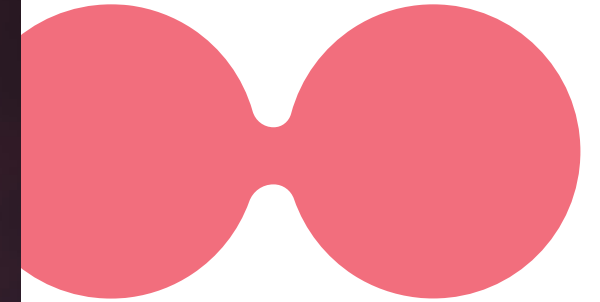
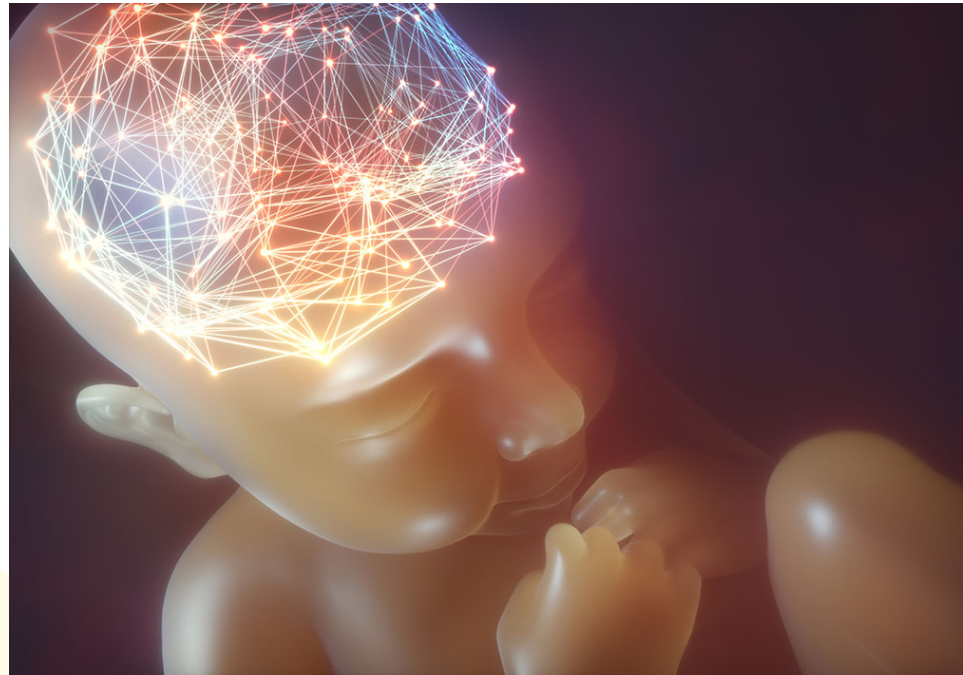


**BREVE REPASO
A LA
NEUROLOGÍA NEONATAL**

**Dra. Carme Fons
Neurología Pediátrica
Hospital Sant Joan de Déu**

El fascinante cerebro neonatal



1

EHI

2

**Infarto
perinatal**

3

Encefalitis

4

**Convulsiones
neonatales**

Encefalopatía neonatal



ENCEFALOPATÍA NEONATAL

“Síndrome clínico”

Alteración de la función neurológica en los primeros días de vida en el RNT manifestada por **dificultad al iniciar y mantener la respiración, depresión del tono muscular, reflejos y nivel de conciencia con convulsiones** frecuentes

(Nelson&Leviton,1991)



ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA

- Urgencia neurológica
- 1.5/1000 RN vivos
- 15-20% fallecen
- 25% supervivientes
 - Parálisis cerebral, discapacidad intelectual, déficits sensoriales, epilepsia, trastornos de aprendizaje

Diagnóstico precoz

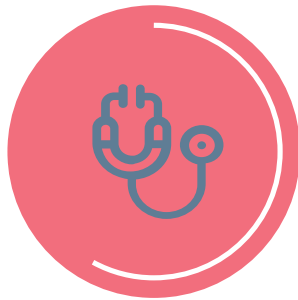
Medidas de neuroprotección

Descartar otras causas de EN (tratables)

PROCESO DIAGNÓSTICO



HISTORIA CLINICA



EXPLORACIÓN
FISICA

ESTUDIOS
LABORATORIO



EEG/aEEG

RM CEREBRAL



1-HISTORIA CLÍNICA

- **Factores de riesgo pre-natales**
- **Insulto agudo perinatal (intraparto)**

- Complicaciones durante embarazo
- Estrés intrauterino/Evento centinela
- Frecuencia cardíaca fetal
- Meconio
- Parto dificultoso
- Resucitación dificultosa
- Medicaciones en sala de partos
- Intubación y ventilación mecánica
- Apgar score > 5 minutos
- pH AU

Table 2. Criteria for diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy*

1. The presence of a clinically recognized encephalopathy within 72 h of birth, defined as the presence of 3 or more of the following findings during that time period:
 - a. Abnormal level of consciousness: hyperalertness, lethargy, stupor, or coma
 - b. Abnormal muscle tone: hypertonia, hypotonia, or flaccidity
 - c. Abnormal deep tendon reflexes: increased, depressed, or absent
 - Seizures: subtle, multifocal, or focal clonic
 - Abnormal Moro reflex: exaggerated, incomplete, or absent
 - Abnormal suck: weak or absent
 - Abnormal respiratory pattern: periodic, ataxic, or apneic
 - Oculomotor or papillary abnormalities: skew deviation, absent or reduced Doll's eyes or fixed unreactive pupils

AND
2. Three or more supporting findings from the following list:
 - a. Arterial cord pH < 7.00
 - b. Apgar score at 5 min of 5 or less
 - c. Evidence of multiorgan system dysfunction within 72 h of birth
 - Renal: oliguria or acute renal failure
 - GI: necrotizing enterocolitis, hepatic dysfunction
 - Hematologic: thrombocytopenia, disseminated intravascular coagulopathy
 - Endocrine: hypoglycemia, hyperglycemia, syndrome of inappropriate ADH secretion
 - Pulmonary: persistent pulmonary hypertension
 - Cardiac: myocardial dysfunction, tricuspid insufficiency

AND
3. The absence of an infectious cause, a congenital malformation of the brain, or an inborn error of metabolism that could explain the encephalopathy

2- EXPLORACIÓN FÍSICA

SARNAT SCORE

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Level of Consciousness	Hyperalert	Lethargic or obtunded	Stuporous/coma
Neuromuscular Control			
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Posture	Mild distal flexion	Strong distal flexion	Intermittent decerebration
Stretch reflexes	Overactive	Overactive/decreased	Decreased or absent
Complex Reflexes			
Suck	Weak	Weak or absent	Absent
Moro	Strong; low threshold	Weak; incomplete; high threshold	Absent
Oculovestibular	Normal	Overactive	Weak or absent
Tonic neck	Slight	Strong	Absent
Autonomic Function	sympathetic	Parasympathetic	Both systems depressed
Pupils	Mydriasis	Miosis	Variable; often unequal; poor light reflex
Heart Rate	Tachycardia	Bradycardia	Variable
Bronchial salivar secr.	Sparse	Profuse	Variable
GI Motility	Normal or decreased	Increased; diarrhea	Variable
Seizures	None	Common; focal or multifocal	Uncommon
EEG Findings	Normal (awake)	Early: low-voltage continuous delta and theta, Later: periodic pattern (awake) Seizures: focal 1-to 1-Hz spike-and-wave	Early: periodic pattern with Isopotential phases Later: totally isopotential
Duration	1-3 days	2-14	Hours to weeks

3-ESTUDIOS DE LABORATORIO

- **Trastornos metabólicos (tratables)**
 - Hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, acidosis
 - ECM (lactato, amonio, AO, AA, SO..)
- **Infección SNC/sepsis**

Biomarcadores: netrin-1 (NT-1) cordón, enolasa neuro-específica
LCR EHI II/III (>50 y >100 ng/ml)

4-EEG/aEEG

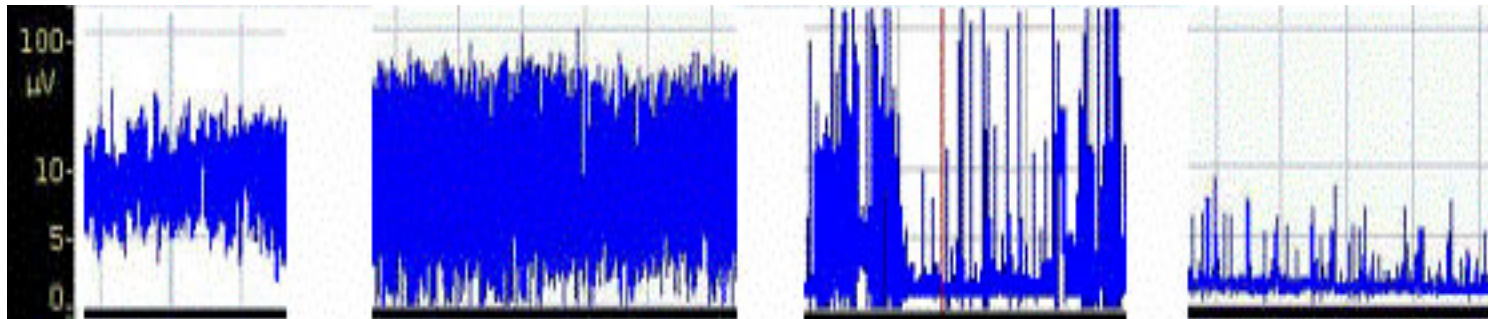
- Evaluar la actividad de base (Grado/severidad de encefalopatía)
- Identifica “algunas” crisis subclínicas
- Marcador pronóstico
- Indicación hipotermia

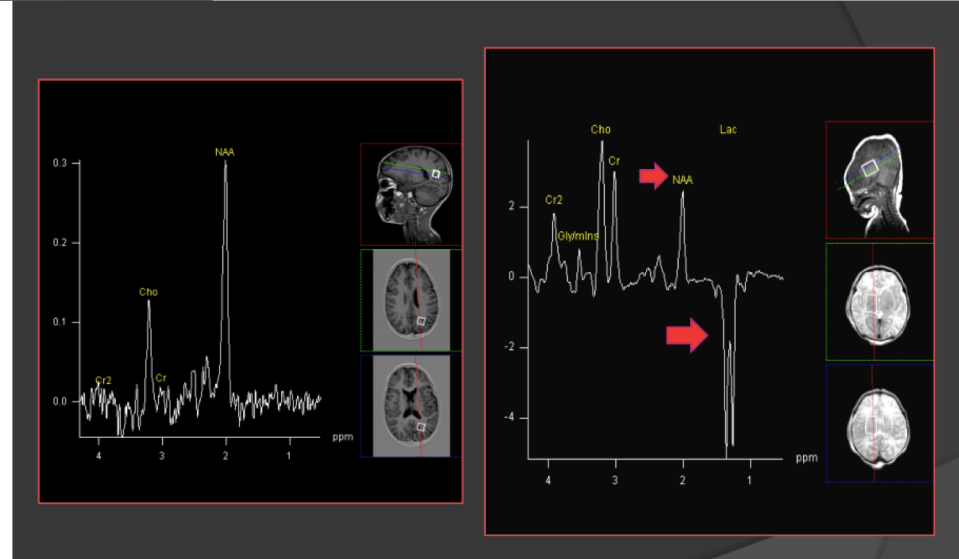
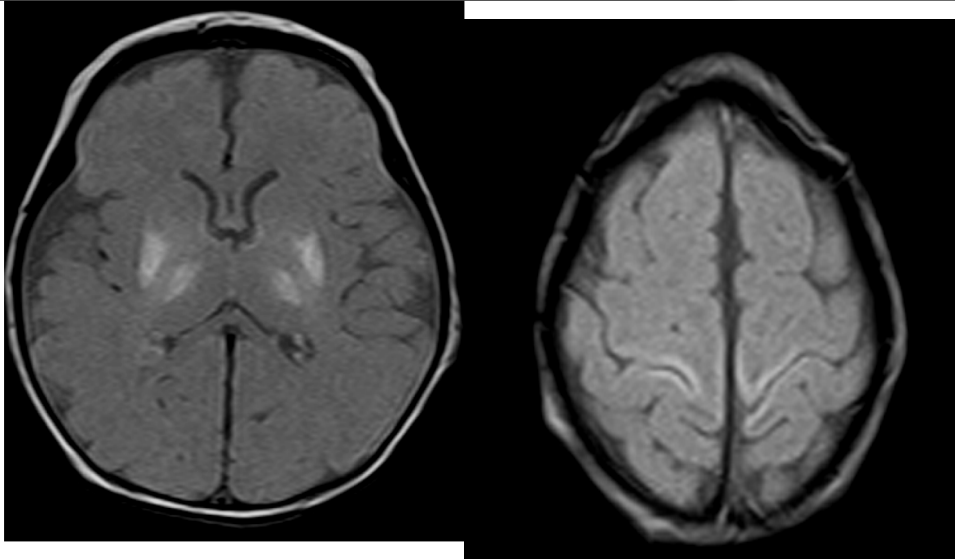
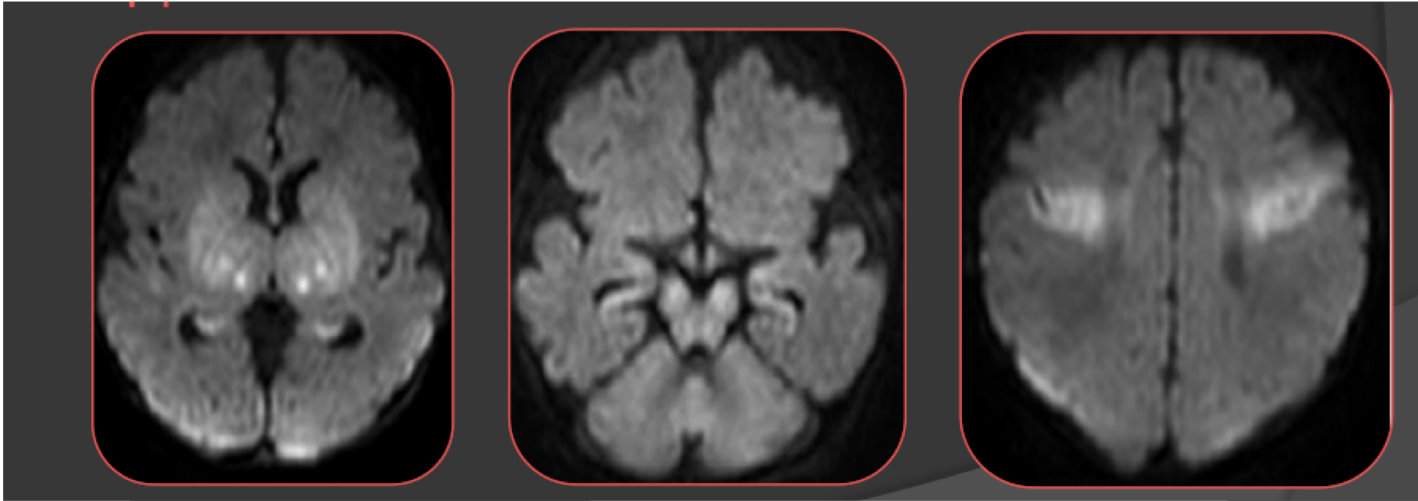
Continuo

