

# **GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL CONVULSIILOR NEONATALE**

**Dr. Manuela Cucerea, Clinica Neonatologie I Tg. Mureș**

## **I. Introducere**

Convulsiile neonatale reprezintă un segment important în patologia neonatală, cu atât mai mult cu cât acestea se manifestă diferit față de alte vârste, iar handicapul neurologic ulterior poate fi important. Manifestările convulsive constituie astfel factori de predicție al cazurilor care vor evolua spre paralizie cerebrală infantilă, mai ales la grupele de nou-născuți cu risc. De aceea este necesară identificarea acestor grupe de risc și a cauzelor determinante pentru a defini tratamentul diferențiat în funcție de etiologia convulsiilor.

Se impune astfel existența unui ghid național de diagnostic și tratament al convulsiilor, având în vedere variațiile în diagnosticarea și abordarea terapeutică a acestora în practica clinică. Diagnosticul și tratamentul precoce trebuie să reducă rata handicapului ulterior și să scadă costurile spitalizării.

## **II. Scop**

Scopul ghidului de față este diagnosticarea precoce și corectă a tuturor formelor de convulsii și instituirea unui tratament precoce și adecvat.

## **III. Obiective**

Obiectivele sunt:

- creșterea ratei de supraviețuire la 90-95% prin stabilizarea funcțiilor vitale și biologice
- reducerea handicapului neurologic ulterior prin instituirea precoce a tratamentului corespunzător

## **IV. Adresabilitate**

Acest ghid trebuie să fie însușit de medicii și asistentele din orice maternitate indiferent de gradul ei, de medicii și asistentele de pe ambulanță ce asistă la nașterea unui copil sau îl transportă

## Cuprins

Ghidul contine notiuni de fiziologie , defineste convulsiile neonatale , informeaza despre incidenta , etiologia , tabloul clinic al acestora . In plus ofera un algoritm de tratament aplicabil in orice unitate sanitara , indiferent de gradul ei .

### V. Definiția convulsiilor

Convulsiile reprezintă descărcări electrice paroxistice excesive și sincrone, datorate depolarizării neuronilor sistemului nervos central (1,5). Crizele convulsive sunt o formă de manifestare a suferinței cerebrale.

### VI. Incidență

Frecvența convulsiilor în perioada neonatală este variabilă de la 0,05% la nou-născuți până la până la 25% la prematuri (5,6). Incidența convulsiilor crește la 50% la cazurile unde convulsiile sunt asociate cu asfixie perinatală (1).

### VII. Clasificarea convulsiilor

Caracterul particular al convulsiilor neonatale este datorat imaturității sistemului nervos central. Clasificarea unanim acceptată este cea a lui Volpe –1989 (4):

1. **Convulsii clonice : crize focale** - localizate la o parte a corpului cu posibilitate de extindere și **multifocale** - caracterizate prin clonii ritmice, migrante de la un membru la altul. Convulsiile clonice sunt asociate cu prematuritatea și injuriile cerebrale hemoragico-ischemice.

2. **Convulsii tonice**: manifestate prin extensia membrelor, fiind asemănătoare poziției de decerebrare la copilul mai mare. Se observă mai ales la nou-născutul prematur și în hemoragiile intracraniene severe.

3. **Convulsiile mioclonice**: sunt mișcări de flexie ale extremităților. Pot fi focale, multifocale sau generalizate, fiind asociate cu leziuni difuze ale SNC. Au prognostic rezervat.

4. **Convulsii subtile, fruste** (echivalențe convulsive): reprezintă 50% din convulsiile neonatale (nn la termen și prematur). Sunt de origine corticală și nu sunt ameliorate de tratamentul anticonvulsivant. Identificarea lor necesită observație atentă și experiență. Manifestările clinice sunt variate:

- apnee-cianoză cu bradicardie (dacă apneea depășește 20 secunde
- hiperpnee

- tahicardie
- mișcări oculare anormale: privire fixă, clipit, deviere orizontală a globilor oculari
- mișcări oro-faringiene: protruzia limbii, suțiuine, masticăție, hipersalivație
- mișcări anormale ale membrelor: pedalare, vâslire, înot

**5.Starea de rău convulsiv** constă din persistența sau repetitivitatea convulsiilor clinice sau electrice peste 30 minute, conștiența fiind abolită. Între episoadele de convulsii subintrante persistă starea de obnubilare.

