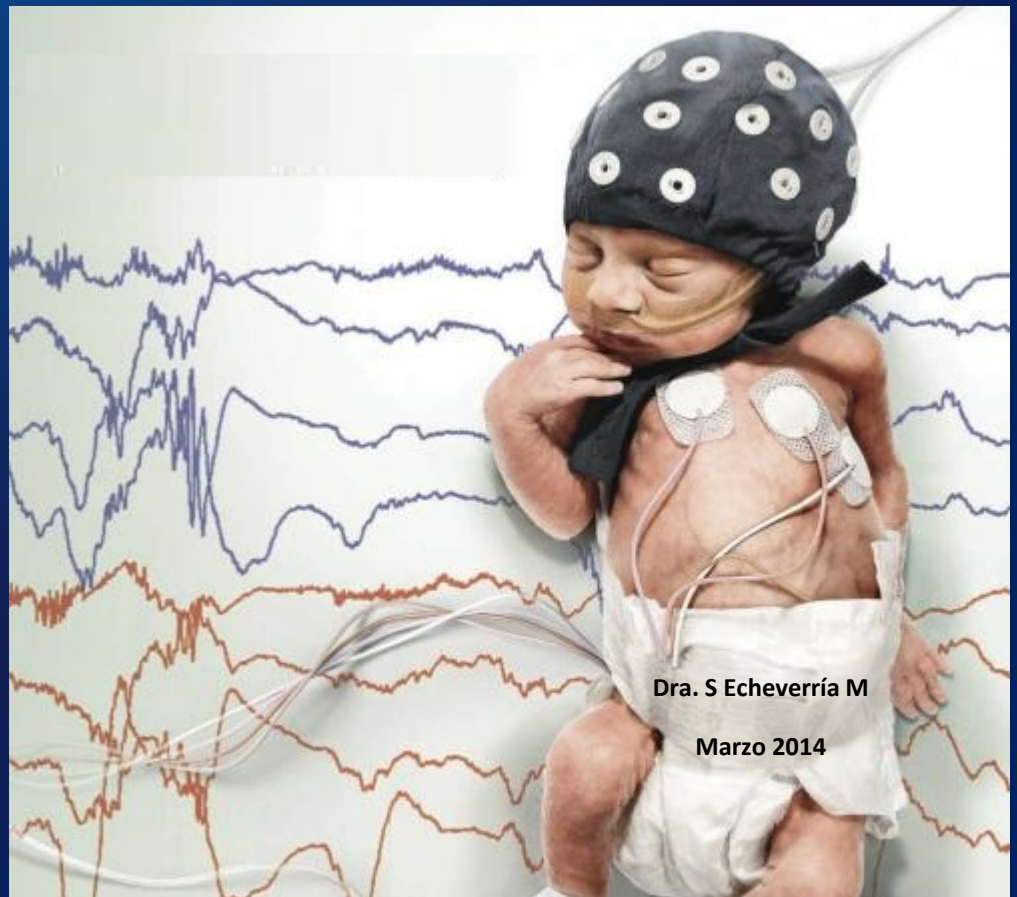


CONVULSIONES NEONATALES



Dra. S Echeverría M

Marzo 2014

CRISIS EPILÉPTICAS

Crisis = descarga neuronal

- Existen varios tipos de crisis epilépticas
- Pueden ser convulsivas o no convulsivas

Convulsión se refiere a la manifestación motora que nos provoca una crisis epiléptica

CRISIS EPILÉPTICAS

EPILEPSIA :

Estado patológico crónico de múltiples etiologías ,secundario a una descarga anormal de neuronas en forma paroxística y recidivante

Crisis epiléptica $\neq$ convulsión $\neq$ Epilepsia

CRISIS EPILÉPTICAS

Pueden ser clasificadas según

- Etiología
- Semiología
- Edad de aparición

CRISIS EPILÉPTICAS

Manifestaciones clínicas de la crisis dependen de la edad y grado de maduración neurológica del individuo



CRISIS NEONATALES :GENERALIDADES

- Emergencia neurológica más común en RN
- Constituyen en sí, un marcador de morbilidad neurológica
- Manifiestan compromiso neuronal
- Pueden contribuir a agravar el daño cerebral preexistente