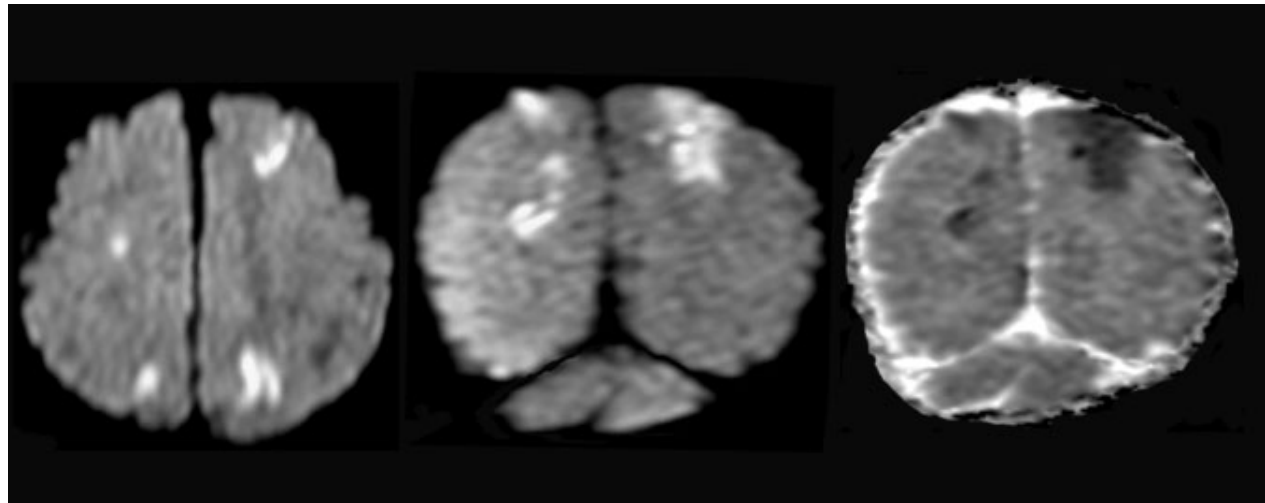
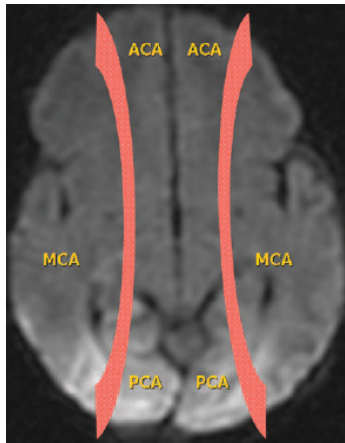
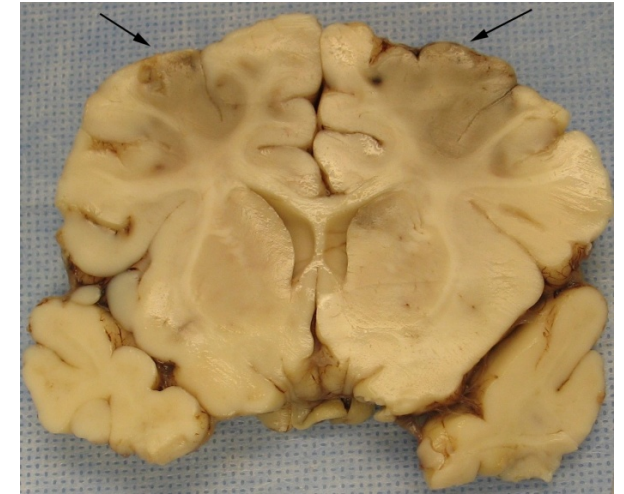
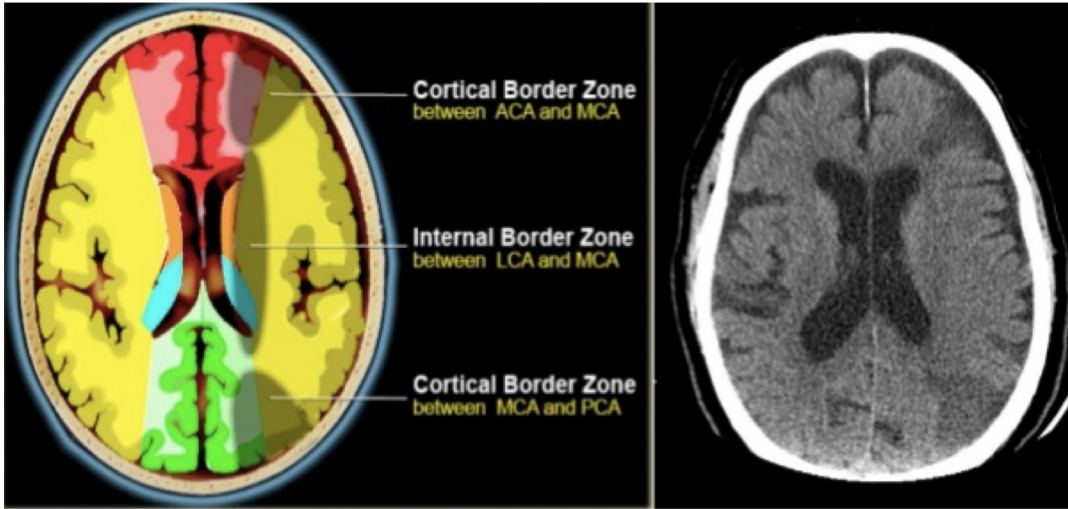
Discontinuo

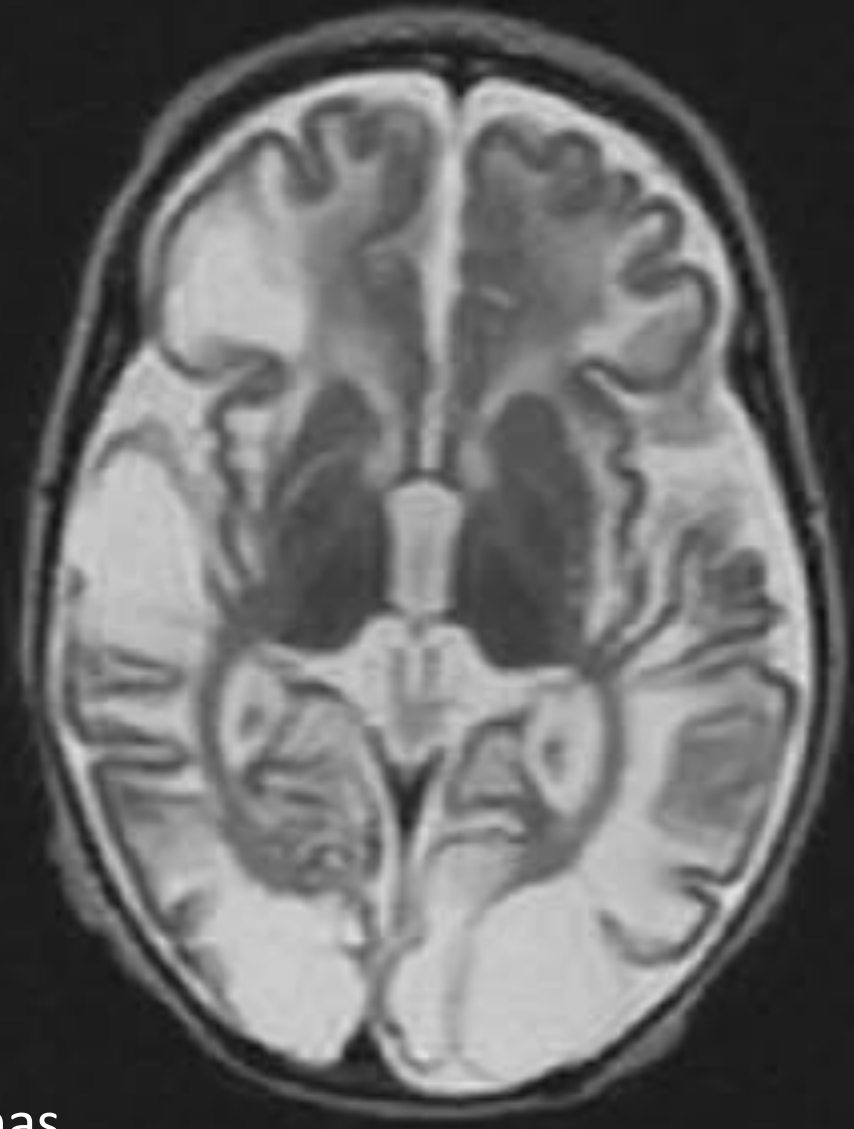
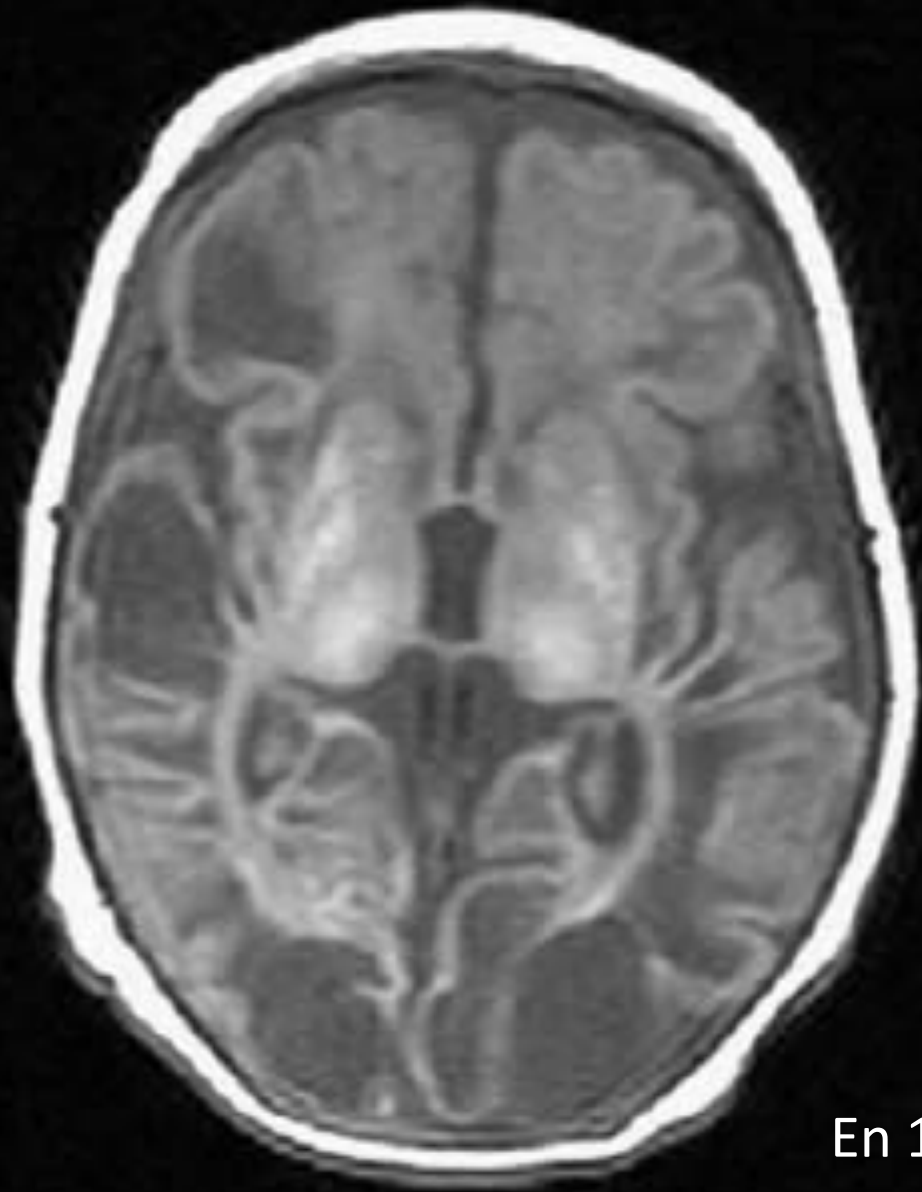
Brote-supresión

Inactivo/plano









En 1-3 semanas..

RNAT varón de 39+2 semanas. A las 7 horas de vida la madre avisa por movimientos rítmicos en brazo izquierdo de 1 minuto de duración. Somnoliento y con escaso interés por el alimento.

Con los siguientes datos cual sería el primer paso a seguir?

- 1. Tranquilizo a la madre, probablemente se trata de movimientos normales del RN**
- 2. Completo la historia clínica y exploro al RN**
- 3. Solicito un EEG de urgencia e inicio tratamiento con PB, ante la sospecha de convulsiones neonatales**
- 4. Determinaría una glucemia**
- 5. La 2 y la 4 son correctas**

Con los siguientes datos cual sería el primer paso a seguir?

1. Tranquilizo a la madre, probablemente se trata de movimientos normales del RN
2. **Completo la historia clínica y exploro al RN**
 - Antecedentes del embarazo, parto
 - Explorar si presenta encefalopatía
3. Solicito un EEG de urgencia e inicio tratamiento con PB, ante la sospecha de convulsiones neonatales
 - Tratamiento SI electroclínicas o subclínicas
 - persistentes y no disponemos de EEG
4. **Determinaría una glucemia**
 - Siempre!!!

Madre de 22 años, G1P0. Padres sanos y no consanguíneos. Embarazo controlado, sin complicaciones salvo HTA en el tercer trimestre y RCIU. Serologías TORCH (-). SBHGB (-). Parto vaginal-fórceps por deceleraciones variables (FC: 90). LA teñido de meconio. Nace pálido, escasa actividad espontánea, bajo tono muscular y escaso esfuerzo respiratorio. Aplicación de presión positiva durante 5', mejora la actividad y respiración. FC: 100-120. pH AU: 7, EB=-12; APGAR: 4-6-8. Peso RN: 2300 g, PC: 33 cm.

Exploración Neurológica: tendencia a la **somnolencia**, **hipotonía** axial, moro débil, succión débil, ROT's presentes. **Pupilas mióticas**. R. nauseoso presente. Glucemia: 98mg/dl

Con los siguientes datos podemos diagnosticar al RN de encefalopatía HI?

- 1. Podemos considerar el diagnóstico dado que cumple criterios**
- 2. No. Se precisa APGAR a los 5' <5**
- 3. Antes hay que descartar otras causas de EN, sobre todo las tratables**
- 4. No. Es necesario realizar una RM cerebral para confirmar el diagnóstico**
- 5. Son correctas la 1 y la 3**

Con los siguientes datos podemos diagnosticar al RN de encefalopatía HI?

1. Podemos considerar el diagnóstico dado que cumple criterios

- Encefalopatía neonatal
- pH AU: 7
- Deceleraciones variables (FC: 90)
- Meconio
- Reanimación Grado IV

2. No. Se precisa APGAR a los 5' <5

- Método subjetivo. APGAR bajo no indica etiología. Efectividad de las maniobras de reanimación

3. Antes hay que descartar otras causas de EN, sobre todo las tratables

4. No. Es necesario realizar una RM cerebral para confirmar el diagnóstico

El paciente presenta un cuadro clínico compatible con encefalopatía neonatal.

