




# Convulsiones neonatales

---

Docente: Dr. Flores

Interna Ingeborg Perlwitz

Julio 2021



## Definición

---

- Descargas neuronales hipersincrónicas, excesivas que se manifiesta por una alteración en la función neurológica motora, conductual, autonómica o en una combinación de ellas.
  - ❑ Agravar daño cerebral previo
  - ❑ Determina mal pronóstico neurodesarrollo.
- Fácilmente desapercibidas.
- Diagnóstico rápido y oportuno
- Incidencia: ❑ 2,4 a 5 por 1000 RN vivos en RNT
  - ❑ 13,5 a 57,5 por 1000 RN vivos RNPT



# Fisiopatología



Mayor densidad de receptores AMPA y NMDA (excitatorios) en hipocampo y neocórtex

Receptor NMDA es más excitable, mayor permeabilidad al calcio, mayor duración del potencial de acción y menor bloqueo del canal por magnesio.

Red proconvulsiva de sustancia nigra desarrollada plenamente en RN

Maduración tardía de otros sistemas inhibitorios( GABA-b postsináptico, adenosina, sustancia P y otros).

Acción excitatoria de GABA sobre receptores GABA-a

“Gap junctions” muy abundantes que sincronizan las descargas

# Etiología

- **Encefalopatía hipóxica isquémica (57%):**  
Convulsiones 24 hrs vida, severas
- **Trastornos metabólicos o electrolíticos (10%):**  
HE, hipoglicemias, hipocalcemia, hipomagnesemia
- **Hemorragias intracraneales (9%)**
- **Infarto arterial isquémico (7%)**
- **Infecciones agudas SNC (6%)**