CRISIS NEONATALES : DEFINICIÓN

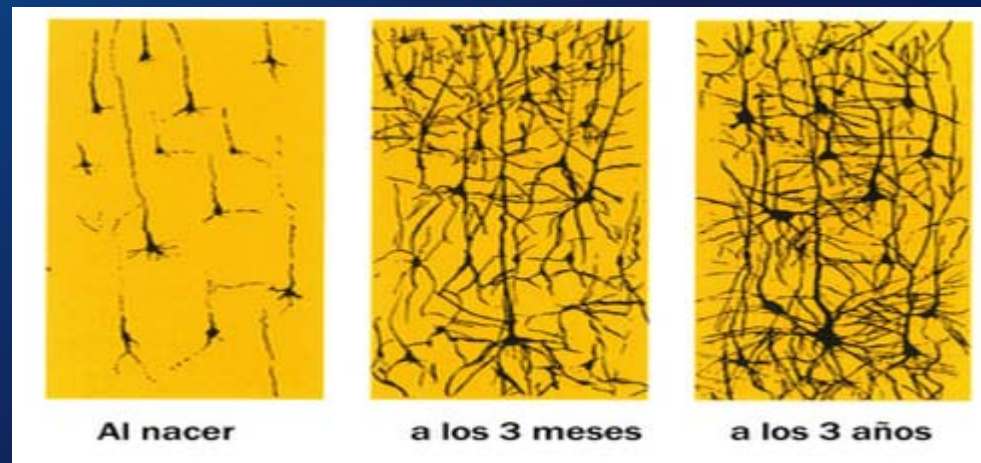
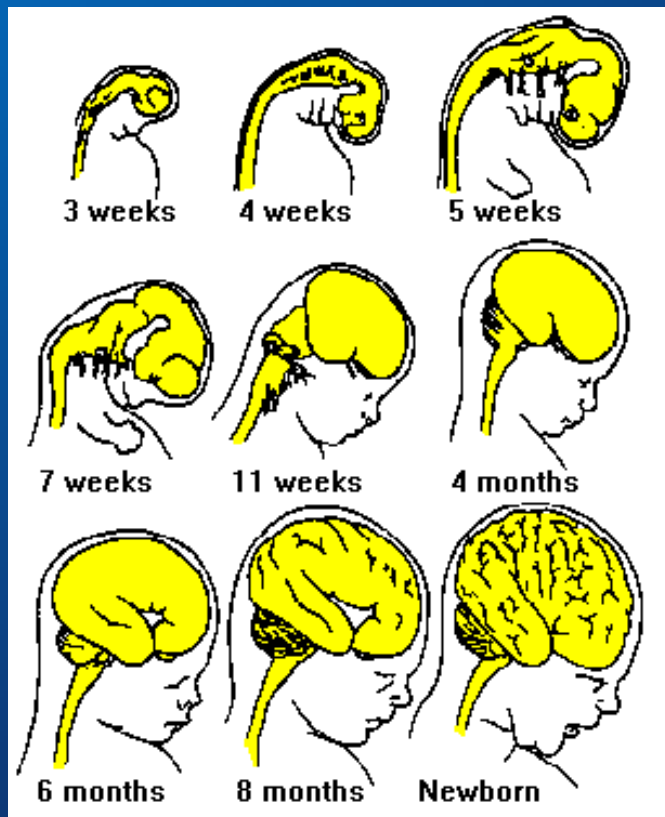
Disturbios transitorios de la función cerebral, secundarios a alteraciones eléctricas de un grupo de neuronas

Desde RN a 28 días de vida (ddv) en recién nacido de termino (RNT)

Desde RN a 44 sem de edad gestacional corregida (EGC) en recién nacido pretérmino (RNPT)

CRISIS NEONATALES : DEFINICIÓN

Características clínicas únicas en comparación con las de los lactantes y los niños



CRISIS NEONATALES : DEFINICIÓN

- Ocasiona una alteración transitoria del estado neurológico
- Compromiso episódico de la conciencia
- Anormalidades motoras, sensoriales o del SN autónomo

CRISIS NEONATALES: INCIDENCIA

- Estudios clínicos demuestran que los niños ,especialmente los RN tienen un > riesgo que adulto de presentar convulsiones
- Incidencia real en este periodo se desconoce, debido a la falta de estudios poblacionales basados en la confirmación con EEG
- En USA se estima en 1.8-3.5 ‰ recién nacidos vivos y 19-58 ‰ en < 1500g

CRISIS NEONATALES : INCIDENCIA

Muy pobre e imprecisa → dificultad en reconocerlas principalmente por 2 motivos:

1 . MUCHOS FENOMENOS MOTORES Y DE CONDUCTA QUE SE INTERPRETAN COMO CONVULSIONES NO SE CORRELACIONAN CON ACTIVIDAD ELECTRICA

2. CONVULSIONES REGISTRADAS EN EL EEG,NO TIENEN EXPRESION CLINICA

CRISIS NEONATALES : INCIDENCIA

- 2 -3 / 1000 vivos RNT
- Incidencia aumenta a medida que disminuye EG .
- 50-130 / 1000 vivos RNPT
- 65% entre 2 y 6 día de vida
- Valores basados en hallazgos clínicos
- Crisis no clínicas: incidencia desconocida

CRISIS NEONATALES: FISIOPATOLOGÍA

- Desbalance entre potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios : Despolarización excesiva y sincrónica de las neuronas.
- 50% de las descargas epileptiformes prolongadas en el EEG **NO** se asocian a cambios clínicos visibles.