¿En qué grado de encefalopatía lo clasificarías?

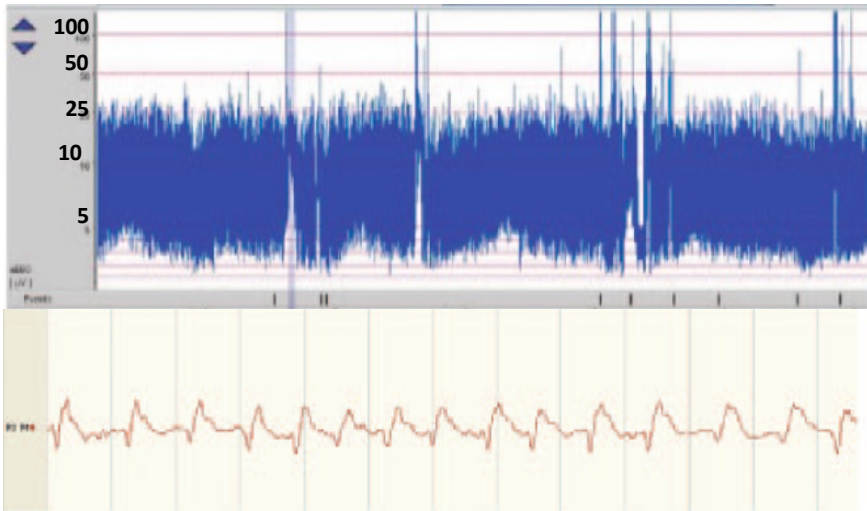
- 1. Normal**
- 2. Leve**
- 3. Moderada**
- 4. Severa**
- 5. Los datos son insuficientes para definir el grado de encefalopatía**

MODERADA

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Level of Consciousness	Hyperalert	Lethargic or obtunded	Stuporous/coma
Neuromuscular Control			
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Posture	Mild distal flexion	Strong distal flexion	Intermittent decerebration
Stretch reflexes	Overactive	Overactive/decreased	Decreased or absent
Complex Reflexes			
Suck	Weak	Weak or absent	Absent
Moro	Strong; low threshold	Weak; incomplete; high threshold	Absent
Oculovestibular	Normal	Overactive	Weak or absent
Tonic neck	Slight	Strong	Absent
Autonomic Function	sympathetic	Parasympathetic	Both systems depressed
Pupils	Mydriasis	Miosis	Variable; often unequal; poor light reflex
Heart Rate	Tachycardia	Bradycardia	Variable
Bronchial salivar secr.	Sparse	Profuse	Variable
GI Motility	Normal or decreased	Increased; diarrhea	Variable
Seizures	None	Common; focal or multifocal	Uncommon
EEG Findings	Normal (awake)	Early: low-voltage continuous delta and theta, Later: periodic pattern (awake) Seizures: focal 1-to 1-Hz spike-and-wave	Early: periodic pattern with Isopotential phases Later: totally isopotential
Duration	1-2 days	2-14	Hours to weeks

El paciente ingresa en la UCI-NN. Screening metabólico (-) en S, O y LCR. Screening de infección (-). Iones normales. Elevación de GOT, GPT y Cr, coagulopatía, hipotensión. Persisten clonías en ES izquierda. Se solicita un EEG convencional y colocamos un monitor de aEEG.

¿Cómo interpretarías el trazado de base del aEEG? Observas alguna crisis?



- 1. Es un trazado normal sin evidenciar crisis**
- 2. Actividad de base patrón discontinuo con crisis**
- 3. Brote-supresión**
- 4. Trazado de bajo voltaje sin crisis**
- 5. Todas son falsas**


El video-EEG confirma frecuentes descargas en región central derecha. A los 10 minutos de iniciar tratamiento con PB (bolus 15 mg/kg y mantenimiento 5 mg/kg/día) ceden las clonias.

¿Solicitarías algún estudio de neuroimagen?

- 1. TAC urgente para descartar un infarto en hemisferio derecho**
- 2. RM cerebral con difusión y espectroscopía**
- 3. RM cerebral es la prueba de elección, confirmaríamos el diagnóstico de EHI y descarta otras lesiones focales, malformaciones...**
- 4. Esperaría a realizar RM cerebral a los 7 días dado que previamente puede ser normal**
- 5. La 2 y 3 son correctas**

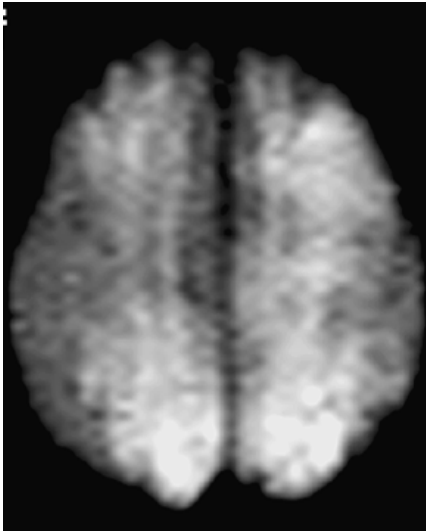
El video-EEG confirma frecuentes descargas en región central derecha. A los 10 minutos de iniciar tratamiento con PB (bolus 15 mg/kg y mantenimiento 5 mg/kg/día) ceden las clonias.

¿Solicitarías algún estudio de neuroimagen?

- 
1. TAC urgente para descartar un infarto en hemisferio derecho
 2. RM cerebral con difusión y espectroscopía
 3. RM cerebral es la prueba de elección, confirmaríamos el diagnóstico de EHI y descarta otras lesiones focales, malformaciones...
 4. Esperaría a realizar RM cerebral a los 7 días dado que previamente puede ser normal
 5. **La 2 y 3 son correctas**

Se realiza una RM cerebral a los 3 días.

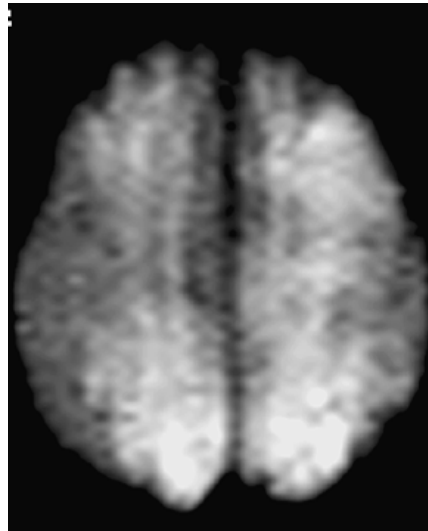
¿Cómo describirías la distribución topográfica de las lesiones?



1. Lesiones residuales isquémicas en córtex perirolándico bilateral
2. Lesión isquémica parasagital anterior
3. Lesión isquémica parasagital extensa
4. Se trata de un artefacto
5. Ninguna es correcta

Se realiza una RM cerebral a los 3 días.

¿Cómo describirías la distribución topográfica de las lesiones?



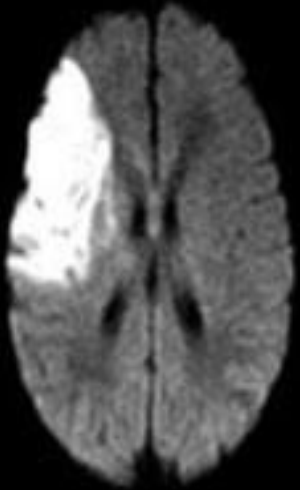
1. Lesiones residuales isquémicas en córtex perirolándico bilateral
2. Lesión isquémica parasagital anterior
3. **Lesión isquémica parasagital extensa**
4. Se trata de un artefacto
5. Ninguna es correcta



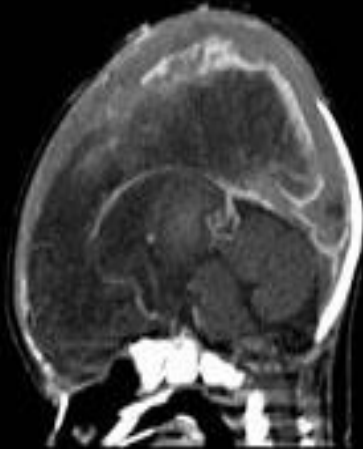
INFARTO PERINATAL

INFARTOS PERINATALES

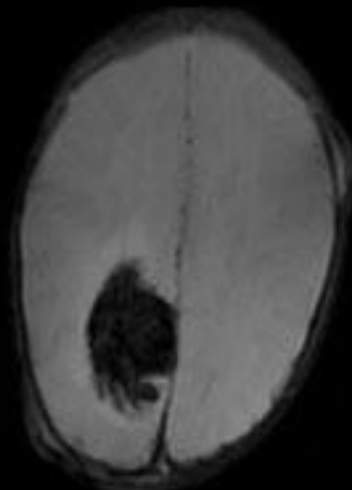
Acute symptomatic



Neonatal Arterial
Ischemic Stroke
(NAIS)



Neonatal Cerebral
Sinovenous Thrombosis
(CSVT)

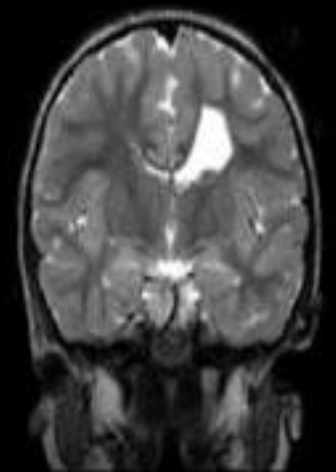


Neonatal
Hemorrhagic
Stroke (NHS)

Presumed Perinatal Ischemic Stroke

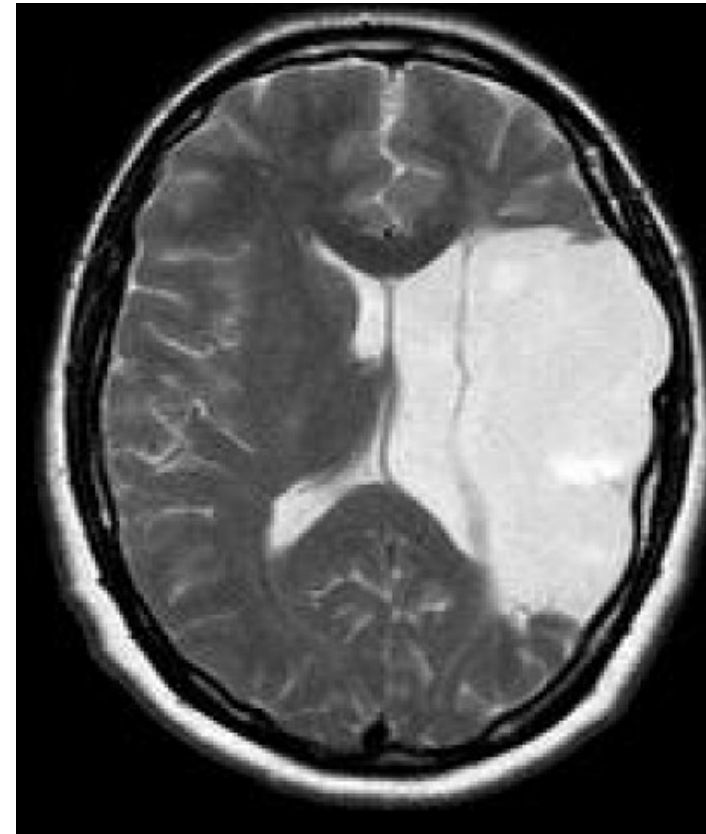


Arterial Presumed
Perinatal Ischemic
Stroke (APPIS)



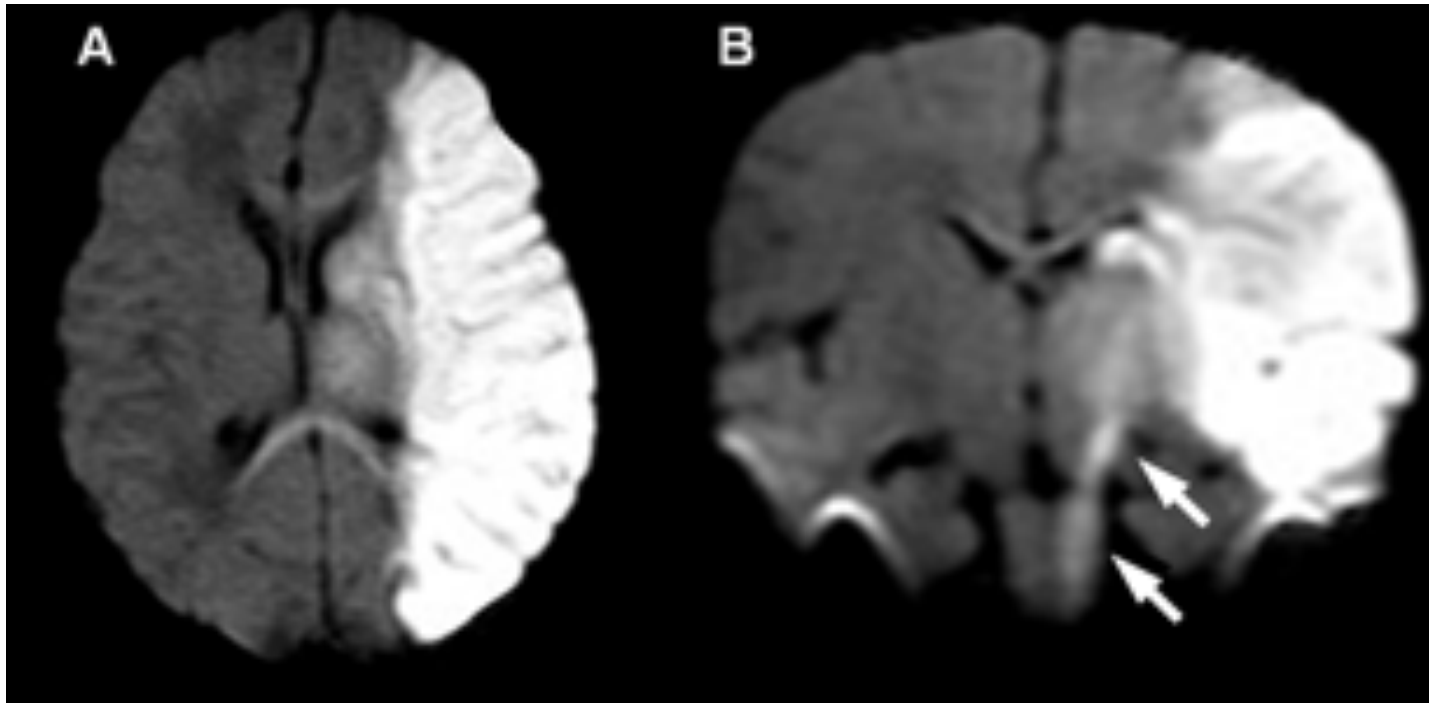
Periventricular
Venous Infarction
(PVI)