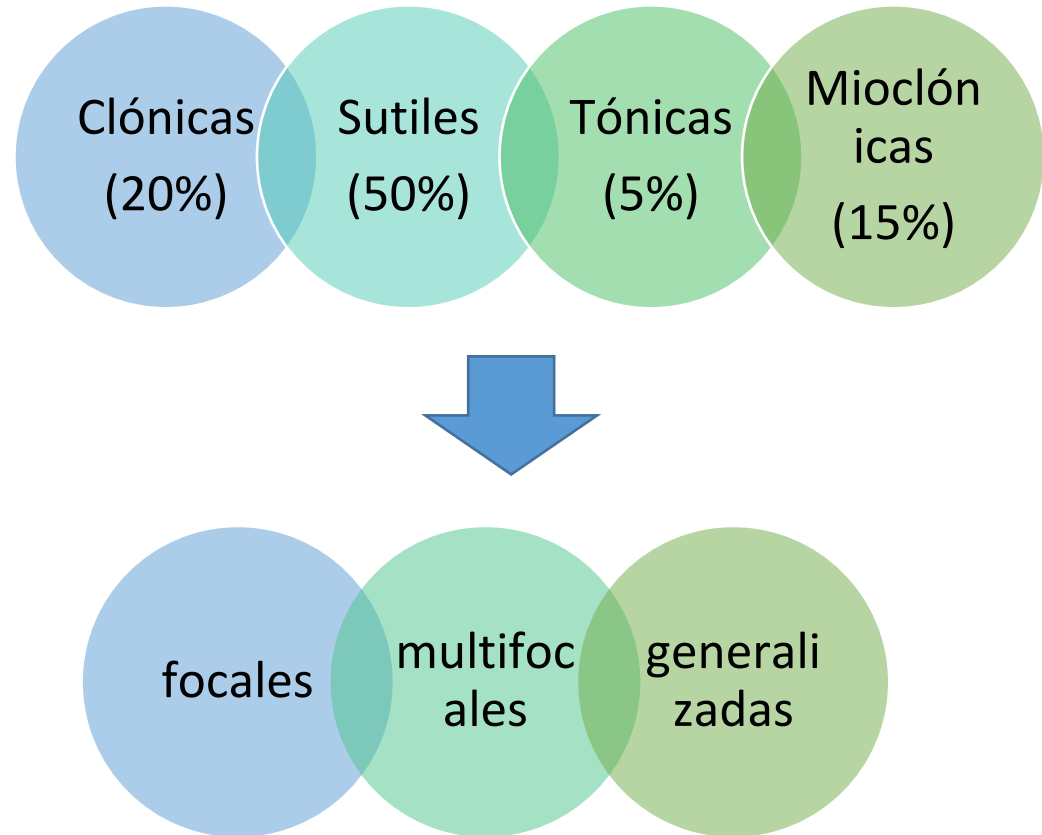
RNT: EHI  
RNPT: HIV y cerebrales

Etiología	Tiempo de inicio		Frecuencia RNPT	Relativa RNT
	0-3días	>3 días		
Encefalopatía hipóxico-isquémica	+	-	++++	+++
Hemorragia intracraneana	+	-	++	+
Hipoglicemia	+	-	+	+
Hipocalcemia	+	+	+	+
Infección SNC( meningoencefalitis)	-	+	++	++
Disgenesia cerebral	+	+	++	++
Drogas	+	+	++	++
Dependencia de piridoxina	++	-	+	+
Infección congénita(TORCH)	+	-	+	+
Errores innatos metabolismo	++	+	+	+
Convulsiones neonatales benignas	-	+	-	+

# Clínica

- Diferentes que en mayores:
  - Mecanismos epileptogénicos inmaduros
  - Conexiones sinápticas, desarrollo dendrítico, axonal y mielinización incompleta.
- ✓ Desorganizadas
  - ✓ Patrones poco usuales
  - ✓ Varias extremidades simultáneas de forma asincrónica.

## Clasificación de Volpe



# Crisis sutiles

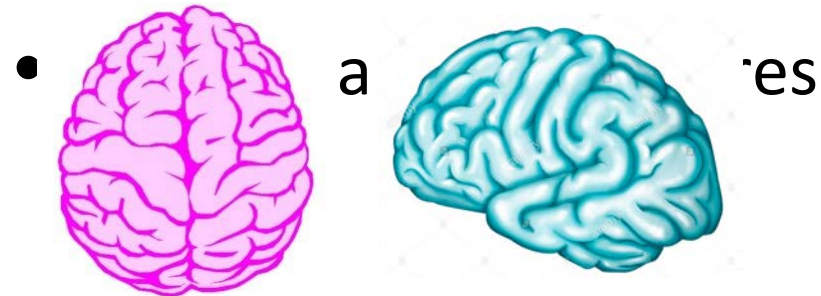
- Más comunes. Más frecuentes en RNPT.
- Expresión mínima, paroxismos periódicos estereotipados de movimientos normales.
- Similar a reacciones normales en RN (difícil dg) →
- Compromiso severo SNC: EHI o malformaciones SNC
- Actividad rítmica epileptiforme. Ausencia descargas no la descarta.



Fenómenos oculares,  
movimientos boca y lengua,  
movimiento de  
extremidades, fenómenos  
autonómicos, apneas

# Crisis clónicas

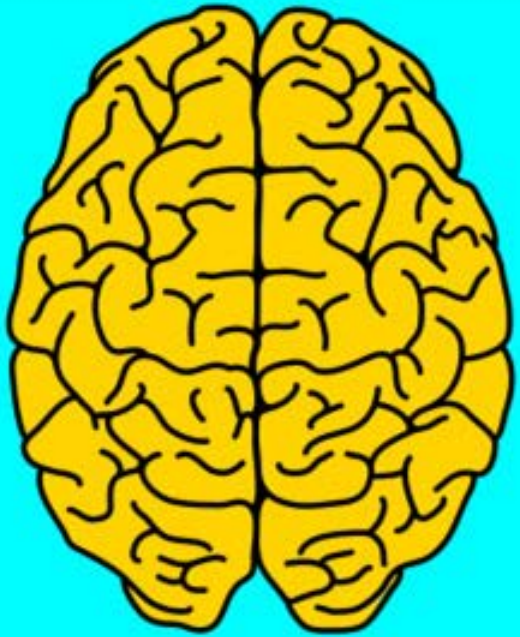
- Más frecuentes RNT.
- Rítmicos, lentos
  - ☐ Focales: consciente
  - ☐ Multifocales
- Etiología: lesión focal (infarto), EHI, metabólicas
- Alto correlato electro-clínico.