La nou-născut sunt dificil de diferențiat convulsiile clonice de mișcărilor neconvulsive (tremurături-jitteriness) care apar în același context clinic: encefalopatie hipoxic-ischemică, tulburări metabolice, administrare de droguri (1,4). Tremurăturile sunt rezultatul exclusiv al stimulării senzitive, pot fi oprite prin flexia pasivă a membrului afectat, sunt ritmice, de amplitudine egală, nu sunt însoțite de mișcări oculare, creșterea tensiunii arteriale, tahicardie/bradicardie, modificări EEG (5).

## **VIII Fiziopatologie**

Mecanismele intime de producere a convulsiilor nu sunt bine cunoscute. Depolarizarea excesivă neuronală este rezultatul degradării pompei de Na-K (hipoxemie, hipoglicemie, ischemie), alterării potențialului de membrană neuronală (hipocalcemie, hipomagneziemie), excesului de neurotransmițători excitatori față de cei inhibitori (hipoxie, ischemie, hipoglicemie, dependență de piridoxină) (5,6).

Datorită insuficienței maturării corticale și comisurale, nou-născuții nu prezintă convulsii tonico-clonice generalizate. Imaturitatea anatomică este dată de proliferarea glială, sinapsogeneza și mielinizarea incomplete. Imaturitatea fiziologică se explică prin incompleta funcționalitate a receptorilor excitatori glutamatergici și inhibitori GABA-ergici, astfel încât descărcările electrice iradiază incomplet, generalizarea convulsiilor este scăzută, fără corespondență pe înregistrarea EEG (4). Convulsiile clonice generalizate asociate cu devierea globilor oculari se corelează bine cu descărcările EEG.

Convulsiile fruste sunt datorate absenței inhibiției corticale, zonele subcorticale fiind mai dezvoltate la nou-născut (Mizrahi și Kelaway). Acestea nu sunt însoțite de modificări EEG (5).

## **IX. Etiologie**

Convulsiile neonatale sunt determinate de o multitudine de cauze, dar de obicei sunt rezultatul acțiunii combinate a unor factori: hipoxie-ischemie, injurie cerebrală, hemoragie intracraniană, dezordini metabolice (5,6).

### **A. Cauze perinatale**

**1. Encefalopatia hipoxic-ischemică** : 40% din totalul convulsiilor au debut în primele 24 ore. Au pronostic rău.

**2. Hemoragiile intracraniene:** 12,5 % din totalul convulsiilor. Manifestările convulsive apar ca o consecință a traumatismului cranian și asfixiei.

- **hemoragia subarahnoidiană:** asociată cu prematuritatea. Convulsiile debutează în ziua a doua de viață, iar în perioada intercritică nou-născutul are stare generală bună. Pronostic favorabil în 90% din cazuri.
- **Hemoragia subdurală:** convulsii focale cu debut în primele 24 ore, asociate cu nașterile traumatice și aplicarea de forceps.
- **Hemoragia în plexurile coroide** la nou-născutul la termen
- **Hemoragia intraventriculară:** specifică nou-născutului prematur. Convulsiile apar de obicei în ziua a 3-a de viață. Formele grave se asociază cu deteriorare rapidă și deces (6).

### **B. Malformațiile sistemului nervos central**

- **malformații vasculare cerebrale:** anevrisme, malformații arterio-venoase
- **tulburări de dezvoltare ale SNC:** hidrocefalie, holoprozencefalie, hidranencefalia, agenezie de corp calos, microgiria, pahigiria, agiria
- **sindroame neurocutanate:** neurofibromatoza (pete cafe au lait, noduli Lish la nivelul irisului), scleroza tuberoasă (leziuni tegumentare depigmentate), sindromul Sturge-Weber (hemangioame în teritoriul trigeminal) (4).