- Hemiparesia congénita
- Epilepsia



INFARTO ISQUÉMICO ARTERIAL PRESUNTAMENTE PERINATAL

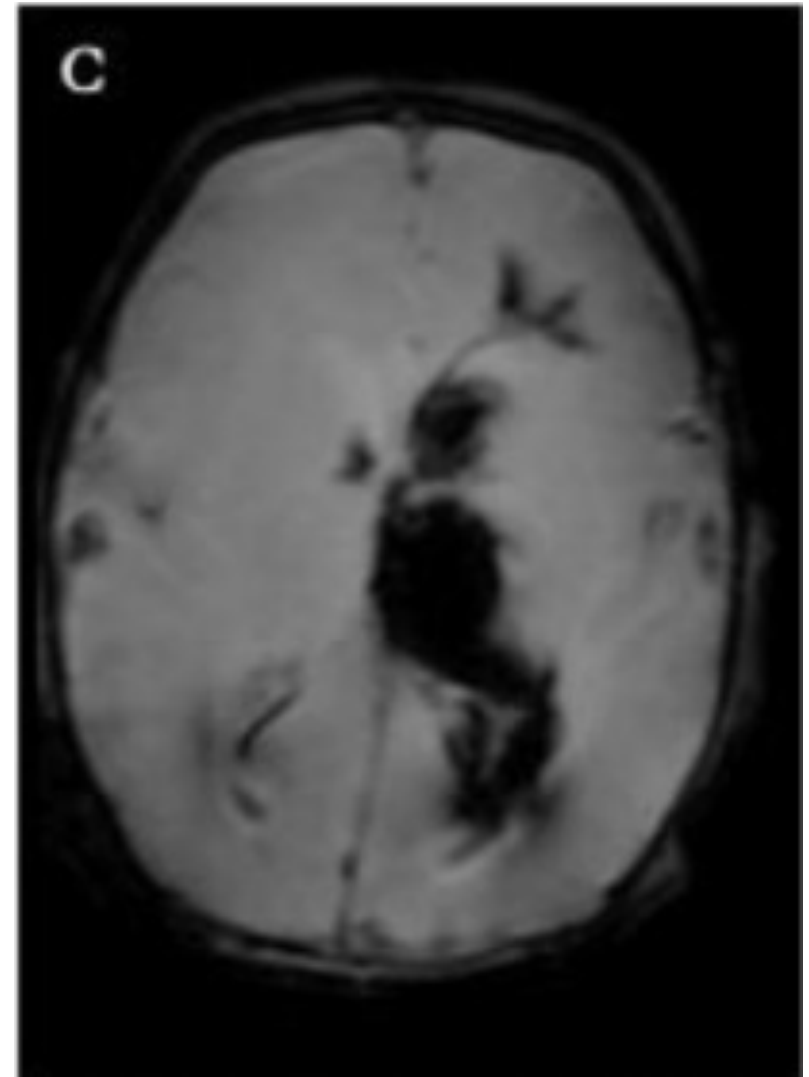
CONVULSIONES A LAS 24 HORAS DE VIDA



INFARTO ARTERIAL ISQUÉMICO PERINATAL

Convulsiones neonatales refractarias
debut a las 48 hdv
Clonias focales

Trombosis senos venosos cerebrales
Hemorragia intraventricular-talámica



Flow hierarchy	Patients with a certain phenotype	Haemorrhagic stroke	Sinovenous thrombosis	Isolated NAIS	Complex NAIS	Total (%)
1	Meningitis/sepsis	3	0	3	5	11(8) ^a
2	Trauma	4	2	1	6	13(10)
3	Embolism	3	0	17	14	34(25)
4	Arteriopathy	0	0	2	2	4(3)
5	Blood loss	0	0	4	2	6(4)
	ECMO	1	0	3	2	6(4)
6	Asphyxia	1	2	5	0	8(6)
	Prothrombotic condition	1	1	2	2	6(4)
7	Unclassifiable	14	8	17	7	46(34)
Totals		27	13	54	40	134

^a Four with positive cerebrospinal fluid culture.

TABLE 2 Screening for Risk Factors: Acquired or Inherited Thrombotic Disorder in Pediatric Patients With Ischemic Stroke

Plasma/Protein Based	DNA Based
Activated protein C resistance	Factor V G1691A
Protein C activity/antigen	Prothrombin G20210A
Free and total protein S antigen	
Antithrombin activity/antigen	
Lipoprotein (a)	
Fasting homocysteine	
Lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies	
Fibrinogen (Clauss)	
Plasminogen	
Factor VIII C	

Some experts make these recommendations for screening in pediatric stroke cases³⁸; however, no such recommendations exist for IPS cases, and their cost versus benefits are not known.

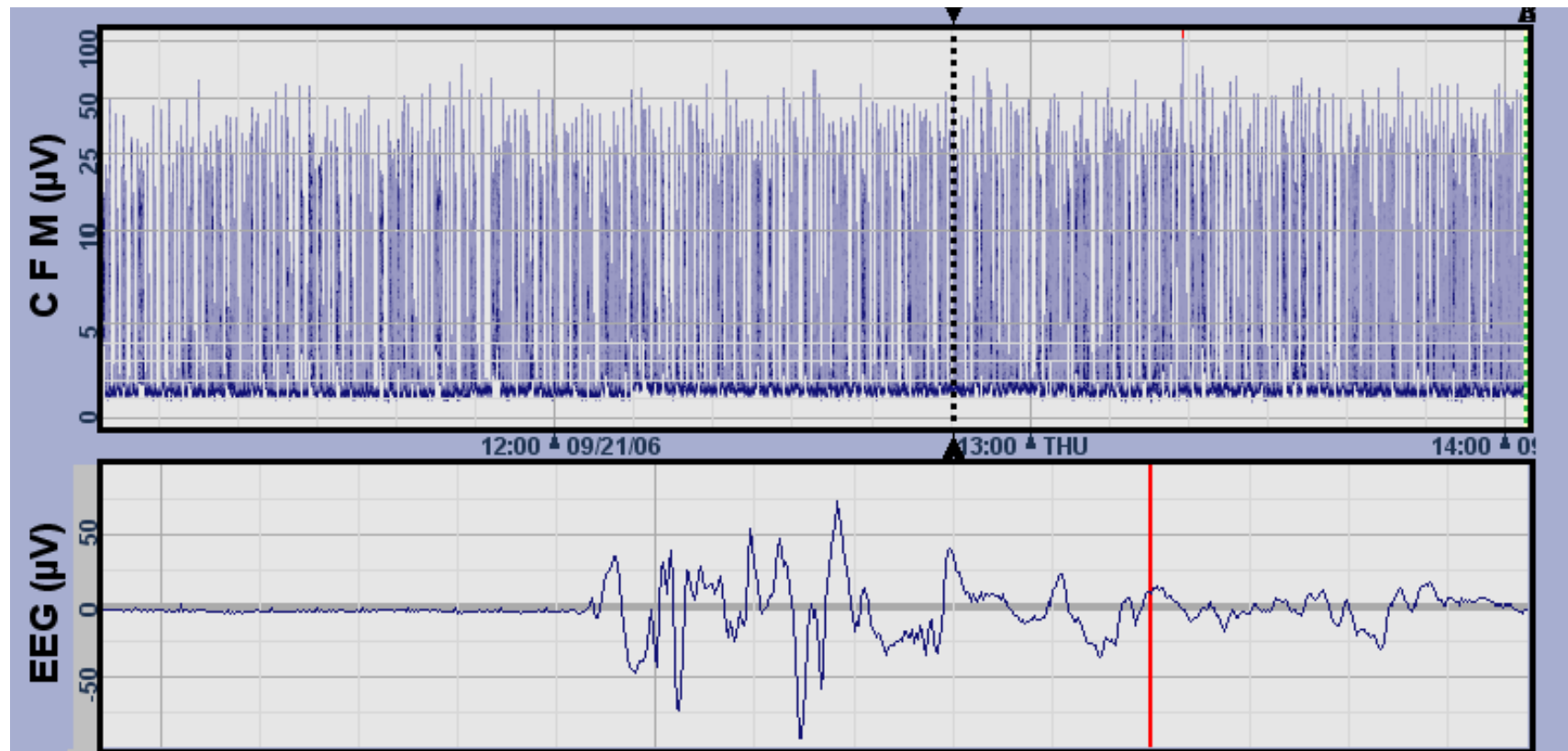


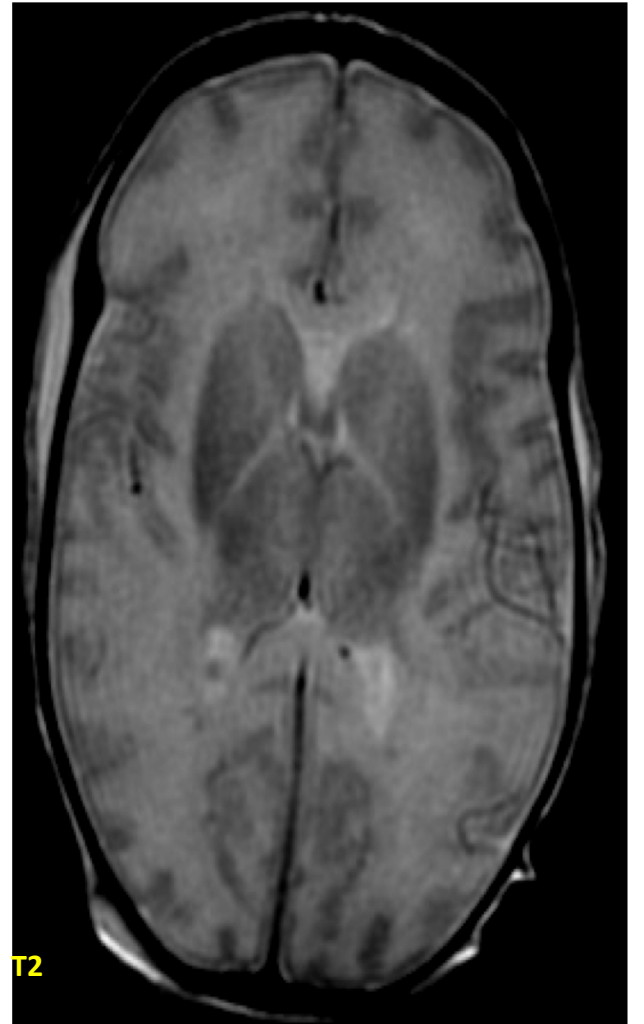
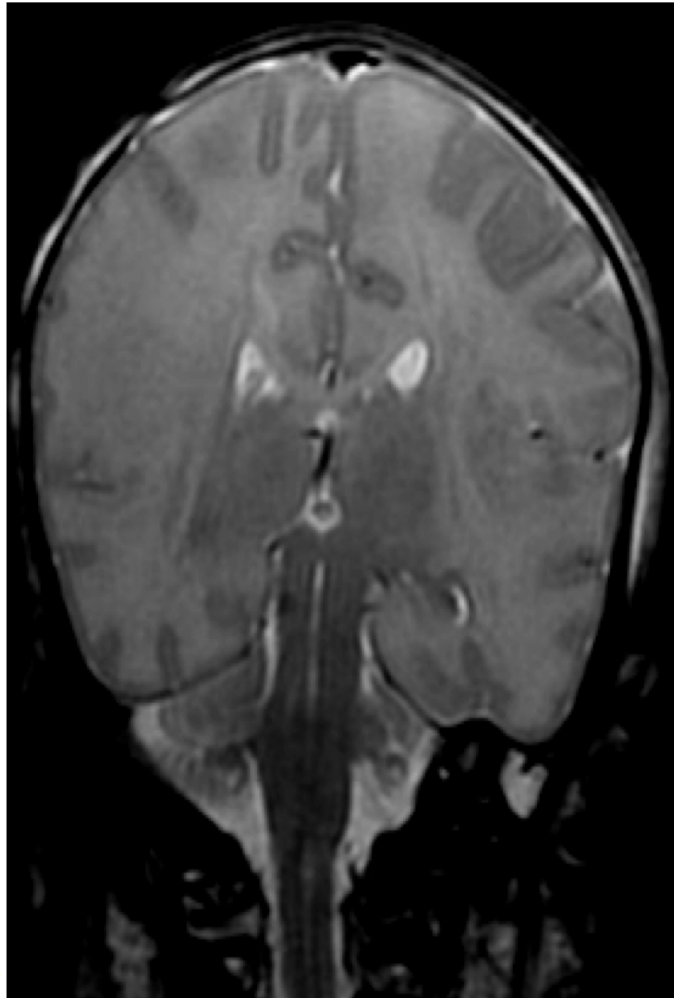
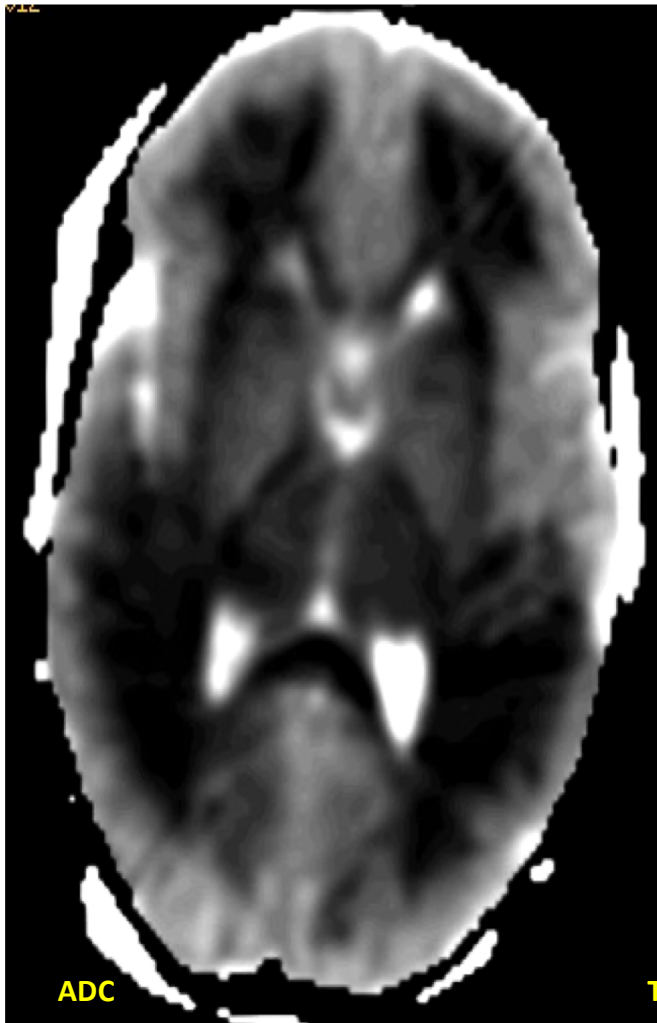
CASO CLINICO

- **RN varón 28 ddv: apneas + hipoactividad de 18 horas de evolución+ rechazo de alimento. Clonías focales derechas. Afebril**
- **ATC Perinatales: Ex-prematuro 33+6 SG. Alta a los 23 ddv con LM**
- **ATC familiares: S/I**

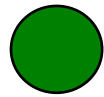
- **E complementarios:**
 - ✓ **A/S: leucopenia con bandas. PCR (-)**
 - ✓ **Estudio orina y LCR: normal**

aEEG

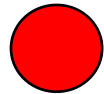




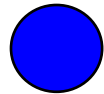
El estudio de RM nos indica que...