# Crisis mioclónicas

- Más en RNPT, durante sueño.
- Sacudidas bruscas, breve, rápida e involuntaria
  - ☐ Focales
  - ☐ Multifocales
  - ☐ Generalizadas
- Disfunción cerebral difusa grave. Mal pronóstico.
- Pobre correlato clínico eléctrico
- Diferenciar de mioclonías benignas neonatales de sueño





---

## Crisis tónicas

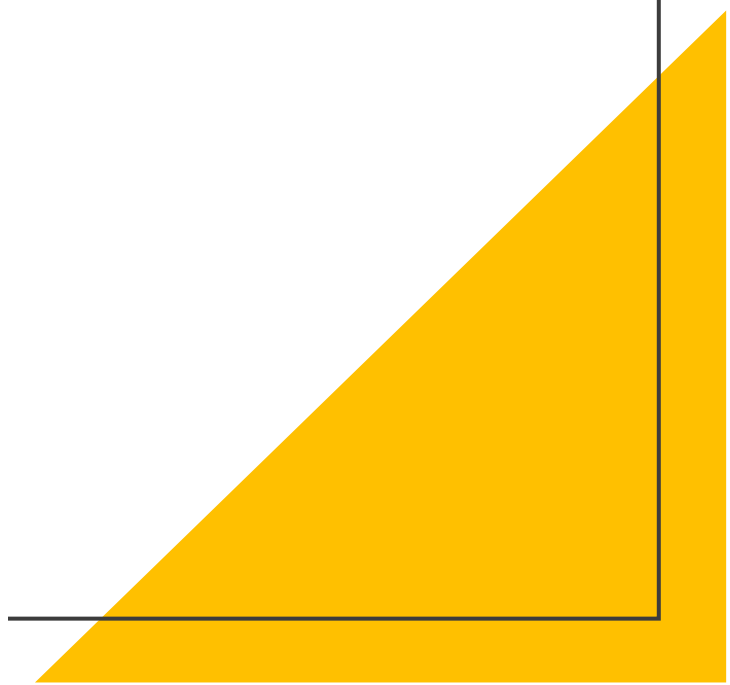
---

- Contracción mantenida de grupos musculares: cara, ee, tronco
  - ☐ Focales: postura sostenida
  - ☐ Generalizadas: flexión, extensión, mixtas
- En RNPT
- Mal pronóstico ☐ HIV
- Generalizadas: Pobre correlato electro clínico (15%).
- Focales: correlato constante



Tabla 1. Clasificación de crisis epiléptica (adaptado de Volpe)

	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		Mioclona benigna del sueño, mioclona benigna del RN



# Evaluación y diagnóstico

1. Historia clínica
2. Examen físico y neurológico RN
3. Laboratorio:
  - ✓ Screening: glicemia, calcio, magnesio, ELP, GSA, amonio, ácido láctico, hemograma.
  - ✓ PL: citoquímico y cultivo
  - ✓ Cuantificación aa y ac. Láctico
  - ✓ Neuroimágenes: eco encefálica, TC cerebro
  - ✓ Video-EEG (GS)

Dg ideal: basado en observación + EEG

Alto grado sospecha (crisis sutiles), Diagnóstico precoz

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

# Tratamiento

- Simultáneo a búsqueda etiológica
- Manejo oportuno
- VVP, monitorio funciones vitales
- Ventilación y perfusión adecuadas
- HGT, ex. lab., neuroix., PL.
- Tratamiento precoz etiología; alt HE, ATB, ATV.
- Registro EEG

