

SEIZURES IN A TERM NEWBORN

Nombre : Daniela Bahamonde
Videla

Interna de Pediatría

Unidad de Neonatología



CASO CLÍNICO

Una mujer gravida 7, 31 años da a luz a un bebé varón por parto vaginal sin el uso de fórceps o extracción con ventosa después de la inducción del trabajo de parto a las 39+2 semanas. El embarazo se complicó por el consumo de tabaco durante toda la gestación. La madre recibió atención prenatal de rutina y sus resultados de laboratorio fueron negativos para infecciones, incluido el estreptococo del grupo B. Las membranas se rompieron 2 horas antes del parto y el líquido amniótico se tiñó de meconio. La reanimación es rutinaria y las puntuaciones de Apgar del recién nacido son 8 y 9 al minuto y 5 minutos, respectivamente. El peso al nacer del bebé de 3465 g lo ubica en el percentil 50 al 75 para la edad y su longitud y circunferencia de la cabeza son mayores que el percentil 90 para la edad. Se somete a triaje en la sala de recién nacidos sanos, donde los resultados del examen físico de admisión son normales. Permanece con su madre hasta aproximadamente 22 horas después del nacimiento cuando desarrolla apnea y dificultad respiratoria. Las radiografías de tórax y abdomen son normales.

El bebé es transferido a la UCIN. Al ingreso, se observa que tiene espasmos en la cara y el párpado izquierdos y rigidez en la extremidad superior izquierda asociada con apnea e hipoxemia preocupantes por **convulsiones**. Estos episodios duran de 20 a 40 segundos y se resuelven espontáneamente. El paciente recibe una carga de fenobarbital intravenoso. Una medición de gases en sangre arterial y un hemograma completo se encuentran dentro de los límites normales. Un panel metabólico completo muestra suero, electrolitos, glucosa, creatinina y enzimas hepáticas normales. Una prueba de toxicología de orina es negativa. Se realiza hemocultivo bacteriano y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del virus del herpes simple (HSV) en sangre, y se intenta una punción lumbar, pero no tiene éxito. Se colocan catéteres venosos y arteriales umbilicales y se inician ampicilina, gentamicina y aciclovir intravenosos. El bebé es transferido a una UCIN de nivel IV para recibir atención de subespecialidad.

CONVULSIONES NEONATALES

OBJETIVOS

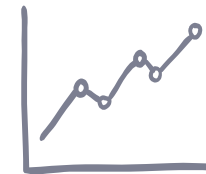
- Conocer el diagnóstico diferencial y la evaluación de las convulsiones neonatales
- Comprender las manifestaciones clínicas de las convulsiones neonatales y su pronóstico

DEFINICIÓN



- Se deben a descargas neuronales hipersincrónicas y/o excesivas que conllevan una manifestación clínica y/o EEG.
- Es fundamental su reconocimiento porque puede: agravar el daño cerebral preexistente, determinar un mal pronóstico del neurodesarrollo o interferir con medidas de apoyo
- Es una **EMERGENCIA** por lo que su reconocimiento y tratamiento debe ser oportuno

EPIDEMIOLOGIA



- La incidencia es variable : RNT 0,5% y RNPT 22%

FISIOPATOLOGÍA



- Es por una despolarización excesiva de neuronas en el SNC
- Los mecanismos son :
 - Falla de la bomba Na – K, 1ria a disminución ATP
 - Excesivo de NT excitatorios (glutamato)
 - Déficit de NT inhibitorios (GABA)

ETIOLOGÍA



- Encefalopatía hipóxico – isquémica (57%)
- Trastornos metabólicos o electrolíticos (10,9%)
- HIC (9%)
- Infarto arterial isquémico o trombosis venosa (7,7%)
- Infecciones agudas del SNC (6,3 %)
- Malformación del desarrollo cortical (3,2%)
- Errores innatos del metabolismo (2,3 %)
- Síndromes epilépticos del RN (0.5 %)
- Intoxicaciones (0,5%)

Tabla 2: Factores de riesgo de CN

Maternos	Intraparto	Recién Nacido
Edad > 40 años	Sufrimiento fetal agudo	Prematuridad
Primigesta	Disrupción placentaria	Bajo peso de nacimiento
Diabetes gestacional	Prolapso de cordón	RN postérmino (>42 sem)
	Corioamnionitis	Sexo masculino