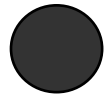
La afectación es predominantemente cortical



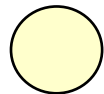
Las lesiones son de evolución crónica



La afectación es predominantemente de sustancia blanca

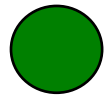


El ADC es indicador de buen pronóstico

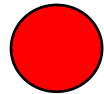


Azul y negra son ciertas

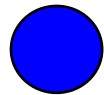
El estudio de RM nos indica que...



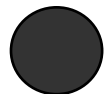
La afectación es predominantemente cortical



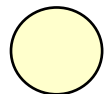
Las lesiones son de evolución crónica



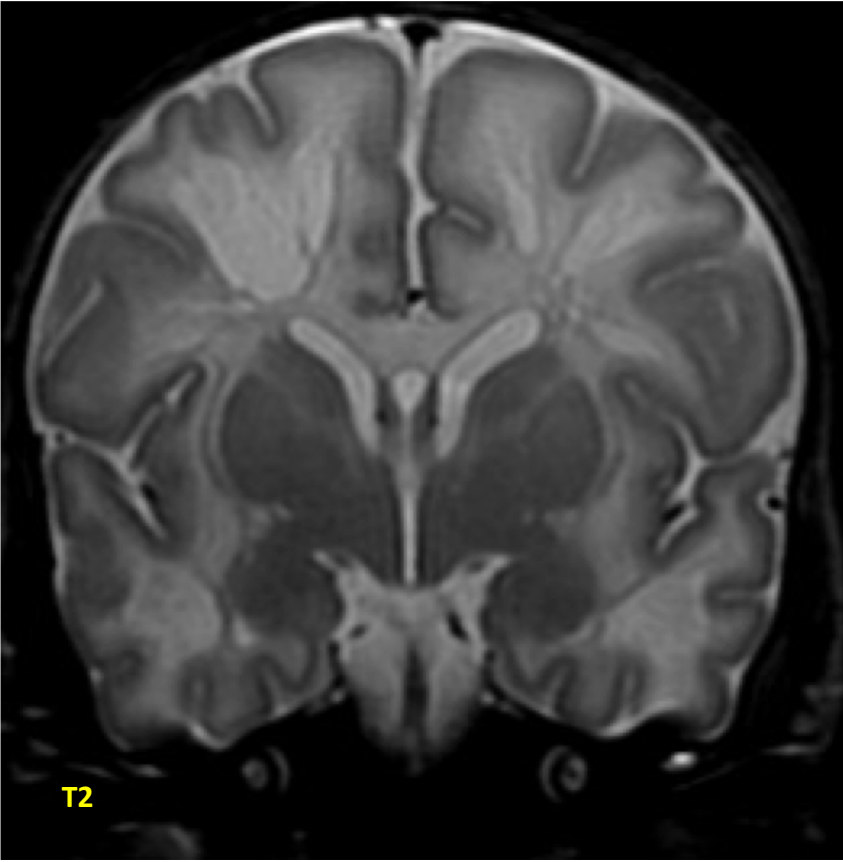
La afectación es predominantemente de sustancia blanca








El ADC es indicador de buen pronóstico



Azul y negra son ciertas



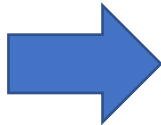
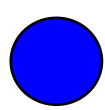
El estudio de RM nos indica que...

-  La lesión talámica sugiere un infarto venoso
-  Seguro que es una encefalopatía hipoxico-isquémica grave
-  Alteración difusa en la SB en difusión y la evolución a áreas quísticas, hace pensar en causa infecciosa.
-  La primera hipótesis diagnóstica es un síndrome de Leigh.
-  Verde y negra son ciertas.

El estudio de RM nos indica que...

 La lesión talámica sugiere un infarto venoso

 Seguro que es una encefalopatía hipoxico-isquémica grave

  Alteración difusa en la SB en difusión y la evolución a áreas quísticas, hace pensar en causa infecciosa.

 La primera hipótesis diagnóstica es un síndrome de Leigh.

 Verde y negra son ciertas.

Encefalopatía aguda de etiología desconocida (origen infeccioso vs metabólico)

Tratamiento:

MDZ + FB + PHT + cofactores

Aciclovir y DXM ev.

LCR: PCR familia herpes, PCR enterovirus, PCR virus respiratorios): -

Screening metabólico S y O: normal

PCR parechovirus en LCR: positivo

Human Parechovirus Causes Encephalitis with White Matter Injury in Neonates

Malgorzata A. Verboon-Maciolek, MD, PhD,¹ Floris Groenendaal, MD, PhD,¹ Cecil D. Hahn, MD, MPH,² Jonathan Hellmann, MBBCh,³ Anton M. van Loon, PhD,⁴ Guy Boivin, MD, PhD,⁵ and Linda S. de Vries, MD, PhD¹

Clínica

Clínica **sepsis-like**

Convulsiones (9), irritabilidad (6)

LCR: pleocitosis (1), proteínas y glucosa normales

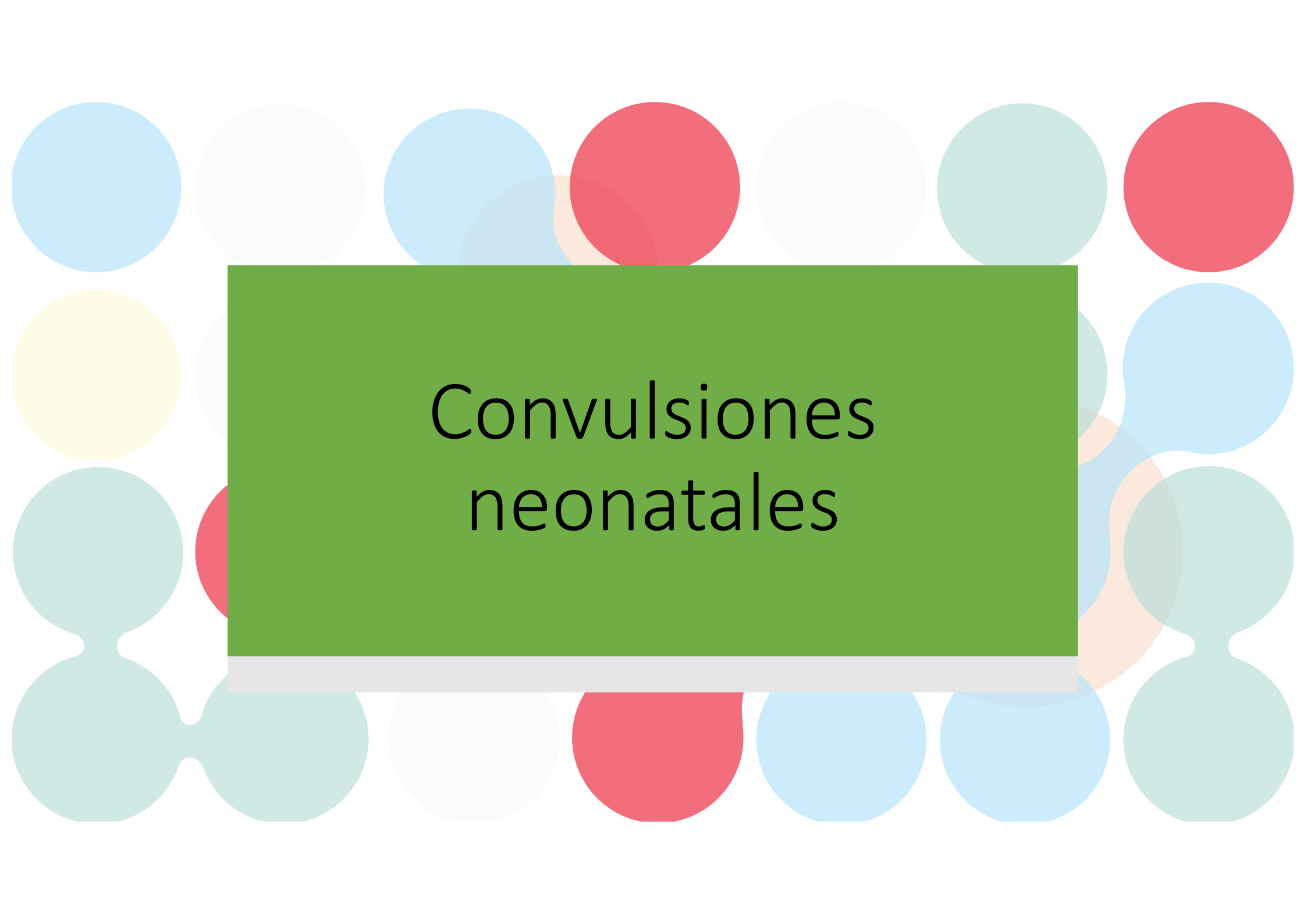
Imagen

DWI-RM (8):

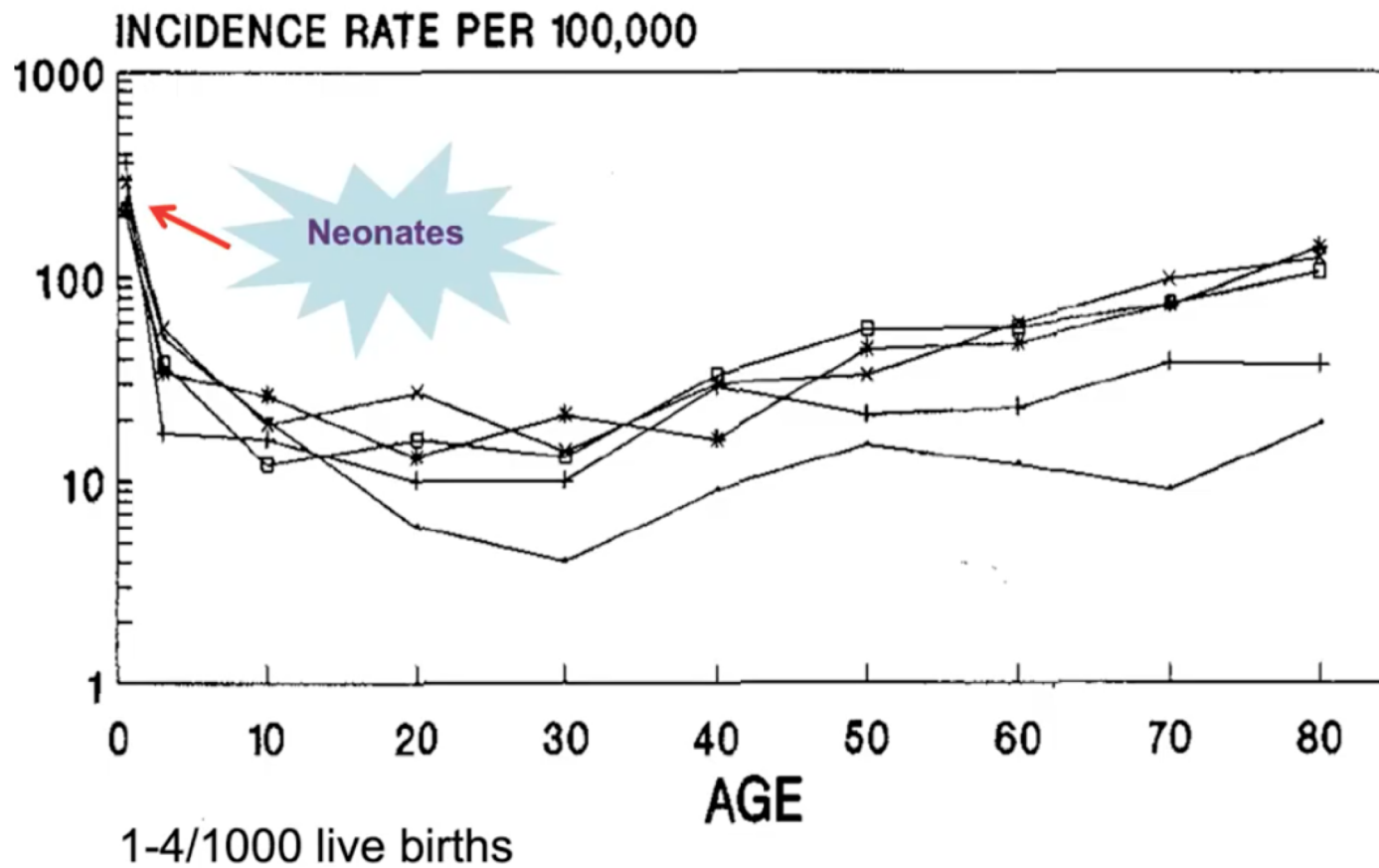
Disminución difusión difusa en SB, SB periV, cuerpo calloso, radiaciones ópticas, cápsula interna, tálamo y pedúnculos cerebrales

Pensar en infección por HPeV

- **Convulsiones neonatales**
- **Clínica sugestiva sepsis/infección**
- **DD EHI y metabolopatía**