## Trastornos metabólicos más frecuentes:

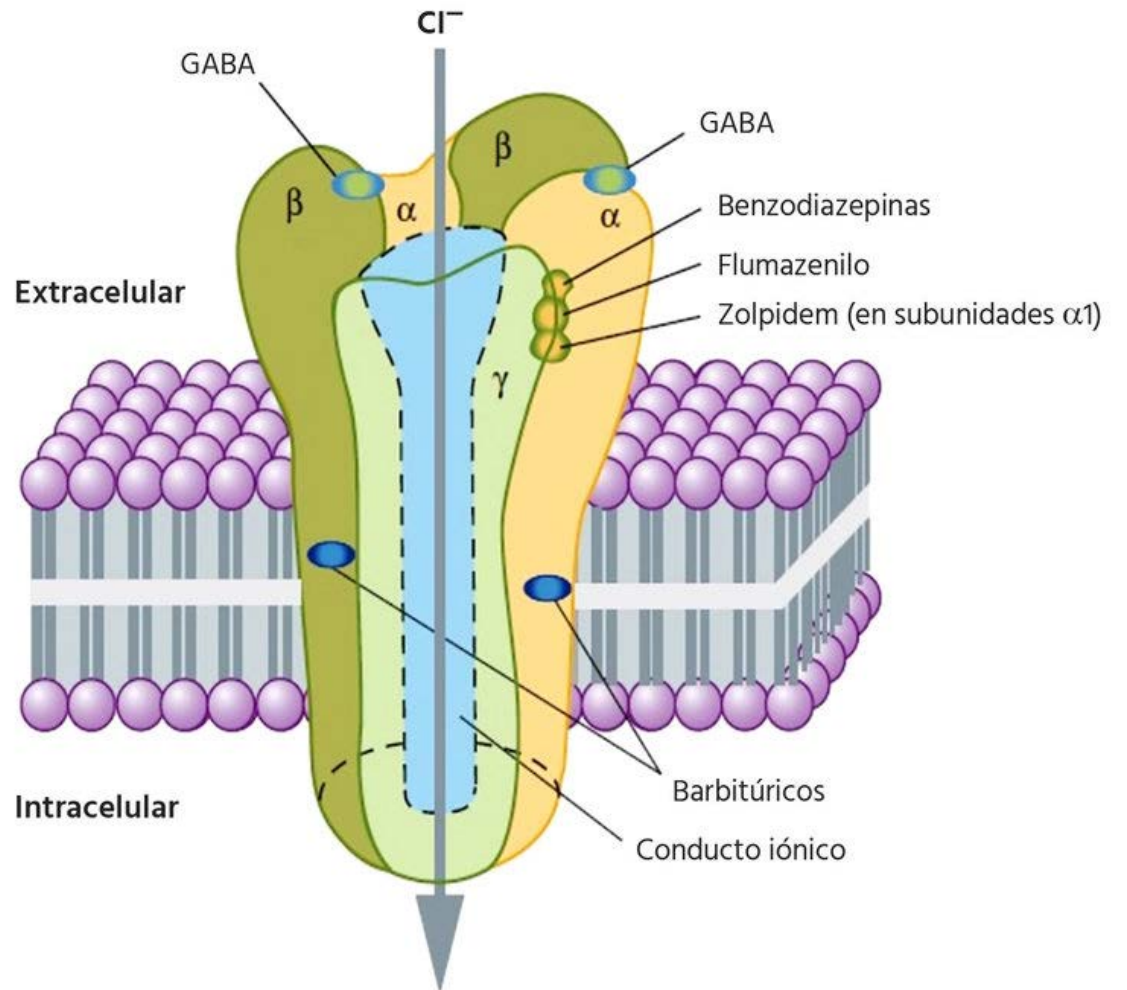
- Hipoglicemia: Bolo S.Glucosado al 10% 2ml/kg (200 mg/kg) en 1 min. Infusión S. Glucosado al 10% 5 a 8 mg/kg/min. Bolo puede repetirse si crisis >10 min
- Hipocalcemia: gluconato de calcio 10 %: 2cc/kg/ev. Lento
- Hipomagnesemia: sulfato de magnesio 25%: 0,4 cc/kg/im o bolo ev de 0,1 cc/kg (pasar en 60 m)
- - Hiponatremia: 2 cc/kg NaCl en bolo