CLASIFICACIÓN



	Manifestaciones clínicas	Electroencefalografía (EEG)	Cambios autonómicos	Diagnóstico diferencial
Sutiles 65 % Especialmente RNPT	Parpadeo, desviación de la mirada, movimientos (mov) oculares aleatorios o nistagmus, mov. orobucolingual, mov. progresión (pedaleo, nado) o apneas	Comúnmente asociado a alteraciones en EEG.	Cambios en frecuencia cardíaca, presión arterial, desaturación salivación	Movimientos normales del RN, reflejos arcaicos, apneas centrales
Clónicas 20% Especialmente RNT	Movimientos rítmicos lentos Focales: cara, axial o extremidad Multifocales: migratorio sin marcha jacksoniana	Comúnmente con correlato en EEG		Temblor, clonus, hiperesplexia
Tónicas 10%	1-Focales: cambios posturales lentos en una extremidad (EE) o postura asimétrica de tronco o cuello 2-Generalizadas: extensión o flexión de 4 EE	1-Comúnmente con crisis en EEG 2-Infrecuente asociación con crisis en EEG	Positivos	Fenómenos de liberación de tronco (decorticación, descerebración)
Mioclónicas (5%) Sugieren EIM	1-Focales (mov. bruscos y breves de una EE superior). y multifocales (mov. asincrónicos de varias partes del cuerpo) 2-Generalizadas mov. en flexión de 2EE superiores	1- Infrecuente correlato EEG 2- Con correlato EEG		Mioclonia benigna del sueño, mioclonia benigna del RN

DIAGNÓSTICO



- Anamnesis pre y postnatal
- Examen físico cuidadoso
- Exámenes bioquímicos : glicemia, calcemia, magnesemia, gases en sangre, electrolitos plasmáticos, uremia, creatininemia, amonemia, lactacidemia, pruebas hepáticas, función renal, estudio de focos infecciosos
- Neuroimágenes : ecografía cerebral, TAC cerebral

GOLD ESTÁNDAR : ELECTROENCEFALOGRAMA

CLONUS NO EPILEPTICO

No se asocia con alteraciones movimiento ocular, puede desencadenarse con estímulos táctiles o sonoros, rítmico y poco amplio. Cesan con flexión pasiva de la extremidad

TREMORES

Movimientos rápidos espontáneos o desencadenados por estímulo táctil, sin cambios autonómicos ni desviación ocular. Ceden al flectar la extremidad. Sin correlación EEG

MIOCLONIAS NEONATALES BENIGNAS

Frecuentes durante el sueño REM, EEG normal

HIPERPLEXIA

Reacciones de sobresaltos desencadenados por diversos estímulos (sonoros). A semeja mioclonías, rigidez o hipertonia con perdida de control postural, asociado bradicardia y apnea

MANEJO



MEDIDAS GENERALES

- Ventilación adecuada vía venosa permeable y monitoreo de funciones vitales con registro video electroencefalográfico.
- Determinar la etiología.
- Se debe tomar muestra para exámenes de laboratorio, realizar neuroimagen
- Evaluar la necesidad de una punción lumbar para descartar meningoencefalitis

FAE : FENOBARBITAL

- Barbitúrico que inhibe la transmisión sináptica mediada por GABA
- 1era línea manejo CN
- Dosis de carga de 15-20mg/kg IV en 10 – 15 min. Si no cede se repiten dosis de 10 mg/kg IV hasta un total 40mg/kg.
- Dosis de mantención de 2.5-5mg/kg/día IV

Observación clínica de una convulsión neonatal

- * Confirmar crisis con EEG e instalar EEG continuo si es posible.
- * Descartar y tratar causas corregibles: Glicemia, electrolitos, calcio, magnesio.

No hay causa corregible

Fenobarbital 20 mg/kg ev

No cede la crisis en 15-20 min

Fenobarbital 20 mg/kg ev

No cede la crisis en 15-20 min

Cede la crisis

Medir niveles en 1-2h e iniciar mantención con fenobarbital 5mg/kg/día.