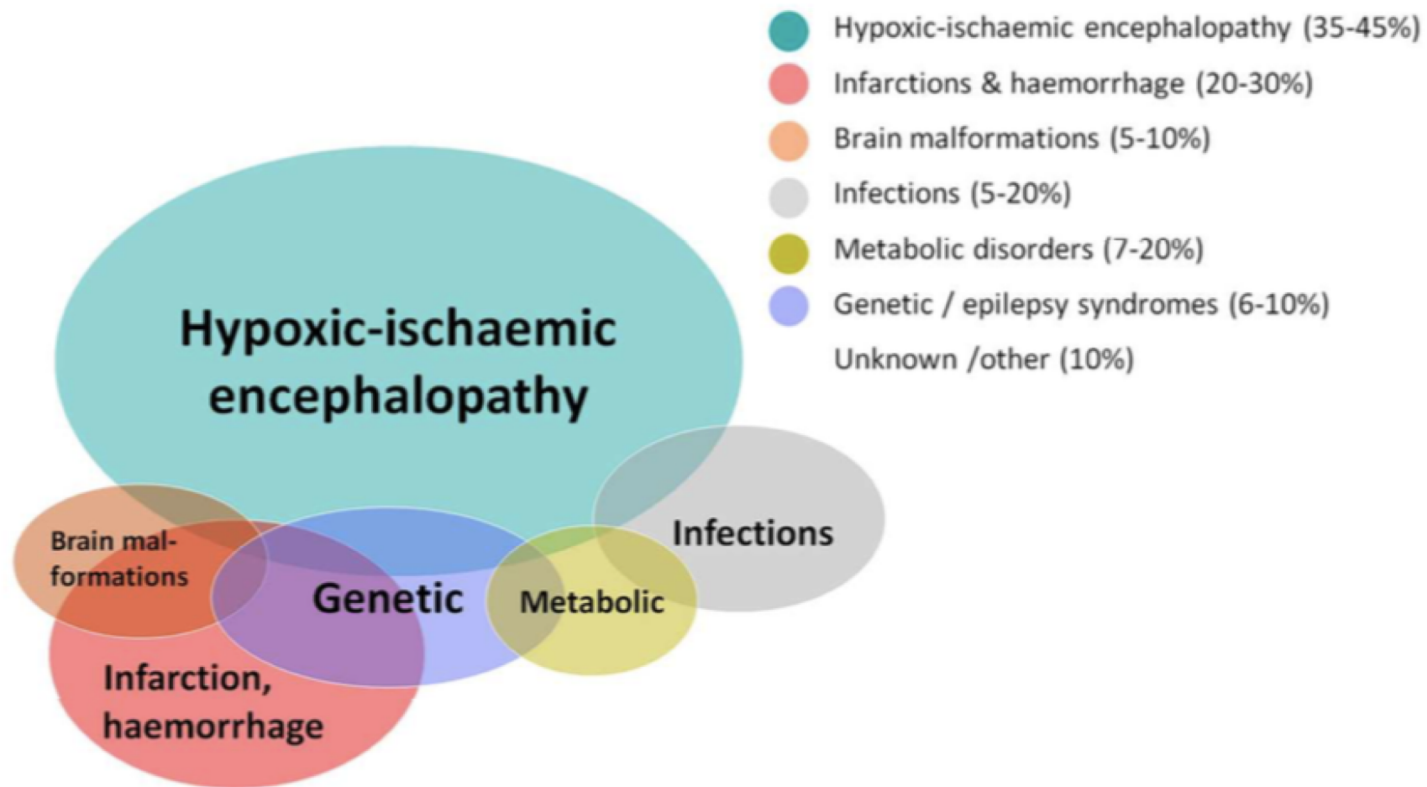


Convulsiones neonatales



Annegers JF et al, Epilepsia 1995
Glass HC et al, J Pediatr 2009

ETIOLOGÍAS



Pressler et al., Epilepsia 2021

DISOCIACIÓN ELECTRO-CLÍNICA

51 RNAT riesgo + vídeo-EEG 72 horas



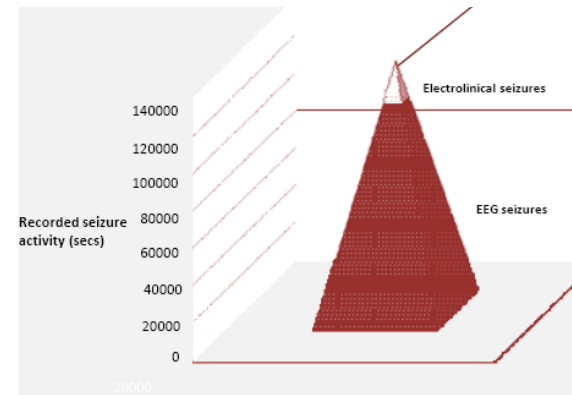
N: 9 (526 crisis electrográficas)



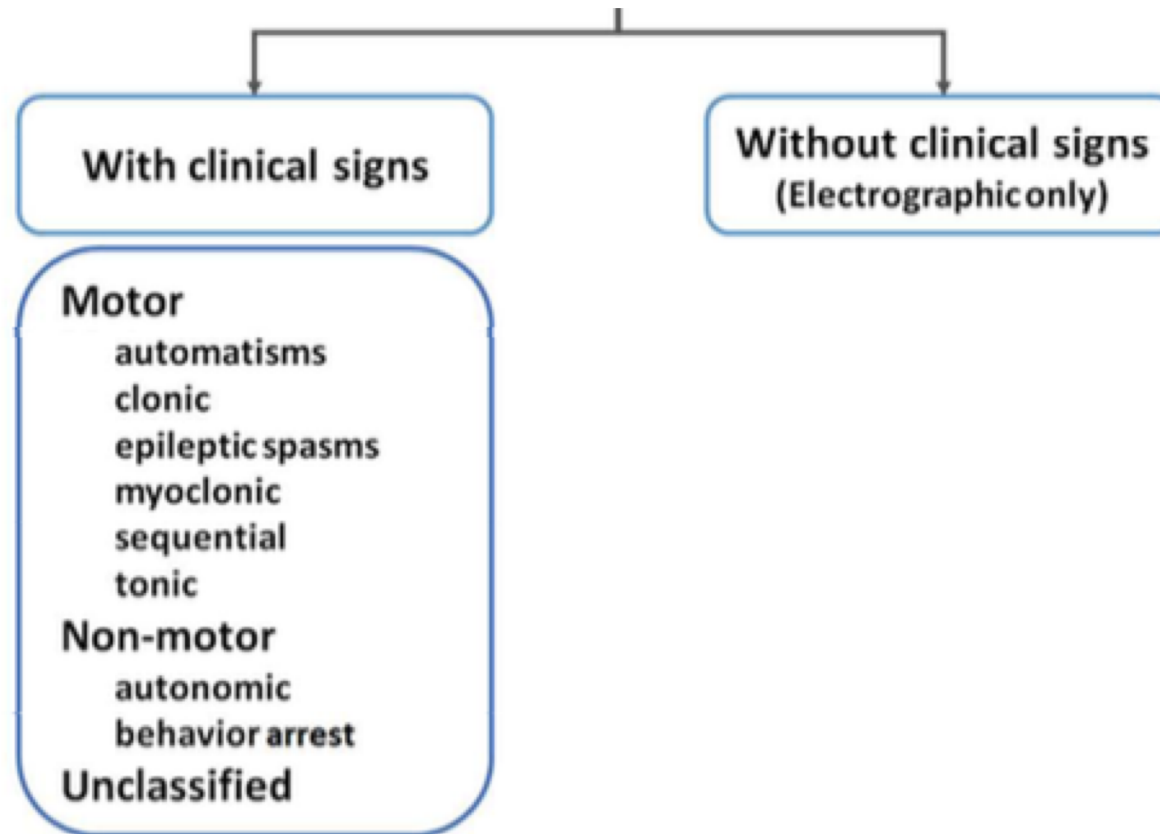
179/526 (34%)
correlato clínico (video)



48/526 (9%)
reconocidas por personal
NN



NUEVA CLASIFICACIÓN CN



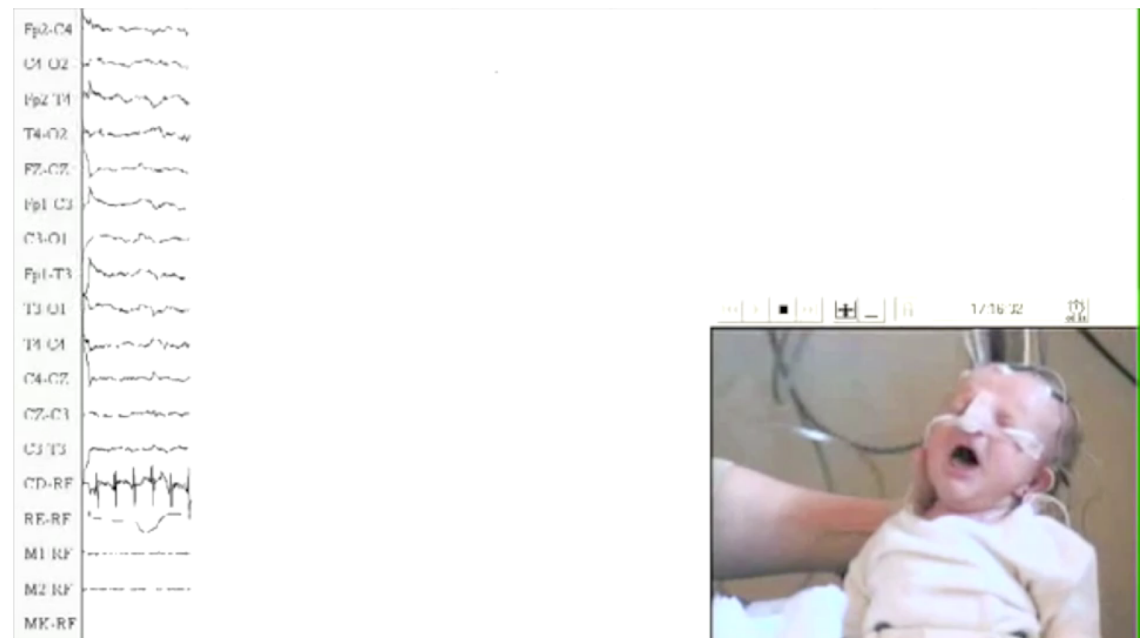
<https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/neonatal-seizure-classification>

AUTOMATISMOS

Automatismos oromotores
Fenómenos oculomotores
Movimientos de EE

DD TPNE

ILAE teaching video



CLÓNICAS

Sacudidas musculares rítmicas, lentas
Musculatura facial, axial, EE
Focales



TÓNICAS

Focal: extensión/contracción
mantenida musculatura axial o EE
Focal, unilateral

MIOCLÓNICAS

Sacudidas musculares rápidas y breves
Aislada o multifocal (msc axial, EE proximal o distal)



ESPASMOS EPILEPTICOS

CRISIS SECUENCIALES

Diferentes tipos de crisis que siguen una secuencia, lateralización

CRISIS AUTONÓMICAS

Sistemas cardiovascular, pupilar,
sudomotor, vasomotor. APNEA

BEHAVIORAL ARREST

Detención de la actividad, inmovilización

DIAGNÓSTICO

OBSERVACIÓN CLÍNICA DEL EVENTO



Evaluar el carácter espontáneo

Determinar si cede con la presión

Determinar si se desencadena por estímulos

EVALUACIÓN EL ESTADO NRL /EXPLORACIÓN FÍSICA



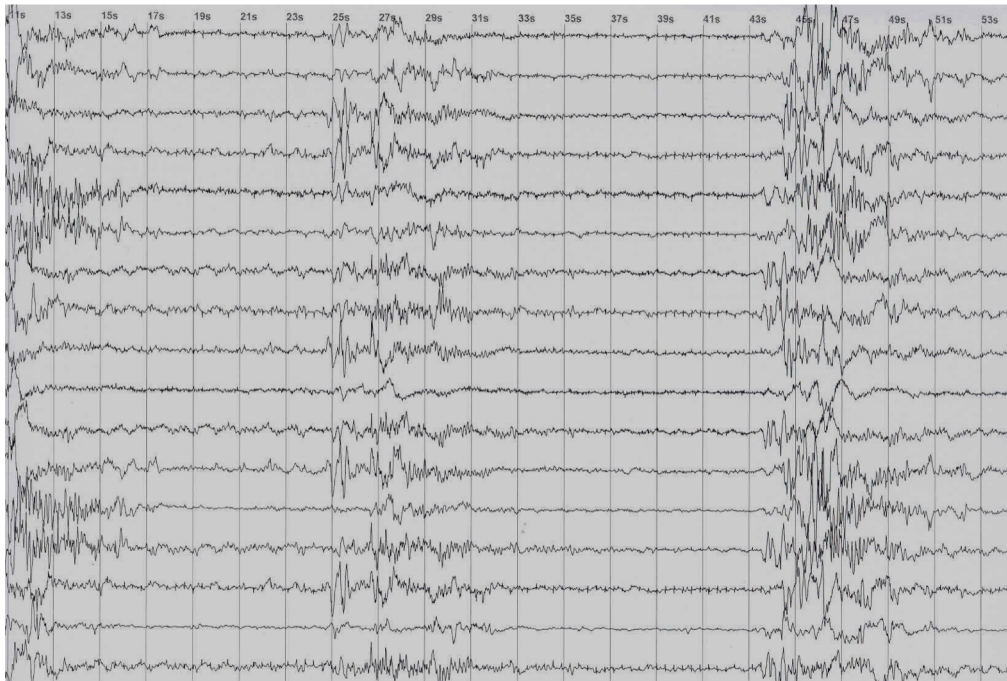
ENCEFALOPATÍA

- Temblores (S. deprivación, hipoglicemia, hipoCa)
- Inestabilidad hemodinámica, temperatura (infección)
- Dismorfias /Polimalformado