CRISIS NEONATALES: FISIOPATOLOGÍA. CONDICIONES DEL RN

- ✓ No se observan patrones clínicos bien organizados
- ✓ Presentan con > frecuencia fenómenos oro-buco-linguales movimientos ojos y apneas
 - Inmadurez de la organización cerebral
 - Pobre desarrollo de la sinaptogénesis, mielinización de las vías que comunican el tallo y la corteza cerebral

Convulsiones cuando aun hay división celular y mielinización activa puede llevar a disminución del número de neuronas

CRISIS NEONATALES: FISIOPATOLOGÍA

Causarían:

- Reorganización sináptica, con crecimiento axonal aberrante
- Apoptosis capa granulosa del giro dentado (hipocampo)
- Esclerosis hipocampal bilateral en casos de crisis prolongadas (necropsia)
- Desbalance energético: aumento de tasa metabólica / aumento insuficiente del Flujo sanguíneo cerebral

CRISIS NEONATALES: FISIOPATOLOGÍA

Conduce a :

- Inhibición crecimiento cerebral
- Modifican circuitos neuronales
- Aumentan excitabilidad neuronal
- Alt aprendizaje y memoria visoespacial
- Tendrían influencia en el resultado del neurodesarrollo
- Predisponen a complicaciones tardías (Epilepsia)

CRISIS NEONATALES : ETIOLOGÍA

Frecuencia varia según tipo población y manejo perinatal

Modificado considerablemente etiologías:

- Progresos en prevención materna, obstetricia y reanimación neonatal .
- Más prematuros sobrevivientes , cada vez < EG
- Desarrollo de neuroimagenes
- Monitorización EEG

A pesar de lo anterior :

- Frecuente origen multifactorial
- Gran número de crisis permanecen sin causa evidente.

CRISIS NEONATALES : ETIOLOGÍA

Encefalopatía Hipoxico Isquémica	Asfixia Enfermedad Oclusiva Vascular
Infecciones del SNC	Meningitis Encefalitis Absceso Cerebral
Malformaciones del SNC: a) Migración Neuronal	Esquincefalia Lisencefalia Microgiria
b) Diferenciación y desviación	Holoprosencefalia Encefalodisplasia y Mielodisplasia Hidranencefalia Porencefalia

CRISIS NEONATALES: ETIOLOGÍA

Desordenes Metabólicos	Hipoglicemia Hipocalcemia Hipomagnesemia Hiponatremia
Errores Innatos del Metabolismo	Aminoacidopatias Fenilcetonuria Enferm. De Orina de Jarabe de Arce
Desordenes Peroxisomales Neonatales	Adrenoleucodistrofias Síndrome de Zellweger
Desordenes neurocutaneos	Neurofibromatosis Esclerosis Tuberosa

CRISIS NEONATALES : ETIOLOGÍA

- 10 a 20% desconocida
- Causa más importante es la encefalopatía hipóxico isquémica
- 2° en frecuencia hemorragias Hemorragia Intraventricular
 Hemorragia Subaracnoidea
- Trastornos metabólicos (hipoglicemia) : causa más frecuente PEG e hijos de madre diabética .

ETIOLOGÍA DE LAS CRISIS Y EDAD DE PRESENTACIÓN:

Primeras 24 horas

1. Meningitis bacteriana y sepsis
2. Encefalopatía Hipóxico Isquémica
3. Infección intrauterina
4. Hemorragia intraventricular
5. Laceración del tentorio o la hoz
6. Dependencia a la Piridoxina
7. Hemorragia subaracnoidea

24 a 72 horas

1. Meningitis bacteriana y sepsis
2. Contusión cerebral con hemorragia subdural
3. Disgenesia Cerebral
4. Infarto cerebral
5. Abstinencia a drogas
6. Encefalopatía por Glicina
7. Deficiencia de Glicógeno sintetasa
8. Hipoparatiroidismo-hipocalcemia
9. Hemorragia Intracerebral
10. Hemorragia Intraventricular
11. Dependencia a la piridoxina
12. Hemorragia Subaracnoidea
13. Esclerosis Tuberosa
14. Trastornos del ciclo de la urea

ETIOLOGÍA SEGUN EDAD DE PRESENTACIÓN:

72 Horas y una Semana

1. Convulsiones neonatales familiares
2. Disgenesia cerebral
3. Infarto Cerebral
4. Hipoparatiroidismo
5. Hemorragia Intracerebral
6. Kernicterus
7. Acidemia Metilmalónica
8. Hipocalcemia nutricional
9. Acidemia propiónica
10. Esclerosis Tuberosa
11. Trastornos del ciclo de la urea

Semana a 4 semanas de vida

1. Adrenoleucodistrofia neonatal
2. Disgenesia Cerebral
3. Alt .metabolismo de la Fructosa
4. Enfermedad de Gaucher tipo 2
5. Encefalitis por Herpes
6. Hiperglicemias cetósicas
7. Esclerosis tuberosa
8. Trastorno del ciclo de la urea

CRISIS NEONATALES : LOCALIZACIÓN

- ✓ Mayoría tienen inicio focal
- ✓ Localización útil para diagnóstico:
 - Focal: Accidente vascular
 - Multifocal: Proceso difuso o infección
- ✓ Originadas en múltiples focos: Peor pronóstico

CLASIFICACIÓN : RELACIÓN TEMPORAL EEG

Necesidad monitorizar EEG → variedad presentación crisis y gran controversia acerca de cuándo tratarlas

- a. **CRISIS "ELECTROCLÍNICA"** : evento clínico se solapa en el tiempo con actividad epiléptica electroencefalográfica
- b. **CRISIS "CLÍNICA "** evento clínico sin actividad convulsiva EEG → actividad epiléptica estructuras subcorticales profundas con poca expresión a nivel cortical o que no se trate de fenómenos epilépticos en origen sino de liberación.
- c. **CRISIS "ELÉCTRICAS"** : sin correlación clínica → hasta 25- 79% > 37 sem, 33-52% 31 - 37 sem y hasta 57% < 31 sem.