# Fármacos antiepilépticos

## Fenobarbital

- Antiepiléptico de primera línea.
- **Agonista GABA<sub>A</sub>**: Prolonga apertura canales Cl<sup>-</sup>. Sedante, hipnótico y antiepiléptico. Aumenta umbral convulsivo y disminuye la propagación del estímulo eléctrico.
- **Dosis de carga** es 15-20 mg/kg/ vía ev (no > 40mg/kg).
  - ☐ En caso de **persistir crisis**: repetir en dosis de 10 mg/kg (máximo 2 veces)
  - ☐ **Dosis de mantención** no antes de 12 a 24 horas (por vida media prolongada): 3-5 mg/kg/día y fraccionado cada 12 horas
- **Efectos adversos**: sedación, irritabilidad, déficit de vitamina K, osteopenia, falla hepática, anemia aplásica, agranulocitosis, rash cutáneo, ataxia, vómitos





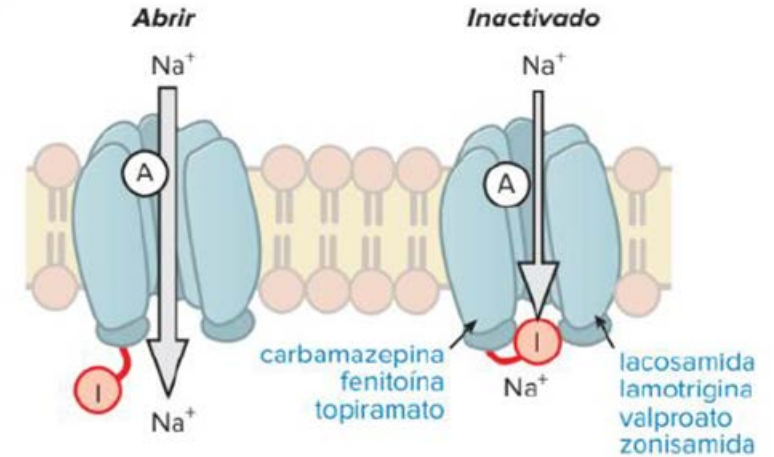
# Fenitoína

- Mecanismo de acción  $\square$  bloquea canales de  $\text{Na}^+$ , interfiere transporte de  $\text{Na}^+$  a través de la Membrana. Bloquea el desarrollo de la actividad epileptiforme reduciendo la propagación de las descargas.

$\square$  Dosis carga 20 mg/kg EV (hasta 35 mg/kg): repetir max. 2 veces. Administrar lento por riesgo de hipotensión y arritmias.

$\square$  Mantención 12 hrs después de carga: 2-5mg/kg/día c/12 horas.

- Efectos adversos: ataxia, nistagmus, aumento de peso, vómitos, falla hepática, rash cutáneo, hipertrofia gingival, acné, hirsutismo, sedación, neuropatía periférica, atrofia cerebelar.



**Figura 17-2** Fármaco anticonvulsivo-aumento de la inactivación del canal de  $\text{Na}^+$ . Algunos medicamentos anticonvulsivos (señalados en el texto en azul) prolongan la inactivación de los canales de  $\text{Na}^+$ , lo que reduce la capacidad de las neuronas para disparar a altas frecuencias. El canal inactivo parece permanecer abierto pero está bloqueado por la puerta de inactivación, I. Puerta de activación, A.