ANTECEDENTES FAMILIARES, PRENATALES Y PERINATAL

Vídeo – EEG, aEEG

○ *Gold standard* (video-EEG), continuo



aEEG. DETECCIÓN DE CN

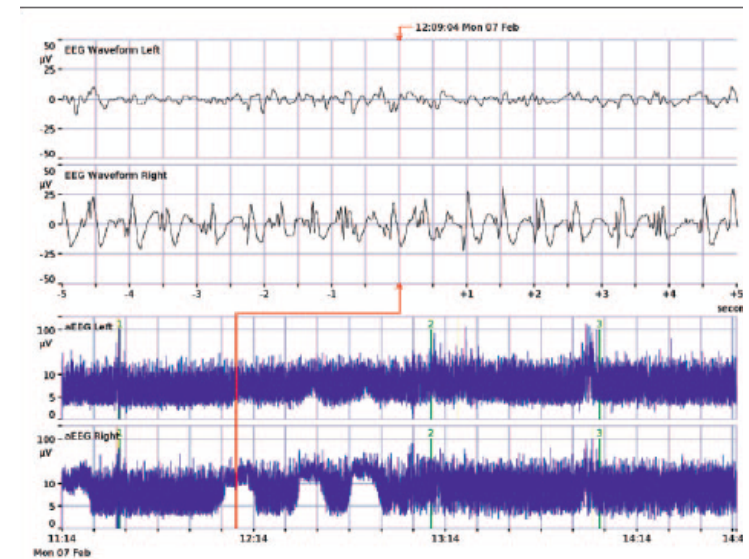
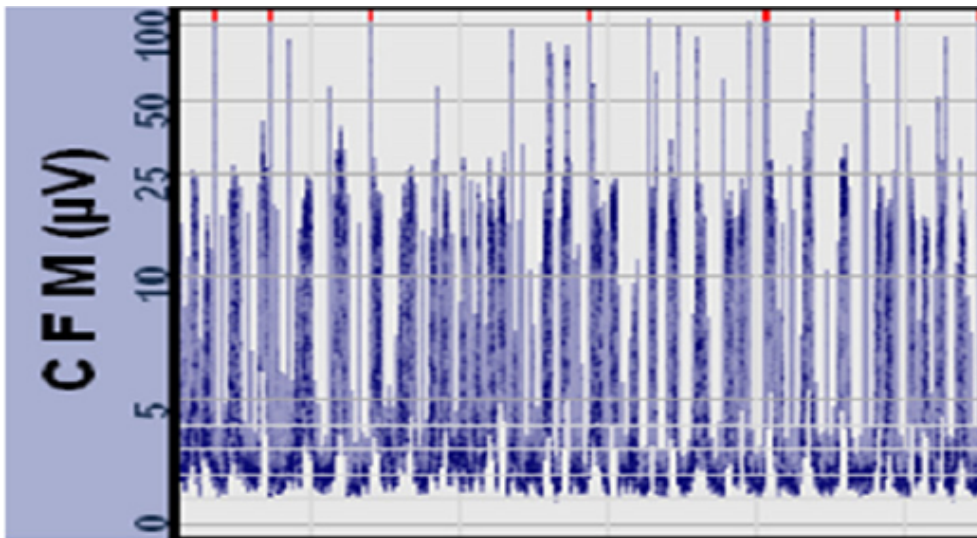
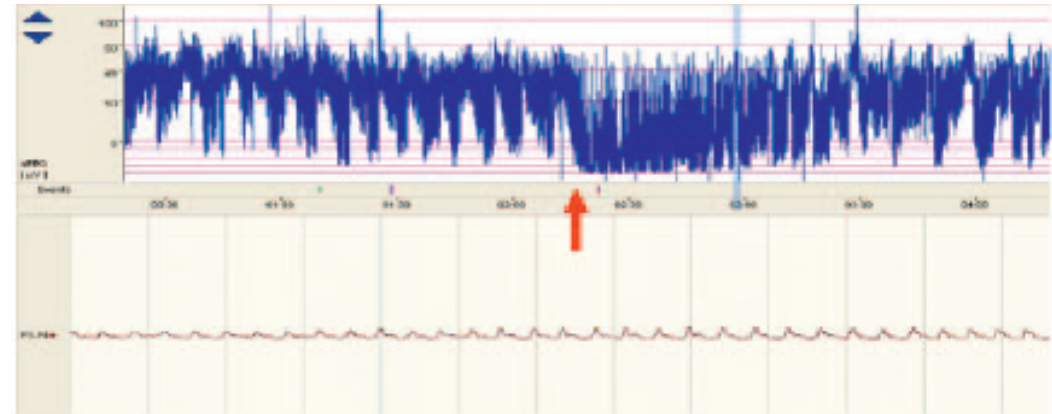
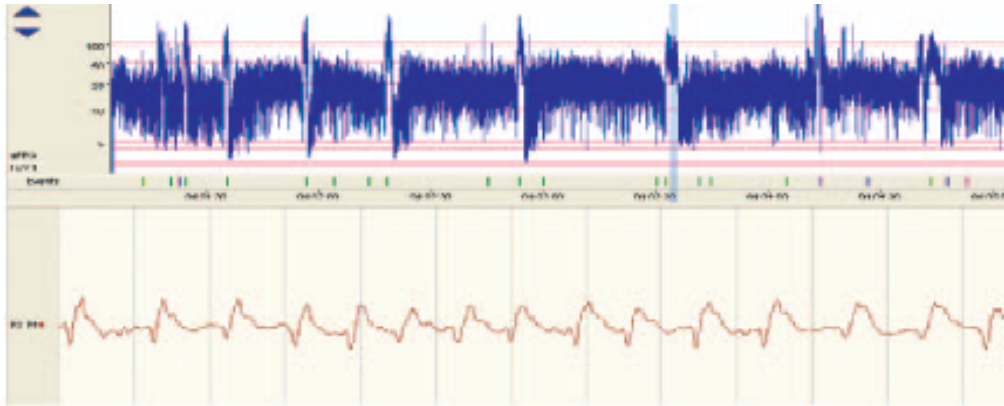
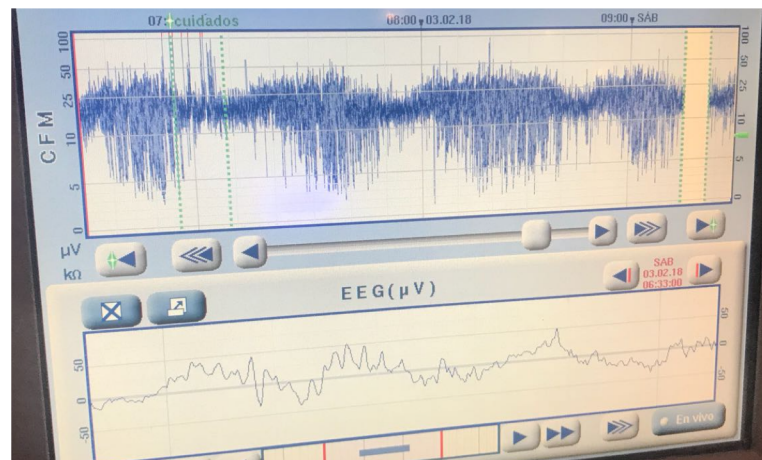
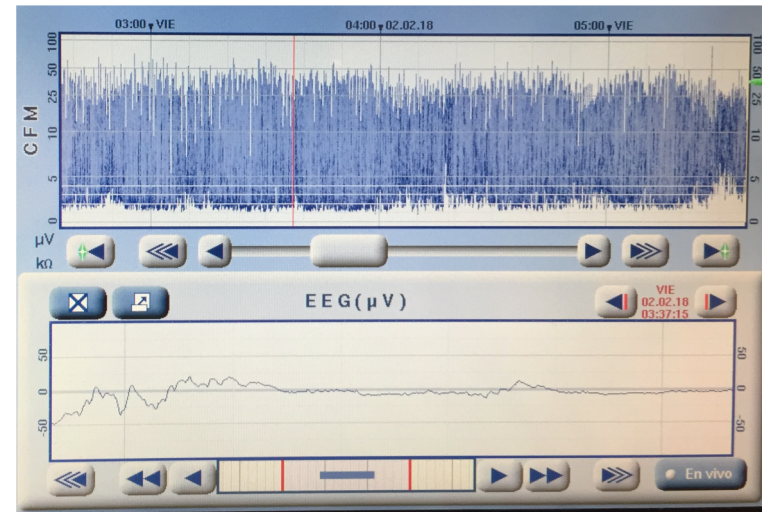
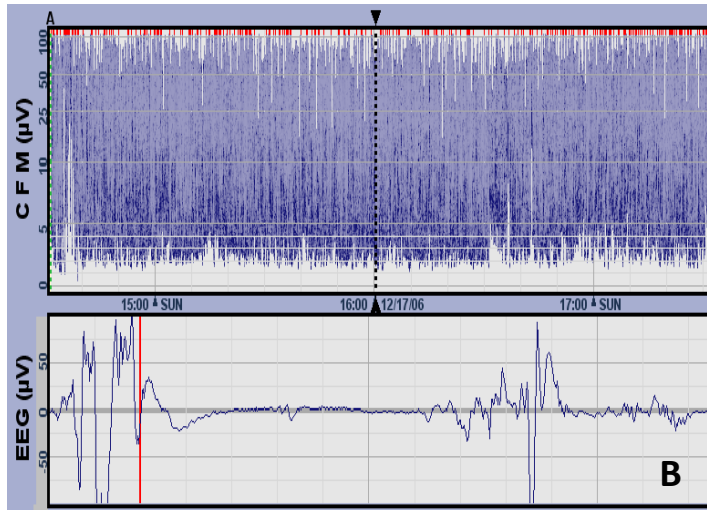


Figure 3. A two-channel record from a term baby who has had a stroke. The I

aEEG. ACTIVIDAD DE BASE





NEUROIMAGEN

**ESTUDIOS
GENÉTICOS**

**ESTUDIOS
METABÓLICOS**

ESTUDIOS 1ª LÍNEA



Hemograma
Glucosa, Calcio, Potasio, Magnesio
Amonio, lactato, EAB
Fx hepática, renal, AU, colesterol, fosfatasa alcalina

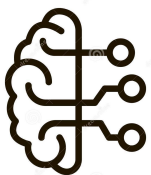


Screening infección (P/LCR). Cultivos Serología
TORCHS, PCR (VHS1,VHS2)
PCR CMV orina



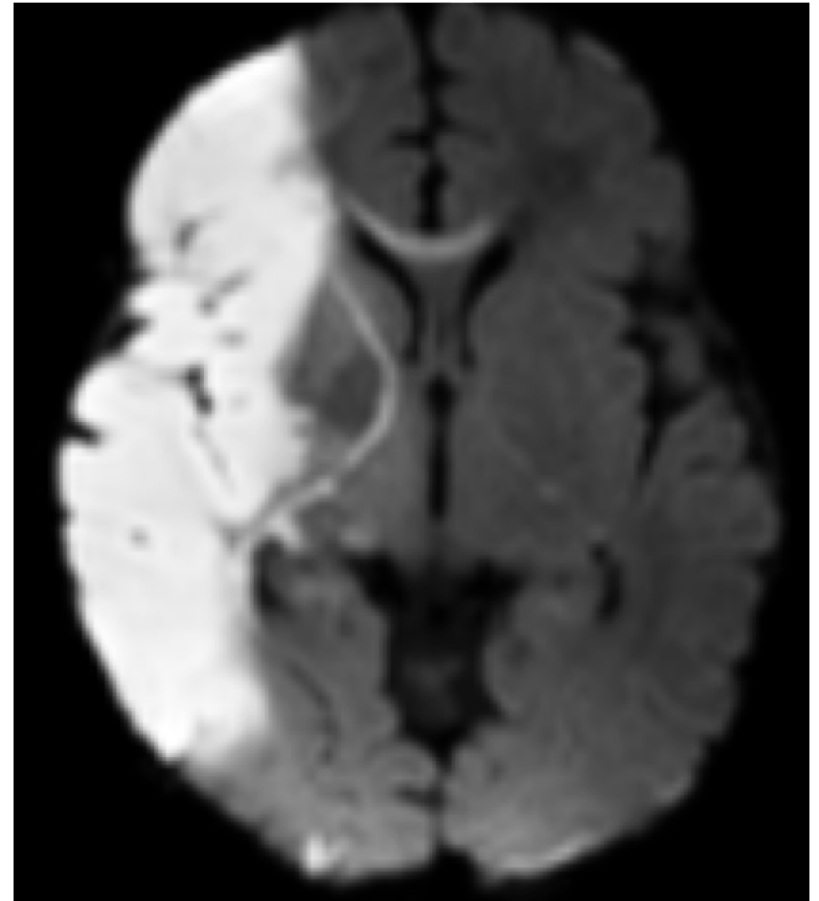
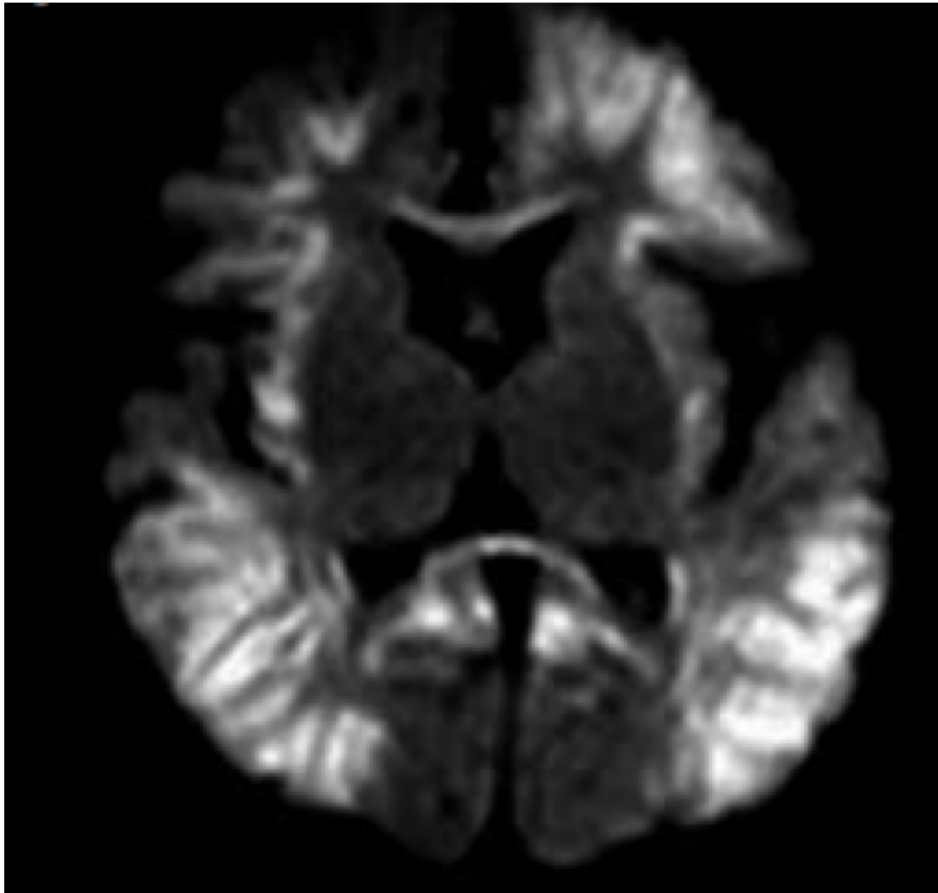
Tóxicos en orina

Guardar DNA banco



ECO transfontanelar

NEUROIMAGEN



TRATAMIENTO. QUÉ CRISIS TRATAR?

DOI: 10.1111/epi.17745

SPECIAL REPORT

Epilepsia™

Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations—Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures

4.5 | Recommendation 5: Associations between seizure burden and outcome

Consensus-based recommendations

Treating neonatal seizures (including electrographic-only seizures) to achieve a lower seizure burden may be associated with improved outcomes (neurodevelopment, reduction of subsequent epilepsy).

Level of agreement: **Moderate.**

Pressler et al. Epilepsia 2023

TRATAMIENTO. CUALES SON LOS FAE'S DE ELECCIÓN?

NEUROLOGY 2005;64:776-777

Editorial



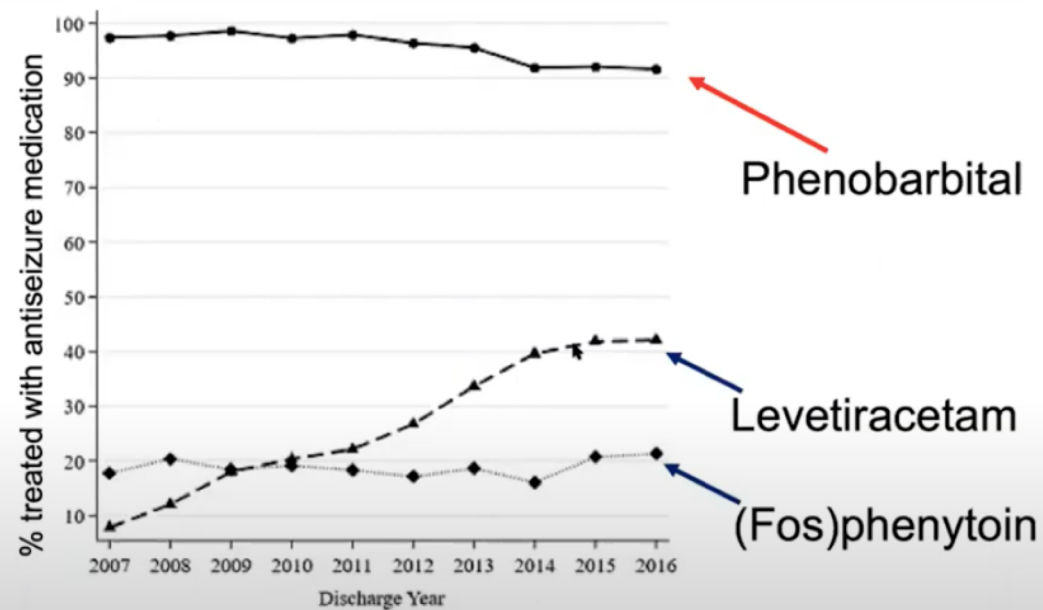
Neonatal seizures

After all these years we still love what doesn't work

Raman Sankar, MD, PhD; and Michael J. Painter, MD

Pediatric Health Information System

6,245 infants from 47 institutions, 2007-2016



Le VT, et al 2019

4.1 | Recommendation 1: First-line ASM

Evidence-based recommendation

In neonates with seizures requiring ASM, phenobarbital should be the first-line ASM.