CLASIFICACIÓN : FISIOPATOLOGÍA SEGÚN ORIGEN

Crisis epilépticas:

Generadas por descargas neuronales corticales hipersincrónicas.
Más claramente epiléptico en origen : clónicas focales, tónicas focales, algunos tipos de mioclónias y espasmos.

Crisis no epilépticas :

Ausencia de actividad convulsiva eléctrica.
Algunos tipos de crisis mioclónicas, postura tónica generalizada y automatismos motores

CLASIFICACIÓN : CLÍNICA

1. SUTILES
2. CLONICAS: FOCALES Y MULTIFOCALES
3. TONICAS: FOCALES Y GENERALIZADAS
4. MIOCLONICAS: FOCALES, MULTIFOCALES, GENERALIZADAS

Clasificación de las crisis neonatales propuesta por Volpe en 1970, aún vigente

CLASIFICACIÓN : CLÍNICA

Frecuencia según tipo de crisis

Sutiles:

50% tanto en RNT como en RNPT. Tener descargas focales en el EEG o no.

Clónicas:

25% RNT y 15% RNPT. Descargas focales más frecuentemente.

Mioclónicas:

20% RNT y 30% RNPT. Descargas generalizadas.

Tónicas:

5% tanto en RNT como en RNPT. Descargas focales.

1. CONVULSIONES SUTILES

- ✓ Más común en prematuros
- ✓ Inespecíficas
- ✓ Asociadas a otro tipo de convulsiones y pueden no estar asociadas a hipersincronía en el ECG.

1. CONVULSIONES SUTILES

Manifestaciones :

- ✓ Desviación tónica horizontal de los ojos, con o sin nistagmo
- ✓ Parpadeo o agitación de los parpados
- ✓ Movimiento de chupeteo
- ✓ Movimientos masticatorios
- ✓ Movimientos de pedaleo o natación
- ✓ Apneas, en neonatos de termino

Apnea convulsiva: apnea + anomalía EEG

Apnea + taquicardia: convulsión hasta demostrar lo contrario



<http://www.youtube.com/watch?v=iM9fj4qw7CA>



http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=sDT78wOzIVM

2. CONVULSIONES CLÓNICAS:

a. Clónicas Focales:

- Mov clónicos bien localizados
- Usualmente s/ alt del estado de conciencia
- lesión del hemisferio contralateral a la activ. convulsiva.
- Alteraciones metabólicas: hipoglicemia.

b. Clónicas Multifocales:

- Movimientos clónicos
- Migran de una extremidad a otra o van en secuencia.



<http://www.youtube.com/watch?v=ecaQrXQyemY>

3. CONVULSIONES TÓNICAS

- ✓ Más frecuentes en prematuros
- ✓ Se asocian a enfermedad difusa del SNC

a. Tónico focales:

Mov tónicos bien localizados

b. Tónicas generalizadas:

Mov tónicos bilaterales, sincronicos

4. CONVULSIONES MIOCLONICAS

- ✓ Espasmos lentos sincronizados de los miembros superiores, o ambos
- ✓ Asociados a patología difusa del SNC
 - a. Focal
 - b. Multifocal
 - c. Generalizada



http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=igNkmhD2qEI



<http://www.youtube.com/watch?v=PYfWxXHY5ak>



http://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=kaBe7xGPG8o

CRISIS NEONATALES: DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DIFÍCIL :

- ✓ RN enfermo realiza una serie de mov paroxísticos que no son convulsiones (Malone 2009)
- ✓ Mayoría no tienen siempre correlato clínico (60-90% subclínicas)
- ✓ Aún cuando hayan sido correctamente identificadas, el tratamiento puede causar “Desacoplamiento”

Fenómeno DISOCIACIÓN CLÍNICO-ELÉCTRICO o “UNCOUPLING”
supresión manifestación clínica por FAE, persiste crisis eléctrica cortical; sugiere > severidad de lesión cortical causante de las crisis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- **Clonus no epiléptico** :No se asocia con alt mov ocular, puede desencadenarse con estímulos táctiles o sonoros. Rítmico y poco amplio Cesan con flexión pasiva de la extremidad
- **Tremores:** Movimientos rápidos (4-6cps) espontáneos o desencadenados por estímulo táctil, sin cambios autonómicos ni desviación ocular concomitantes. Ceden al flextar extremidad o reacomodarla. Sin correlación EEG.
- **Mioclónicas Neonatales Benignas:** Frecuentes en RNPT durante sueño REM. Uni o bilaterales, asincrónicas o sincrónicas. EEG normal
- **Hiperekplexia:** aparición temprana de reacciones de sobresaltos desencadenados por diversos estímulos (sonoros). Reacciones semejan mioclonias, rigidez o hipertonia generalizada con pérdida del control postural . Puede asociarse con bradicardia y apnea. Tendencia familiar.