Una vez superada la crisis, considerar otra alternativa antiepiléptica absorción es muy errática en RN y puede producir atrofia cerebelar



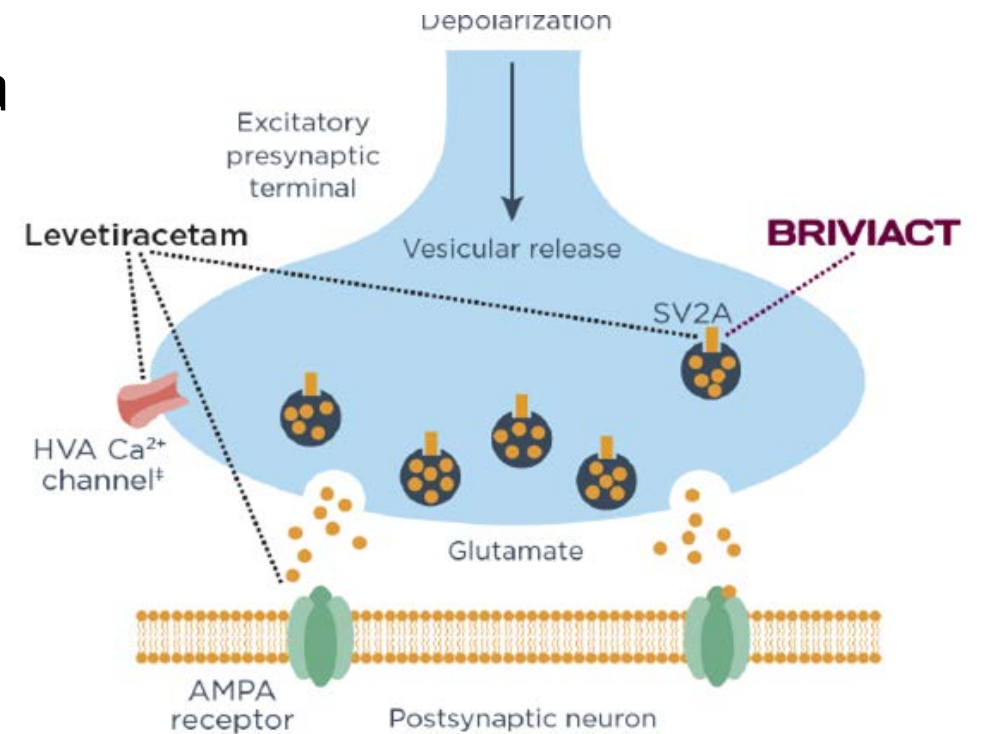
# Levetiracetam - 2° Línea tratamiento

Mecanismo acción: reduce liberación Ca intraneuronal y se une a proteína sináptica SV2A

Dosis:

→ carga iv de 25 mg/kg

→ Mantención: 10 mg/kg/dosis cada 12 horas, con ajustes semanales hasta dosis máxima de 70 mg/kg/día.



# Benzodiazepinas

**Lorazepam:** Inicia su acción a los 2-3 minutos de administrado y protegería por 24 horas.

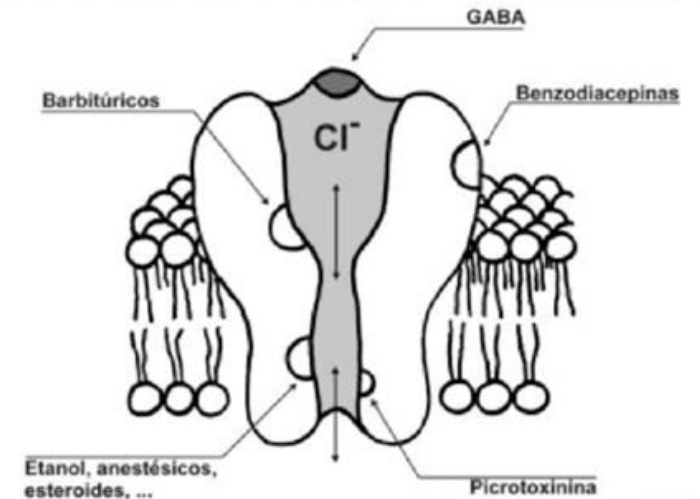
En caso de convulsión breve (< 30 seg) o también de 2° línea (cuando fracasa fenobarbital), no se usa como droga de mantención

→ Dosis: 0,05 a 0,1 mg/kg IV, a pasar en 5 minutos.

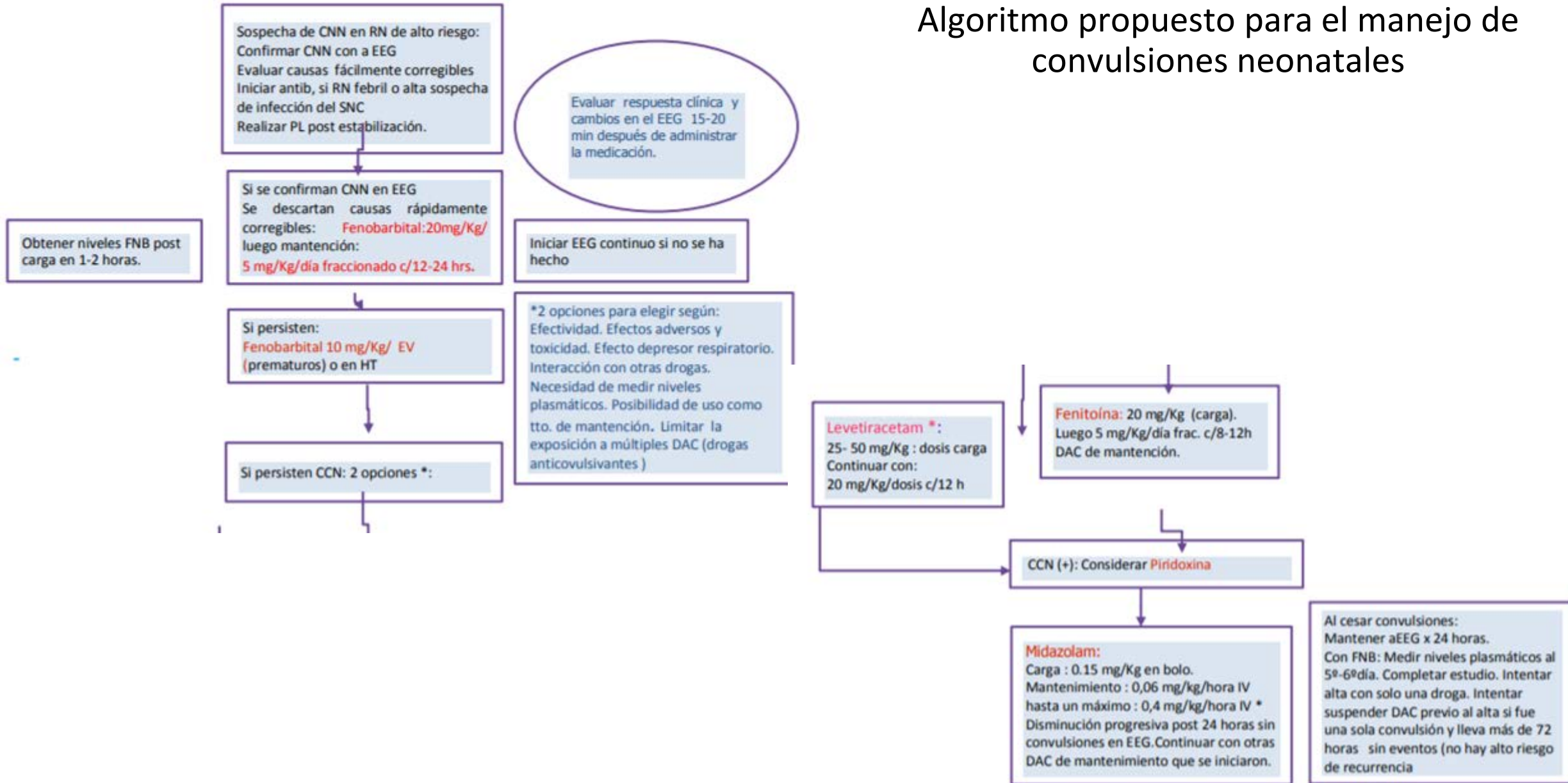
**Midazolam:** Uso para tratar convulsiones refractarias en neonatos de término. No se recomienda su uso en prematuros.

--> 0,15 mg/kg IV (dosis de carga) a pasar en 10 min

Representación esquemática del complejo receptor GABAA-  
ionóforo cloro (receptor GABAA) y sus diversos lugares de fijación.



# Algoritmo propuesto para el manejo de convulsiones neonatales



\* Midazolam: \*Algoritmo original considera hasta un máximo de 1,1 mg/kg/h en status convulsivo refractario al tratamiento estándar.



## Pronóstico

---

- Depende de la etiología, manejo adecuado y precoz.
- Revisar EEG:
  - ❑ Normal: secuelas neurológicas 8-10%
  - ❑ severamente anormal: 90%
- Mortalidad en disminución: avances en manejo
- 35% secuelas: déficit cognitivo, motores, sensoriales, epilepsias
- Riesgo desarrollar epilepsia 10-20%

## Levetiracetam for convulsive status epilepticus in childhood: systematic review and meta-analysis

Ibtihal Abdelgadir,<sup>1,2</sup> Ali Hamud,<sup>1</sup> Ayodeji Kadri,<sup>1</sup> Shazia Akram,<sup>1</sup> Abdul Pullattayil,<sup>1</sup>  
Anthony K Akobeng,<sup>1</sup> Colin Powell <sup>1,3</sup>

# Estado convulsivo epiléptico



- Emergencia neurológica
- ILAE define 2 momentos
  - 5 minutos actividad convulsiva continua
  - 30 minutos, asociado a secuelas a largo plazo.
- Estudio compara efectividad Levetiracetam frente a otros FAE.
- *Se ha visto que Levetiracetam es útil para convulsiones resistentes a BDZ, es bien tolerado y con buen perfil de seguridad.*

## Levetiracetam vs otros FAE

- Sin diferencias en ingreso UCI, duración estadía UCI, RAMS, recurrencias convulsiones en 24 hrs ni mortalidad.
- Fenitoirna vs levetiracetam: PAD menor, mas riesgo hipotensión, arritmias.
- RAM mas común levetiracetam: agitación
- Mas IOT en fosfonitoina vs Levetiracetam.



## CONCLUSIONES

- El levetiracetam tiene varias ventajas potenciales, incluida la fácil preparación, la rápida administración de infusión intravenosa y las interacciones farmacológicas limitadas.
- La revisión ha demostrado que el levetiracetam era comparable a la fenitoína, la fosfenitoína y el valproato como tratamiento de segunda línea de la EIS pediátrica resistente a las benzodiazepinas.
- Aunque actualmente no hay evidencia suficiente para sugerir una mejor eficacia con una dosis más alta de levetiracetam, una dosis de 40 a 60 mg / kg (máximo 4,5 g) parece segura para su uso en niños para el tratamiento de la EIS.

# Referencias

- Guías de Práctica Clínica, Unidad de Paciente Crítico Neonatal, Hospital San Juan de Dios, La Serena. Capítulo 41 “Convulsiones Neonatales”  
Página 291-297
- Castro, F, et al. (SA). Convulsiones neonatales (cn). Guías de Práctica Clínica Hospital San José
- Handbook of Clinical Neurology, Vol. 162 (3rd series) Neonatal Neurology L.S. de Vries and H.C. Glass, Editors. Chapter 17 Seizure classification, etiology, and management RENEE A. SHELLHAAS. 2019
- Caro, I.. (2008). Crisis neonatales. 29.06.21, de Acta Neurol Colomb Sitio web: [https://www.acnweb.org/acta/2008\\_24\\_1s\\_25.pdf](https://www.acnweb.org/acta/2008_24_1s_25.pdf)
- Abdelgadir I, Hamud A, Kadri A, et al. (2021). Levetiracetam for convulsive status epilepticus in childhood: systematic review and meta-analysis. BMJ, .vol 106. 470-476.
- Pujar S, Scott RC. (2021). Levetiracetam for treatment of convulsive status epilepticus: time to update childhood convulsive status epilepticus treatment guidelines?. BMJ, 106, 418-419.