Strength of recommendation: **Moderate.**

Consensus-based recommendations:

Phenobarbital should be the first-line ASM regardless of etiology (including HIE, stroke, and hemorrhage).

Level of agreement: **High.**

If channelopathy is the likely cause for seizures due to family history, then phenytoin or carbamazepine (sodium channel blocker) may be the first-line ASM.

Level of agreement: **High.**

4.2 | Recommendation 2: Second-line ASM

Consensus-based recommendations

In neonates with seizures not responding to first-line ASM, phenytoin or levetiracetam may be used as a second-line ASM for most etiologies (HIE, stroke, or hemorrhage). Other possible options include midazolam or lidocaine.

Level of agreement: **Moderate.**

If channelopathy as an etiology for the seizures is suspected because of clinical or EEG features, then a sodium channel blocker may be used as a second-line ASM. This can be phenytoin or carbamazepine, depending on the clinical state of the neonate (critically ill or otherwise well baby) and the regional availability of ASM and monitoring of drug levels.

Level of agreement: **High.**

In neonates with cardiac disorder(s), levetiracetam may be preferred as a second-line ASM.

Level of agreement: **Moderate.**

4.4 | Recommendation 4: Impact of therapeutic hypothermia on seizure burden

Evidence-based recommendation

Therapeutic hypothermia may reduce seizure burden in term neonates with HIE. However, the impact of therapeutic hypothermia as a specific seizure therapy was not assessed.

Strength of evidence: **Weak.**

Consensus-based recommendations:

Therapeutic hypothermia may reduce seizure burden in neonates with HIE.

Level of agreement: **High.**

Estabilizar constantes vitales

Corregir trastornos metabólicos transitorios

PB (EV) D. carga: 20 mg/kg

DM: 5 mg/kg/día x 12 h

PB (EV) bolus 10 mg/kg
(max 40 mg/kg)***

LEV (EV) 30 mg/kg (max 60 mg/kg 7d)

DM: 30 mg/kg/día

MDZ (BIC) 0.1-0.2 mg/kg

DM: 0.1-0.3 mg/kg/h

Otros:

LIDOCAÍNA (EV) D. carga: 2 mg/kg

DM: 1-6 mg/kg/h

VPA (EV) D. Carga: 15 mg/kg

DM: 1-2 mg/kg/h (BIC)
20 mg/kg/día

TPM (VO) 5 mg/kg D. única

CUANDO SUSPENDER EL TRATAMIENTO?

- CN sintomáticas agudas. **STOP FAC TRAS RESOLUCIÓN**
- **NO JUSTIFICACIÓN PARA MANTENER TTO**
 - No beneficios en neurodesarrollo
 - Prolonga exposición a efectos adversos
 - No retrasa el debut de una epilepsia
 - 1/3 presenta espasmos infantiles (no responden a PB/LEV)



Early discontinuation of antiseizure medications in neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy

*†Mark P. Fitzgerald, *†Sudha Kilaru Kessler, and *†Nicholas S. Abend

Epilepsia, **(*):1–7, 2017

Hunt RW, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2023

[Glass H, JAMA Neurol. 2021](#)



4.3 | Recommendation 3: Duration of treatment with ASM

Consensus-based recommendations

Following cessation of acute provoked seizures (electroclinical or electrographic) without evidence for neonatal-onset epilepsy, ASMs should be discontinued before discharge home, regardless of MRI or EEG findings.

Level of agreement: **High**.

Pressler et al, Epilepsia 2023

- Crisis XXXXX desde las 5 horas de vida
- Encefalopatía (somnolencia, temblor y dificultad para alimentarse)
- EEG: AB discontinua con descargas multifocales
- RM cerebral, estudios metabólicos: normales
- PB+MDZ+ vitaminas, PB+LEV, PB+LEV+VPA sin respuesta

Epilepsia GENÉTICA??? Canalopatía
KCNQ2????



STOP Crisis

Se inicia tratamiento con OXC

Exoma clínico: **variante *de novo* KCNQ2:** c.1742G>A
p.(Arg581Gln)

7 DDV, CN

Debut a las 6 horas de vida

Refractarias (PB+LEV)

Tipo de crisis ???

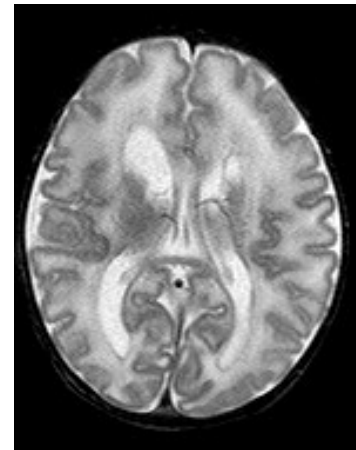
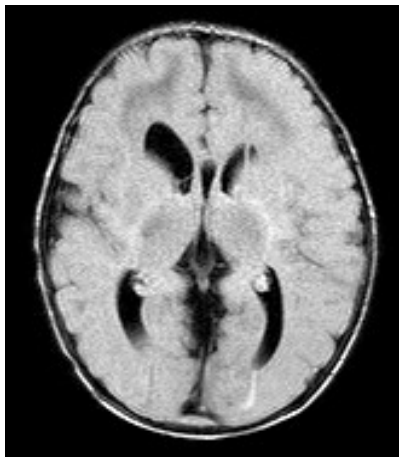
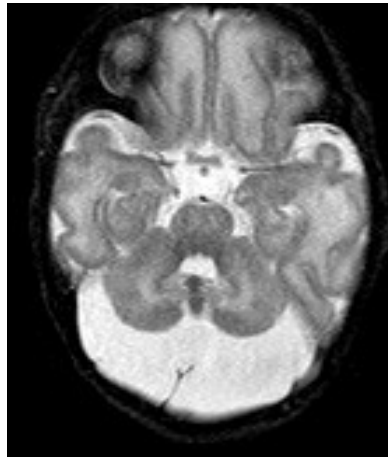
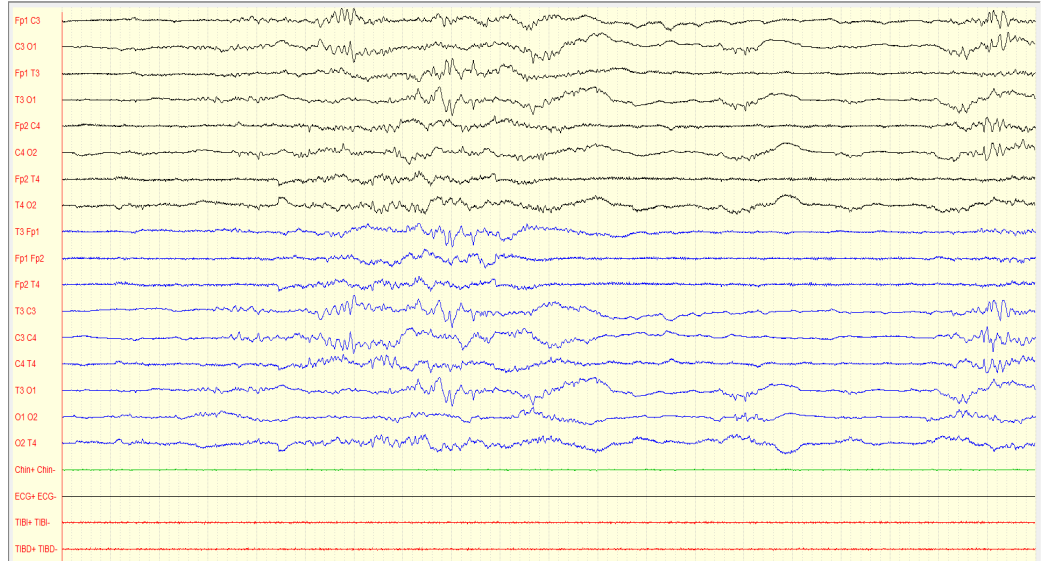
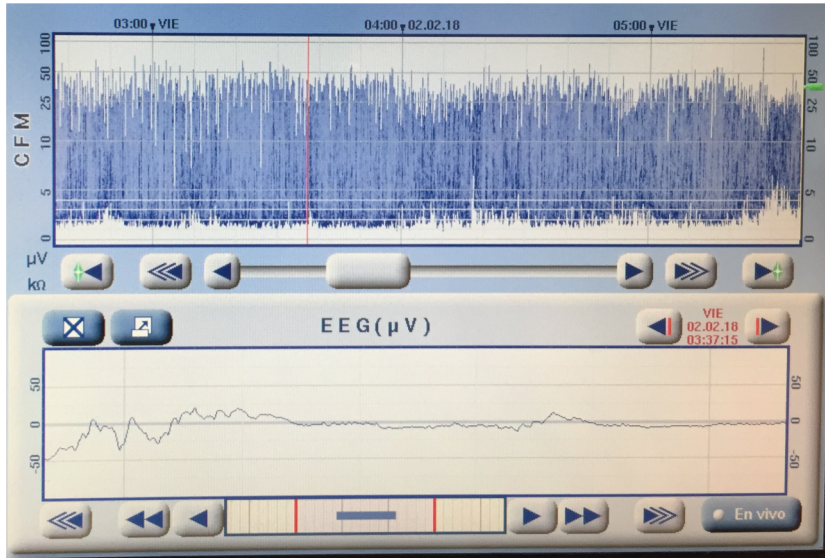
ATC familiares: S/I

Embarazo/perinatólogo:

- Eco fetal: **mega cisterna magna**
- Parto a las 38 SG, cesárea por RPBF
- APGAR: 7/8/8. pH AU: 7,22

Physical exam

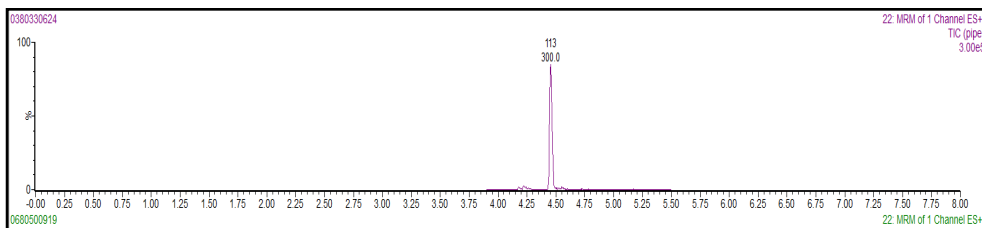
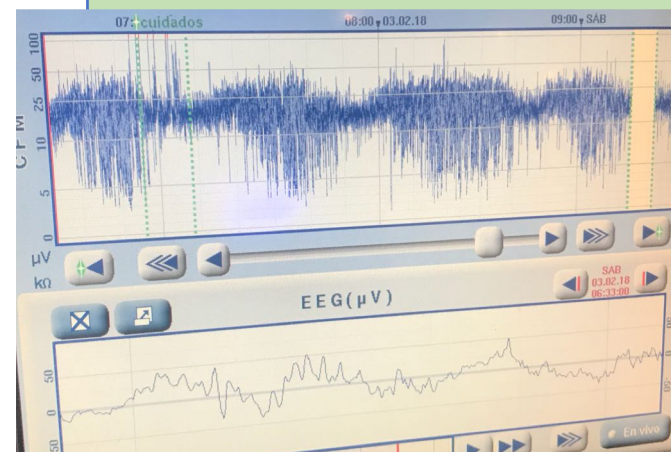
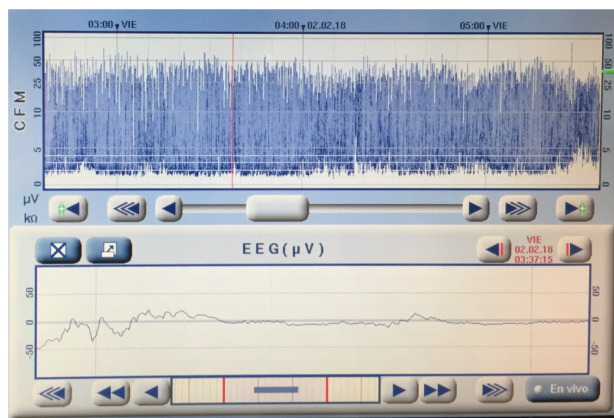
- Alt. neuroconducta visual
- Alt actividad espontánea
- Movimientos generales anormales
- Hipotonía axial
- Signos de neuroexcitabilidad, temblor clonoide



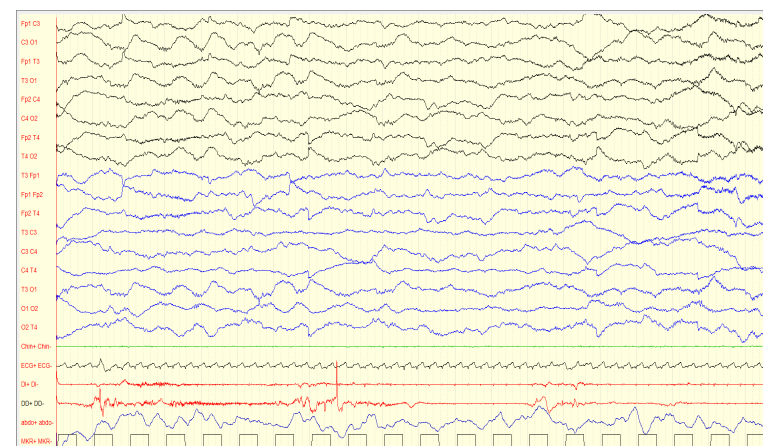
- Piridoxina (IV): 100 mg
- Dosis mantenimiento 20 mg/kg/day (O)



2 horas después: **STOP** convulsiones



- Variante patogénica **ALDH7A1** c.1008+6T>A
- **Follow-up 4 years: Mild DD**



ESTUDIOS METABÓLICOS

- Convulsiones piridoxin sensibles (ALDH7A1)
- Convulsiones Piridoxal fosfato sensibles (PNPO)
- Defectos de la biosíntesis de serina (Déficit de 3-PGDH)
- Déficit de holocarboxilasa sintetasa
- Déficit de biosíntesis de GPI-anchor (PIGA, **PIGO..**)
- MSUD, AO, TCU



- Aminoácidos (ácido pipecólico, glicina, serina, CU, MSUD), actividad biotinidasa, ceruloplasmina y cobre, AGCML, CDG's, fosfatasa alcalina



- Aminoácidos, ácidos orgánicos, ácido alfa-aminoadipico semialdehido, Sulfite test (DEF SOX-CoMo), Guanidinoacetato, Purinas



- Neurotransmisores, lactato, aminoácidos, folato, glucosa, aminoácidos (serina, glicina, pipecólico), PLP

SINDROMES EPILEPTICOS NEONATALES

PYRIDOXINE 100 mg IV (+EEG)



15-30 mg/kg/d
D max: 200 mg/d

Ineffective

PYRIDOXAL 5-P: 30 mg/kg/d (IV/O)

BIOTIN 10-20 mg/d (IM/VO)

(until normal results obtained)

SCB if channelopathy is suspected

Muchas
Gracias!!!

Preguntas????

carmen.fons@sjd.es



SJD Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital