

I. Introducción:

La presencia de Convulsiones en el recién nacido son la la manifestación más distintiva de alteración neurológica. Corresponden a la emergencia neurológica neonatal más frecuente en el período neonatal. Siendo mayor la incidencia de convulsiones en el 1º mes de vida. Su incidencia aproximada es de 1-5 por 1000 recién nacidos vivos, aumenta a 8.6 /100 pacientes hospitalizados en UCI neonatal, el riesgo de convulsiones aumenta a menor edad gestacional. Generalmente son convulsiones provocadas por alguna patología o insulto cerebral agudo.

Una convulsión se define actualmente como una aparición transitoria de signos y síntomas debido a una actividad neuronal anormal excesiva o sincrónica en el cerebro. Se considera que las convulsiones pueden ocurrir con manifestaciones clínicas o sin manifestaciones clínicas (presentación puede ser sólo eléctrica). Por lo cual es clave el rol de confirmación del registro de electroencefalograma para el diagnóstico de convulsiones. Con el uso de monitoreo EEG prolongado en pacientes críticos se ha demostrado cada vez más la frecuente aparición de convulsiones eléctricas, en especial en pacientes con Encefalopatía Hipóxico isquémica en que se ha descrito hasta un 50-80% de convulsiones sólo eléctricas o la presencia de disociación electro clínica luego de tratamiento con Fenobarbital.

Los Recién nacidos con convulsiones están en riesgo de presentar: Muerte neonatal 20%, Trastorno significativo del neurodesarrollo 28- 35%, y un porcentaje puede desarrollar Epilepsia postnatal.

II. Clasificación de crisis convulsivas neonatales: (ILAE Task Force)

1.- **Electrográficas solamente:** no tiene manifestaciones clínicas o subclínicas, existe un evento súbito en EEG con un patrón repetitivo de mínimo 2 UV y de al menos 10 seg de duración. Estas deben ser tratadas ya que existe evidencia de resultados neurológico adversos comparables a las crisis electroclínicas. Se ven con mayor frecuencia en niños de pretérmino particularmente con lesiones de ganglios basales y tálamo.

2.- **Electroclínicas:** Existe alguna manifestación clínica que puede a su vez clasificarse como diferentes eventos predominantes:

- Convulsiones motoras:

a) Automatismos : actividad más o menos coordinada , con compromiso de conciencia, recuerda o imita patrones voluntarios, típicamente mov orales , frecuente en HIV en pacientes de pretérmino

b) Clónicas: Temblor, simétrico o asimétrico , repetitivo involucra los mismo grupos musculares , la más fácilmente diagnosticada, frecuente en Infartos y HIV .

c) Espasmos epilépticos: flexión, extensión o mezcla de ambas, súbita predominantemente de músculos troncales, existen formas limitadas, como cabeceo, mov oculares sutiles, balanceo de la cabeza. Difícil de diferenciar de mioclonías y están presentes en errores congénitos del metabolismo o sd epilépticos congénitos

d) Tónicos: Contracción muscular sostenida de segundos a minutos de duración, focal unilateral o bilateral, frecuente en epilepsias de origen genético o sd epilépticos congénitos.

- Convulsiones No Motoras:

a) Autonómicas: Alteraciones del sistema nervioso central autonómico como alteraciones a nivel cardiovascular, pupilar, gastrointestinal, vasomotor funciones de termorregulación, puede involucrar respiración como apneas, en cuyo caso es mandatoria la comprobación de EEG. Rara como manifestación aislada, se ven en HIV como también en hemorragias en región temporal y occipital, descritas en sd epilépticos congénitos.

b) alteraciones conductuales: Pausa o suspensión de actividades inmovilidad, la alteración en EEG es mandatoria, rara en forma aislada, más frecuente en convulsiones secuenciales.

- Convulsiones secuenciales: no hay un patrón predominante, alteraciones con variedad de signos clínicos hallazgos variados que ocurren en forma secuencial, frecuente en epilepsias congénitas o autolimitadas.

III. Diagnóstico:

La realización de un video electroencefalograma constituye el Gold Standard diagnóstico, las convulsiones electro clínicas o eléctricas demostradas se consideran definitivas, sin embargo también se acepta la realización de electroencefalograma de amplitud integrada para el diagnóstico pero se debe considerar sus limitaciones, las convulsiones demostradas por esta técnica se consideran como probables. Si sólo la evaluación clínica está disponible también se debe considerar como una convulsión probable los eventos clónicos o tónicos, mientras que otros eventos como automatismos, autonómicos, alteraciones de comportamiento deben ser siempre confirmados con un electro y se consideran sólo como posibles alteraciones.

IV. Etiología de convulsiones neonatales:

Las causas más frecuentes de convulsiones neonatales son:

1.- Encefalopatía hipóxico isquémica (50-60%): causa más frecuente e importante de convulsiones, su detección y tratamiento apropiado disminuye mortalidad y morbilidad neurológica, puesto que la presencia de convulsiones empeora el pronóstico neurológico. Generalmente las convulsiones se presentan en las primeras 12 a 24 h.

2.- Accidente cerebro vascular isquémico (15-20%): segunda causa más frecuente de convulsiones en el recién nacido, se presentan en forma más tardía a las 24 a 48 h de vida, puede ser de etiología isquémica (más frecuente en territorio de arteria cerebral media izq) o hemorrágico de origen arterial o venoso.

3.- Hemorragia intracraneal (10-15%): intraventricular en prematuridad, subdural en partos traumáticos, subaracnoidea partos traumáticos con compresión u obstrucción, hemorragias parenquimatosas frecuentemente se presentan con convulsiones.

4.- Infección del SNC (5-10%): meningitis, encefalitis, abscesos cerebrales de causa bacteriana, viral, parasitaria, adquiridas en período antenatal, perinatal y postnatal , deben ser identificadas y tratadas para minimizar la injuria y complicaciones, las convulsiones pueden presentarse en distintos momentos de evolución y pueden ser de duración más prolongada.

5.- Defectos del desarrollo cerebral (3-17%)

6.- Alteraciones metabólicas transitorias: hipoglicemia (3-5%), alteraciones hidroelectrolíticas como hiponatremia/hipernatremia , hipocalcemia, hipomagnesemia, que pueden ser secundarias a falla renal o SIADH en el contexto de asfixia deben ser corregidas y tratadas .

7.- Drogadicción materna, sd de abstinencia neonatal

8.- Errores congénitos del metabolismo (1%), en general son asintomáticos hasta el 2 o 3er día de vida momento en el cual se inician los síntomas de encefalopatía entre los que destacan las convulsiones. Los trastornos involucrados entre otros son: dependencia de piridoxina, alteraciones de aminoácidos, acidurias orgánicas, enfermedades peroxisomales, mitocondriales y alteraciones en transporte de glucosa.

9.- Síndromes epilépticos neonatales (15%), secundarios a malformaciones estructurales o a etiologías genéticas. Se reconocen dos tipos Sd. Encefalopatía epiléptica precoz o Sd de Otahara, de etiología estructural o genética y encefalopatía mioclónica precoz de etiología metabólica o genética.

El pronóstico a futuro depende de la causa y de la precocidad en alcanzar el control de las crisis, registro de EEG intercrisis. Una vez identificada una crisis convulsiva debe ser rápidamente tratada para asegurar el control y disminuir la injuria neuronal del cerebro en desarrollo.

V. Evaluación y tratamiento:

1.- **Evaluación inicial:** asegurar estabilidad cardiorespiratoria, monitorizar saturación, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, proveer soporte si es necesario

2.- **Asegurar acceso vascular**

3.- **Toma de exámenes iniciales:** hemoglucotest, Gases arteriales, electrolitos, calcio, magnesio, amonio, lactato, hemograma PCR , papel filtro para screening metabólico, orina para evaluación de test de drogas. Hemograma y PCR , hemocultivos .

- Instalar Video EEG o EEG amplitud integrada

4.- **Exámenes adicionales:**

- Punción lumbar enviar glucosa en LCR junto con muestra de glucosa en sangre. Si es necesario considerar otros test en LCR o guardar muestra crítica.

- Neuroimágenes: Ecografía cerebral es útil para excluir hemorragias y como imagen inicial mientras se espera la RNM. RNM es preferible y si es posible con angioresonancia y fase venosa.. TAC en caso de no poder obtener una RNM

- Estudio de TORCH en casos que lo ameriten

5.- **Estudio de causas genéticas y metabólicas poco frecuentes** (conversar con equipo de neurología)

- Suero: Biotinidasa, ácido úrico, panel de acilcarnitinas, carnitina libre y total, VLCFA (ácidos grasos de cadena muy larga, ácido piperídico)
- Orina: sulfitos, alpha-AASA (epilepsia dependiente de piridoxina)
- LCR: lactato, aminoácidos, neurotransmisores
- Genéticos: CGH, panel genético para epilepsias infantiles

VI. Manejo farmacológico:

- En caso de convulsiones neonatales, mientras se descartan causas tratables, administrar iniciar fenobarbital 20 mg/kg en bolo EV en 20 minutos. Si tras eso no ceden las crisis, administrar hasta dos cargas adicionales de 10 mg/kg EV en 20 minutos de fenobarbital, alcanzando una dosis total de 40 mg/kg EV. Si las convulsiones cesan tras fenobarbital, mantener tratamiento EV o VO a dosis de 3 a 5 mg/kg/día pudiendo administrarse fraccionado cada 12-24 horas.
- De continuar la actividad convulsiva, administrar Levetiracetam 40-60 mg/kg EV en bolo. Si las crisis cesan, mantener a dosis de mantención a 30 a 60 mg/kg/día fraccionada cada 12 h
 - Si las convulsiones persisten, considerar prueba con Piridoxina 100 mg EV tras 10 minutos de trazado EEG en que se compruebe presencia de actividad epileptiforme.
- En caso de persistir las crisis, administrar Midazolam 0,15 mg/kg EV en bolo, seguido por infusión continua a 1 ug/kg/min, incrementando en 0,5-1 ug/kg/min cada 2 minutos hasta una respuesta favorable o una dosis máxima de 18 ug/kg/min. Mantener la dosis mínimamente efectiva para el cese de la actividad epileptiforme por al menos 24 h, tras lo cual es posible iniciar disminución de a 0.5 a 1 ug/kg/día hasta evidenciar la reaparición de actividad epileptiforme o hasta suspender.
- Si a pesar del tratamiento previamente descrito existe persistencia de las crisis convulsivas, considerar:
 - Fenitoína carga de 20 mg/kg, si no hay respuesta repetir 10 mg/kg y luego 10 mg/kg dosis , mantención en 5 mg/kg/día.

- Topiramato. existe sólo en formulación oral , dosis descritas entre 5 hasta 25 mg/kg/día en solo una toma, tiene propiedades teóricamente protectoras en estudios animales muestra propiedades neuroprotectoras en contexto de encefalopatía hipóxica isquémica. Se puede agregar a tratamiento de mantención en caso de refractaridad en acuerdo con neurología.
- Lidocaína, se utiliza en europa , pero paciente tiene contraindicación de su uso si está en tratamiento con fenitoina, debe realizarse con cuidado por riesgo potencial arritmogénico, debe ser coordinado con neurología y cardiología.

Bibliografía:

- 1.- R Pressler, MR Cilio, E. Mizrahi et all. The ILAE classification of Seizures and Epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2021 ;00:1-14
- 2.- J Soul . Acute Symptomatic seizures in term neonates: Etiologies and treatments. *Seminars in fetal & neonatal medicine* . 23(2018) 183-190.
- 3.- Glass, HC. Neonatal seizures: advances in mechanism and management. *Clin Perinatol* 2014;41(1):177-90
- 4.- F. Pisani, C. Spagnoli. Acute symptomatic neonatal seizures in preterm neonates: etiologies and treatments. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2018: 23; 191-196.
- 5.- F. Pisani, C. Spagnoli, R.Falsaperla et al . Seizures in the neonate: A review of etiologies and outcomes. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2021: 85; 48–56.
- 6.- R. Pressler , B. Mangum. Newly emerging therapies for neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013: 18; 216- 223.
- 7.- D. McHugh, S. Lancaster, L. Manganas. A Systematic Review of the Efficacy of Levetiracetam in Neonatal Seizures. *Neuropediatrics*. 2018 Feb;49(1):12-17.