<http://www.youtube.com/watch?v=Hg8hEVgjeog>

CRISIS NEONATALES : MONITORIZACIÓN

- EEG neonatal muy $\neq$ de niños mayores y adultos
- Hallazgos anormales en niños mayores $\rightarrow$ normales en ciertos estados y edades conceptuales.
- Mayor información cuando se realiza durante el sueño
- Óptimo $\rightarrow$ poco después de alimentar (conectado despierto y simultáneamente o luego de colocar electrodos alimentarlo y a continuación iniciar registro)
- Fundamental contar con registro adicional para mov oculares, respiración y actividad muscular. Ideal estudio poligráfico. EEG uno de los parámetros .

CRISIS NEONATALES : MONITORIZACIÓN

- EEG $\Rightarrow$ 27% falsos positivos y hasta un 81% falsos negativos (Mizrahi 2010).
- “Gold-standard” : EEG de 16 canales con monitorización por vídeo simultáneo, para ayudar a buscar el posible correlato clínico-eléctrico (Pérez 2008).



UTILIDAD DEL EEG

- Epiléptica o no epiléptica.
- Definir las crisis electrográficas neonatales : localización , duración , morfología y amplitud.
- Detectar patrones de mal pronóstico .
- Detectar crisis electrográficas sin correlato clínico (relajantes musculares , fenómeno disociación)

CRISIS NEONATALES: MONITORIZACIÓN

A quién monitorizar:

- RN con sospecha clínica de convulsiones o movimientos anormales
- RN con antecedente de evento hipóxico isquémico
- RN con EHI moderada a severa
- RN en terapia de neuroprotección (hipotermia)
- Considerar en RNPT extremos en primeras horas o con Eco cerebral alterada

CRISIS NEONATALES :MONITORIZACIÓN

Cómo monitorizar:

EEG multicanal con video monitoreo

Monitorización conjunta clínica y cerebral.

Gold standard

Cara y requiere especialistas para interpretación

EEG standard

EEG amplitud integrada (aEEG)

Monitoreo continuo de actividad cerebral

Interpretación en vivo por médico tratante



DIAGNOSTICO : HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes prenatales:

1. Diabetes Gestacional
2. Hiperparatiroidismo materno
3. Retardo crecimiento intrauterino
4. Sds neurocutaneos
5. Convulsiones familiares
6. Suplementacion materna con piridoxina
7. Abuso de sustancias (heroína, cocaína, alcohol)
8. Prescripción de sustancias (barbitúricos, antidepresivos)

DIAGNOSTICO : HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes natales:

1. Ruptura prematura de membranas
2. Distocia
3. Monitorización sugestiva de sufrimiento fetal agudo
4. Abruption placentae
5. Compresión del cordón
6. Empleo de bloqueos pudendos para episiotomía
(sobredificacion anestésicos locales)

DIAGNOSTICO : HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes postnatales:

1. Sufrimiento fetal agudo
2. Apgar bajo a los 5 min
3. Presencia de meconio
4. Trauma Obstétrico: hematoma subdural o epidural
5. Prematurez: trastornos metabólicos, hemorragia interventricular
6. Hipoglicemia
7. Errores innatos del metabolismo
8. Soluciones parenterales con alto contenido de sodio : hipernatremia

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS 1^a LÍNEA

- Hemograma, equilibrio AB, función hepática y renal.
- Glucosa, Calcio, potasio, magnesio, amonio.
- Pruebas específicas de detección de infección P/O/LCR
- Electroencefalograma
- Ecografía craneal transfontanelar.
- Fondo de ojo

(O): Orina; (LCR) : Líquido cefalorraquídeo; (P) Plasma

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS 2^a LÍNEA

(Opcionales, sospecha diagnóstica)

- Biotina, piridoxina, tiamina, ácido folínico (P/O/LCR)
- Aminoácidos (P/O/LCR)
- Ácidos Orgánicos (O)
- Amonio, lactato, piruvato (P)
- Serología TORCHS, VIH (P/LCR), Herpes tipo II
- Electroencefalograma poligráfico de sueño, video EEG
- Tomografía Computarizada Craneal, RNM

EXÁMENES SUPLEMENTARIOS 3^a LÍNEA

(Casos muy especiales)

Disialotransferrina, cobre, ceruloplasmina (P)

Oxidación de sustratos en linfocitos (L / P)

Urato (P), pruebas específicas para estudio de metabolismo de purinas (O)

Ácido sialico (P / O)

Ácidos Grasos de cadena larga, ácido fitánico (P)

Estudio de neurotransmisores (P / LCR / O)

Hidrolasas ácidas en leucocitos / fibroblastos

Biopsia muscular , piel, apéndice, cerebro

Estudios moleculares

Reacción en cadena de la polimerasa para Tox- CMV, herpes tipo II

Potencias evocadas visuales y auditivas, electroretinograma

Otros exámenes específicos

MANEJO GENERAL

Tratamiento debe contemplar 3 etapas claramente diferenciadas:

1. Medidas iniciales generales
2. Tratamiento específico de crisis relacionadas con el metabolismo
3. Fármacos antiepilépticos.

MANEJO GENERAL :

- Oxigenación y/o Ventilación
- Monitoreo de Presión arterial y pulso
- Vía venosa
- Exámenes de laboratorio básicos
- Corregir lo alterado por vía endovenosa
- PL : d/c Infección y/o hemorragia
- Ecografía/tomografía cerebral
- EEG
- Anticonvulsivantes

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO : DISQUISICIONES

- Estrategia optima de tratamiento sin consenso
- RNT riesgo más propensos a ser investigados (> uso imágenes y EEG)
- Estándar de atención actual en muchos centros : monitorización continua e imágenes
- Opciones terapéuticas insatisfactorias en eficacia y riesgo de toxicidad a largo plazo
- Algoritmos se basan en fármacos antiepilépticos (FAE) tradicionales por escasez de estudios clínicos y no distinguen diferentes poblaciones neonatales
- Colaboración entre neonatólogos y neurólogos urgente para abordar las lagunas en el conocimiento sobre manejo

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO : DISQUISICIONES

- Discusión en curso si todas las crisis (clínicas y subclínicas) deben ser tratados.
- Convulsiones subclínicas, no hay consenso sobre tratamiento más adecuado y forma de evaluar su eficacia
- Primera generación de FAE , relativamente ineficaces.
- Varios (pequeños) estudios : Lidocaína eficaz para convulsiones refractarias (2° o 3° línea).
- FAE 2° gen : Químicamente diferentes a los FAE 1° gen y efecto sobre otras vías , proporcionando nuevas dianas farmacológicas para controlar las convulsiones
- Levetiracetam, topiramato, felbamato, bumetanida, lamotrigina y vigabatrina
- Necesidad urgente de ensayos prospectivos, aleatorizados y controlados para evaluar la eficacia y seguridad de estos FAE en RN.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO : DISQUISICIONES

- Más de 50 años Fenobarbital y Fenitoína
- Eficacia alrededor de 50% y 65% cuando se usan juntos
- Preocupación en relación a:
 - Efectos secundarios a corto plazo
 - Interacción entre medicamentos
 - Potenciales efectos negativos en el neurodesarrollo
 - Necesidad de monitorización frecuente de niveles plasmáticos

Han aparecido muchas publicaciones usando otras drogas

REVISIÓN SISTEMÁTICA TRATAMIENTO

L SLAUGHTER: J CHILD NEUROL 2012

- Recuperación de ensayos e investigaciones de observación a través de PubMed (hasta agosto de 2011)
- Estudios incluidos: Tratamiento farmacológico de las convulsiones en neonatos y que utilizaran EEG continuo o de amplitud integrada para confirmar el diagnóstico y cese de las convulsiones
- Identificó 557 artículos iniciales y 14 estudios adicionales después de revisión de referencia, con los criterios de inclusión de 16 reuniones.
- 2 eran ensayos aleatorios controlados y sólo 3 investigaciones comparación de grupos
- No se realizó meta-análisis debido a lo heterogéneo y debilidad del diseño de los estudios incluidos

REVISIÓN SISTEMÁTICA TRATAMIENTO

L SLAUGHER: J CHILD NEUROL 2012

- Premisa: Opciones de tratamiento han aumentado en las últimas 2 décadas y no hay un consenso en cuál es la mejor estrategia terapéutica.
- Revisión sistemática de publicaciones para determinar cuál(es) medicamento(s) es(son) el(los) más eficaz(ces) para tratar las convulsiones en el RN.
- Evidencia fue limitada
- A pesar de lo anterior desarrollaron un algoritmo de manejo con nuevas terapias

REVISIÓN SISTEMÁTICA TRATAMIENTO

L SLAUGHTER: J CHILD NEUROL 2012

Conclusiones y recomendación:

- Terapia primera línea: Fenobarbital
- 2ª línea: Levetiracetam / Fenitoína / Lidocaína
- 3ª línea idealmente en niño ventilado : Midazolam

REVISIÓN SISTEMÁTICA TRATAMIENTO

L. SLAUGHTER.

J. CHILD NEUROL 2013

Obtener niveles FNB post carga en 1-2 hrs

Sospecha de CNN en RN de alto riesgo:
Confirmar CNN con a EEG
Evaluar causas fácilmente corregibles
Iniciar atb, si RN febril o alta sospecha
Realizar PL .post estabilización

on as seizures stabilized.

Si se confirman CNN en EEG
Se descartan causas rápidamente corregibles

**Fenobarbital 20 mg/Kg./día y luego mantención:
5 mg/Kg./día fraccionado c/12-24 hrs.**

Obtain post-load PHB
level in 1-2 hrs

Start continuous EEG
monitoring if not
already done

EEG y respuesta clínica para cada
droga deberá ser evaluada
después de 15-20 min.

Iniciar EEG continuo si no se ha hecho

Si persisten:

Fenobarbital 20 mg/Kg./día

***3 opciones Elegir según:**

- Efectividad
- Efectos adversos y toxicidad
- Efecto depresor respiratorio
- Interacción con otras drogas
- Necesidad de medir niveles plasmáticos
- Posibilidad de uso como tto. de mantención
- Evitar exposición a varias DAC

Si persisten CCN

3 opciones *:

(divided twice daily)
OUR PREFERRED

(pheny
mg/kg/day divided every 8hrs,
levetiracetam 40mg/kg/day
to avo
g serum level monitoring and
potential toxicities)

every 12 hrs until off.
Also start a second maintenance med
(such as levetiracetam 40mg/kg/day)

Levetiracetam *: 50mg/Kg.
Continuar con 40 mg./Kg fraccionado c/12 hrs.

Fenitoína: 20 mg/Kg. de carga.
Luego 5 mg/Kg/día fracc. c / 8 DAC de mantención

Lidocaína: 2mg/Kg. en 10 min.
Luego 6 mg/Kg h. por 12 hrs. e iniciar
disminución: 2mg./Kg. c/12.
DAC mantención

CCN (+) : Considerar **Piridoxina**

Si continúan las CNN:
Considerar **PENTOBARBITAL** goteo, o
LIDOCAINE goteo si no se ha usado (al menos
que se haya usado fenitoína/ fosfenitoína)

Midazolam: 0.15 mg/Kg. en bolo
Luego 1 ug/Kg/h. – 18 ug/Kg/h
Disminución progresiva post 24 h sin convulsiones,
iniciar DAC de mantención

Al cesar convulsiones:

- Mantener a EEG por 24 hrs
- Con FNB: Medir niveles plasmáticos al 5º -6º día
- Completar estudio.
- Intentar alta con solo una droga.
- Intentar suspender DAC previo al alta si fue una sola convulsión y lleva más de 72 hrs. Sin eventos

FENOBARBITAL (FNB)

- Barbitúrico
- Reduce la actividad epiléptica ,actúa a nivel de los receptores GABA-A postsinápticos.
- De elección para tratamiento de crisis neonatales
- Bolo 20mg/Kg lento (Máximo 1mg/Kg /min).
- Persistencia crisis : repetir a 10mg/Kg. cada 20-30 min. Máximo 40mg/kg.
- Mantención 3-5 mg/Kg/día en 2 dosis.
- Uso fenobarbital a 20mg/kg , cese de crisis se alcanza en un 40% y a 40mg/kg en 70% (Volpe).

FENITOINA (FNT)

- Nivel de las membranas celulares estabilizando los canales sódicos e impidiendo la propagación de los potenciales de acción.
- Indicada si dosis máxima de fenobarbital no ha logrado controlar las crisis o si efectos secundarios como depresión respiratoria, hipotensión o bradicardia contraindican su uso .
- Bolo : 20mg/Kg. velocidad inferior a 1mg/Kg./min. Bajo monitorización cardiaca.
- Mantención 3-5mg/Kg./d en 2 dosis.
- Uso junto a fenobarbital : control crisis hasta en un 65-85%
- Oral : absorción muy errática en el intestino de los neonatos, debe evitarse su uso por esta vía

BENZODIACEPINAS

- Se fijan sobre un receptor de los complejos GABA-A postsináptico potenciando la acción del GABA.
- Requeridas hasta en el 15% de neonatos que no responden al FNB ni la FNT.
- Más utilizadas : Lorazepam (LZP), Diazepam (DZP), Midazolam (MDZ) .
- Todas requieren vigilancia estricta de la función respiratoria y cardiaca.

Lorazepam : > vida media y < efectos cardiovasculares en uso simultáneo con FNT .
Dosis: 0.05 a 0.15mg/Kg bolo durante 2-5min, puede repetirse o dejar de mantención cada 4 a 8 hras. Sólo en quienes han recibido FNT y FNT y la actividad convulsiva permanece sin control. Uso en combinación con FNB y FNT : cese crisis en 95 a 100%.

Diazepam no aconsejable por su corta vida media, estrecho rango terapéutico, > riesgo de colapso circulatorio, dosis terapéutica variable y presencia de benzoato de sodio como preservante. Cuando se usa es mas efectivo como infusión endovenosa continua, con dosis de aprox 0.3mg/kg/hora.

Midazolam más rápido que LZP .Puede ser administrado en infusión .
0.15mg/Kg. ev en bolo seguido de infusión incrementando entre 0.1 a 0.4mg/Kg./hora, hasta lograr el control de las crisis.

LIDOCAÍNA

- Efecto limitación de la despolarización inducida por el bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes.
- Dosis de carga de 1.5 a 2.2 mg/Kg
- Infusión de 4 a 6 mg/Kg./hr en primer día e ir disminuyendo en 1mg/Kg./hr cada día.
- Efectos secundarios : arritmias, hipotensión y crisis.
- No se debe administrar con fenitoina (arritmias)

LEVETIRACETAM

- Usado en ensayos pequeños no controlados, con perfil de seguridad y de eficacia aparentemente bueno.
- Al parecer evita la hipersincronización de las neuronas y por tanto la propagación de la crisis.
- Modelo en rata neonatal con lesión cerebral hipóxico isquémica, disminuyó significativamente número de células apoptóticas en comparación con grupo de solución fisiológica.
- No causa apoptosis neuronal en cerebro inmaduro
- Puede tener propiedades neuroprotectoras .

LEVETIRACETAM

Estudios en marcha:

- a. Eficacia de levetiracetam intravenoso en convulsiones neonatales. San Diego, EE.UU.

(<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01720667>)

Estudio de fase 2 aleatorizado controlado doble ciego de la eficacia del levetiracetam intravenoso como tratamiento de primera línea para crisis neonatales

- b. Eficacia de levetiracetam en convulsiones del recién nacido . Cincinnati, EE.UU. (<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01475656>) .

Importante

Fenobarbital y Benzodiazepinas :

Depresión del SNC

Bradicardia

Depresión respiratoria

Fenitoína : arritmias cardíacas

Suspensión anticonvulsivante:

Si se usa FNB + Fenitoína, suspender primero Fenitoína.

Continuar FNB si:

- Ex. Neurológico anormal
- Alteraciones EEG
- Patología de fondo predice nuevas crisis.

CRISIS NEONATALES :PRONÓSTICO

- Mortalidad de RN, sin confirmación EEG ha disminuido de 40 a 15% (20 años).
- 50% mortalidad en RNPT
- 40% RNT
- Secuelas neurológicas 65%

CRISIS NEONATALES :PRONÓSTICO

Según características del EEG.

EEG	Normal 4 años
Normal	86 %
Anormal	12 %
Dudoso	40-70-%

CRISIS NEONATALES :PRONÓSTICO

Según patología neurológica:

Enfermedad	Normal 4 años
EHI	50 %
HIV	10 %
HSA	90 %
Hipocalcemia :Precoz	50 %
Tardía	100 %
Hipoglicemia	50 %
MEC bact.	20-65 %
Malformaciones SNC	0 %

CRISIS NEONATALES :PRONÓSTICO

Según el patrón de la convulsión:

Patrón	Evolución normal	
	RNT	RNPT
Clónicas focales	100%	33%
Multifocales	33%	33%
Generalizadas	59 %	41%
Tónicas	50%	36 %
Mioclónicas	0 %	0 %
Sutiles	57%	44%

CRISIS NEONATALES :PRONÓSTICO

- Crisis tónicas, Mioclónicas, Sutiles peor pronóstico.
- Debido a lesiones cerebrales difusas.
- 20 a 30% RN riesgo de desarrollar epilepsia

Key recommendations of neonatal seizures guidelines

No.	RECOMMENDATIONS	Strength	Quality of evidence
1.	Clinically apparent seizures in the neonate should be treated if they last more than 3 minutes or are brief serial seizures. In specialized care facilities where electroencephalography is available, all electrical seizures, even in the absence of clinically apparent seizures, should also be treated.	Strong Strong, context-specific	Not graded Not graded
	In the absence of hypoglycaemia, meningitis, hypocalcaemia or another obvious underlying etiology such as hypoxic-ischaemic encephalopathy, intracranial haemorrhage or infection, pyridoxine treatment may be considered before antiepileptic drug treatment in a specialized centre where this treatment is available.	Weak, context-specific	

1. Convulsiones clínicas en el recién nacido deben ser tratados si duran más de 3 minutos o son varias convulsiones breves .

En centros de atención especializada donde electroencefalografía está disponible, todas las crisis eléctricas, incluso en ausencia de clínica , también deben ser tratados .

2 En todos los neonatos con convulsiones , la hipoglucemia se debe descartar y tratar , si está

8 .Cuando sea disponible,todas las incautaciones clínicas en el período neonatal deben ser confirmadas por electroencefalografía

9 . Estudios radiológicos (ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética) del cráneo / cabeza no deben realizarse para determinar la presencia o ausencia de crisis clínicas o para evaluar la eficacia del tratamiento con fármacos antiepilépticos en los recién nacidos .

Estudios radiológicos se pueden hacer como parte de la evaluación global de la etiología de las convulsiones neonatales o la determinación del pronóstico en neonatos con convulsiones. isquémica no necesitan recibir un tratamiento profiláctico con fenobarbital

En los recién nacidos que requieren más de un fármaco antiepiléptico para control de las convulsiones , los medicamentos pueden ser suspendidos uno por uno , con fenobarbital siendo el último fármaco a ser retirado
especializado , donde este tratamiento está disponible

CONCLUSIONES

- Convulsiones generalmente evidencian una anormalidad neurológica grave.
- Importante buscar las causas rápidamente corregibles.
- Rara vez son inicio de una Epilepsia
- Si bien hay algunas controversias, en general, existe consenso de que las convulsiones deben ser tratadas porque empeoran el pronóstico a largo plazo.