Cede la crisis

MANEJO



FAE : FENITOINA

- Eficacia similar al fenobarbital
- Desventajas es el riesgo de hipotensión y arritmias severas.
- Dosis de carga de 20mg/kg IV a 1mg/kg/min. Se puede repetir c/15 – 30 min hasta un total 40 mg/kg
- Dosis de mantención de 5mg/kg/día

BZD : MIDAZOLAM

- Barbitúrico
- Dosis de carga 0.05 - 0.15 mg/kg IV a pasar en 10 minutos
- Dosis de mantención 0.15 mg/kg/h y se puede ir incrementando de a 0.05mg/kg/h hasta llegar a 0.4 – 0,5 mg/kg/h

Elegir una de las tres siguientes:

- Levetiracetam 20-50 mg/kg ev y luego mantención con 40mg/kg/día en dos dosis.
- Fenitoína 20mg/kg ev y mantención con 5mg/kg/día en dos o tres dosis diarias. Medir niveles de fenitoína y fenobarbital en 1h. Mantención con levetiracetam si no es posible monitorizar niveles plasmáticos seriados.
- Lidocaína 2mg/kg ev y luego 5-7mg/kg/h, disminuyendo de a 2mg/kg/h cada 12 horas hasta suspender. Iniciar medicamento de mantención (ej: levetiracetam)

↓ No cede la crisis en 15-20 min

Considerar **Piridoxina 50-100mg ev**

↓ No cede la crisis en 15-20 min

Midazolam 0.05 - 0.15 mg/kg ev y mantención con o.15-0.5mg/kg/h

↓ No cede la crisis en 15-20 min

Considerar coma barbitúrico o lidocaína si no se usó previamente (contraindicado si recibió fenitoína)

PRONOSTICO



- Depende de la causa
- EEG normal : pronostico es mejor
- El 65,8% de los pacientes evolucionan con epilepsia antes del año de vida.
- En el 80,7% de la epilepsia está asociada a otros trastornos del neurodesarrollo, como discapacidad intelectual y parálisis cerebral



CASO CLÍNICO

Al ingresar a la UCIN el paciente se somete a intubación y recibe ventilación mecánica por apnea grave. La TAC sin contraste muestra **hemorragia intracraneal extensa (HIC)** en la región pineal y fosa posterior incluyendo el cerebelo con efecto de masa regional y compresión del cuarto ventrículo con hidrocefalia obstructiva. Posteriormente se realiza angiorrsonancia magnética y venografía, que revelan arterias intracraneales permeables sin malformaciones arteriovenosas ni de la vena de Galeno. Debido al importante efecto de masa en el tronco del encéfalo, el bebé se somete a una craniectomía suboccipital y evacuación de la hemorragia, sin mayores complicaciones. El recién nacido recibe 10 ml/kg de plasma fresco congelado (PFC) antes del procedimiento.

Aunque no había antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos, dada la gravedad del sangrado, se inicia una evaluación de diátesis hemorrágica. Se encuentra que el paciente tiene un TP ligeramente prolongado de 16,9 seg (normal 10,1-15,9 seg) y un tiempo de TTPa significativamente prolongado de 78 seg (normal 31,3 - 54,5 seg). La INR y el fibrinógeno son normales. Los ensayos de actividad del factor VIII, factor IX y factor XIII de la coagulación plasmática se obtienen aproximadamente 6 horas después de que el paciente haya recibido PFC. La actividad de los factores IX y XIII es normal para la edad; sin embargo, **la actividad del FVIII es baja**, del 12 % (normal, del 50 % al 178 %).

En el día 1 postoperatorio, se inicia la terapia de reemplazo de FVIII. El paciente recibe terapia durante un total de 12 días y la actividad de FVIII se mantiene en más del 100 % mientras recibe terapia de reemplazo para pacientes hospitalizados.

HEMOFILIA A

OBJETIVOS

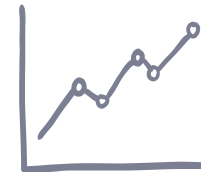
- Conocer los patrones de herencia de la Hemofilia A
- Conocer las causas y fisiopatología de la Hemofilia A
- Conocer las manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y manejo

DEFINICIÓN



- Es un trastorno hemorrágico hereditario causado por una deficiencia funcional de FVIII
- Se hereda ligado al cromosoma X
- 2/3 tienen antecedentes familiares del trastorno y 1/3 representa casos esporádicos

EPIDEMIOLOGIA

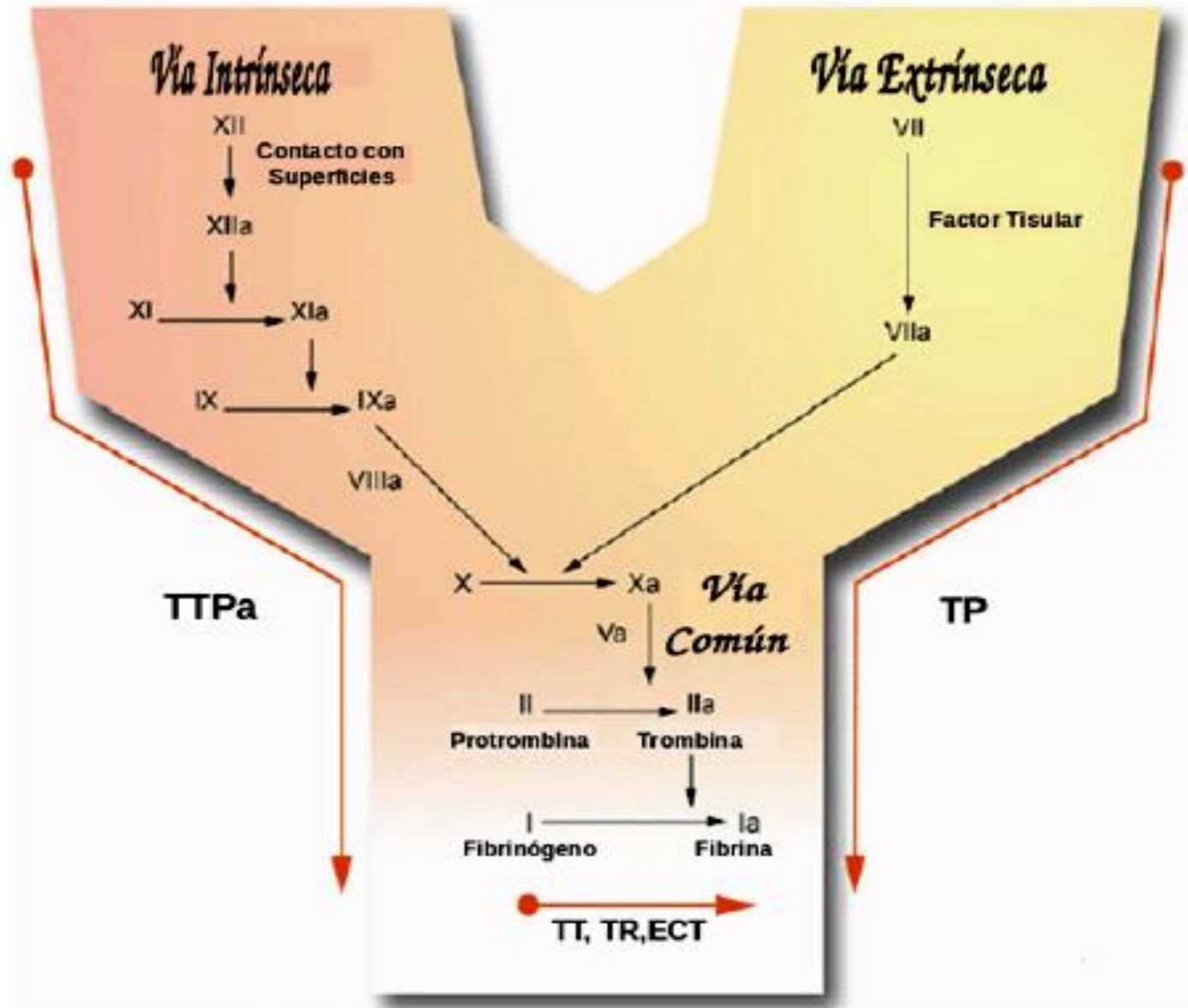


- Prevalencia 1/4000 nacimientos de varones en los países desarrollados.
- La hemofilia A grave representa 1/3 de los casos

FISIOPATOLOGÍA



- Déficit congénito del factor de la coagulación



CUADRO CLÍNICO



- Sangrados espontáneos en niños aparentemente sanos
- Puede ser posible que primera manifestación corresponda a HIC

DIAGNOSTICO



ANAMNESIS

- Antecedentes familiares de hemorragia o trombosis
- Medicamentos maternos
- Antecedentes embarazo y parto
- Antecedentes otros hijos con enfermedades hemorrágicas
- Cualquier enfermedad, medicación, anomalías o procedimiento realizado al neonato

EXAMEN FÍSICO

- RN sano : considerar déficit de vitamina K, factores de coagulación o trombopenia de causa inmunitaria
- RN enfermo : CID, infección o disfunción hepática
- Presencia o ausencia petequias, equimosis, hemorragia mucosas, visceromegalias, ictericia

EXÁMENES DE LABORATORIO

- Hemograma y recuento de plaquetas
- Tiempo de protrombina (PT)
- Tiempo parcial de tromboplastina (TTPa)
- Fibrinógeno
- INR
- Otros exámenes : factores de coagulación (VIII)

	Prematuro	RN término
Rcto. de plaquetas (por mm ³)	150.000 - 400.000	150.000 - 400.000
Tiempo de protrombina (seg.)	12 - 16	11 -15
Tiempo parcial de tromboplastina (seg.)	30 - 80	30 - 40
PDF (mg/ml)	150 - 300	175 - 400
Fibrinógeno (mg/dl)	<10	<10

PDF. Productos degradación fibrina.

CUANTIFICACIÓN FACTOR DEFICIENTE y TTPA PROLONGADO

CLASIFICACIÓN



- Leve : actividad de FVIII en plasma es <1%
- Moderado : actividad de FVIII en plasma es 1 – 5 %
- Grave : actividad de FVIII en plasma es 5 - 40%

TRATAMIENTO



- Aportar el factor deficitario si existe sangrado anormal.
- Utilizando liofilizado factor VIII
- Tomar precauciones necesarias ante cirugías o procedimientos invasivos e indicar vitamina K por vía IV

PRONOSTICO



- El pronóstico neurológico de los recién nacidos con hemofilia que tienen HIC varía ampliamente entre las series de casos
- Yoffe y Buchanan informaron 62 % de los pacientes de su cohorte de RN con hemofilia e HIC temprana desarrollaron secuelas neurológicas crónicas
- Ljung et al tenían una cohorte similar sin pacientes que desarrollaran secuelas neurológicas persistentes
- La mayoría de las series de casos informan que algunos RN con HIC temprana en el contexto de la hemofilia sufren consecuencias neurológicas a largo plazo, como convulsiones, parálisis y déficits neurológicos focales.

CASO CLÍNICO

Después del tratamiento el paciente no tiene convulsiones adicionales y se suspende el fenobarbital. Se somete a extubación en el segundo día posoperatorio y se retira rápidamente al aire ambiente. El hemocultivo es sin crecimiento y la PCR de HSV de la sangre es negativa. Los antibióticos y el aciclovir se suspenden el día 3 después del nacimiento.

La paciente es dada de alta del hospital el día 15 después del nacimiento sin mayores déficits neurológicos. La actividad de FVIII es inferior al 1 % a los 1 y 2 meses de edad, **compatible con hemofilia A grave**. El paciente tiene 1 episodio hemorrágico desde el alta que dura varias horas después de cortarse el dedo y que se resuelve sin intervención médica.

Continúa en seguimiento en las consultas de hematología y neurocirugía

LECCIONES CASO CLÍNICO

- Los médicos deben estar abiertos a la posibilidad de un diagnóstico de trastornos hemorrágicos en recién nacidos con HIC incluso en ausencia de antecedentes familiares pertinentes o parto difícil o asistido.
- El riesgo de HIC temprana parece verse exacerbado por el trabajo de parto difícil y el uso de instrumentación, como fórceps o extracción con ventosa, pero puede ocurrir incluso en ausencia de trabajo de parto



BIBLIOGRAFÍA

1. Joslyn, P., Velez, M., Roberts, O., et al. NeoReviews : *Seizures in a Term Newborn*. <https://doi.org/10.1542/neo.23-1-e36>
2. Guerrero, B., y Lopez, M., (Diciembre de 2015). *Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio*. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000400010
3. Castro, F., Varela, X., y Bertran, Macarena. Guías San Jose : *Convulsiones Neonatales (CN)*. http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias_San_Jose/GuiasSanJose_46.pdf
4. <http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/Convulsiones%20NN2014.pdf>
5. Ministerio de Salud. Guías Nacionales de Neonatología : *Convulsiones Neonatales*. <http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/convulsionesneonatales.pdf>
6. Peña, A. Guías San Jose : Alteraciones de la Coagulación en el Recién Nacido. http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias_San_Jose/GuiasSanJose_29.pdf

MUCHAS GRACIAS