### **C. Tulburări metabolice**

- **Hipoglicemia:** glicemie < 40mg% ( grupe de risc: nou-născut SGA, prematur, nou-născut LGA, asfixie, sindrom Beckwith-Wideman. Encefalopatia hipoglicemică implică: hiperexcitabilitate, apnee, instabilitate termică, letargie, convulsii (1, 2).
- **Hipocalcemia:** Ca sub 7 mg% și Ca ionic sub 3,5 mg%. Hipocalcemia precoce (prima săptămână de viață) se datorează hipoparatioidismului tranzitoriu și este mai frecventă la nou-

născuții prematuri, SGA, nou-născuții din mame diabetice. Convulsiile nu răspund la tratamentul cu Ca. Hipocalcemia tardivă apare în săptămânile 3-4 de viață exclusiv la nou-născutul alimentat artificial. Convulsiile sunt focale sau multifocale, iar intercritic nou-născutul este hiperalert (1,3).

- **Hipomagneziemia:** Mg <1,2 mg%; este de obicei asociată cu hipocalcemia (3).
- **Hiponatremia:** datorată pierderilor crescute de Na (insuficiența cortico-suprarenală, BDA, boli renale), retenției crescute de apă (perfuzarea excesivă de lichide) sau secreției inadecvate de hormon antidiuretic (asfixie, meningită, boli pulmonare). Convulsiile sunt însoțite de hipertonie (5).
- **Hipernatremia:** datorată restricției de lichide (vărsături, febră), pierderii renale și extrarenale de apă (glicozurie, diabet, febră, detresă respiratorie) sau supraîncărcării cu Na (corectarea excesivă a acidozei metabolice cu bicarbonat de Na). Hipernatremia determină creșterea osmolarității plasmatice și a celulelor cerebrale, iar la corecția osmolarității cu lichide hipotone se produce edem cerebral (hemoragii intracraniene și convulsii). Na seric este peste 150 mEq/l (1,3).
- **Piridoxindependența:** boală genetică datorată deficienței în sinteza neurotransmițătorului inhibitor (GABA) care necesită ca și cofactor piridoxina. Convulsiile debutează în primele ore de viață, fiind însoțite de hipotonie. Administrarea de piridoxină (100mg iv) determină cedarea convulsiilor. Suplimentarea piridoxinei este necesară toată viața (4).
- **Tulburări în metabolismul aminoacizilor:**
  - **leucinoza** (boala urinelor cu miros de sirop de arțar) cu transmitere autozomal-recesivă este determinată de un deficit enzimatic care interesează decarboxilazele, cu antrenarea anomaliilor în metabolismul celor 3 aminoacizi ramificați. Debut după un interval liber de 4-5 zile cu semne de suferință cerebrală gravă: convulsii, comă, tulburări respiratorii, cianoză însoțite de hipoglicemie și acidoză metabolică. Diagnosticul se confirmă prin cromatografia aminoacizilor plasmatici
  - **fenilcetonuria** (transmitere autozomal-recesivă) este determinată de deficitul de fenilalaninhidroxilază, cu acumulare plasmatică de fenilalanină. Deși debutul se produce de obicei după un interval liber de câteva luni de la naștere, nou-născuții pot prezenta întârziere în creșterea intrauterină,

microcefalie, hiperexcitabilitate, vărsături, convulsii, urini cu miros de șoarece. Depistarea se face prin testul Guthrie: valori sanguine de fenilalanină peste 4 mg% după 5 zile de viață. Tratament: regim sărac în fenilalanină.

- **Anomalii enzimatice ale ciclului ureei:** deficiența congenitală a enzimelor care transformă amoniacul rezultat din dezaminarea aminoacizilor în uree. Tabloul clinic este dominat de vărsături, deshidratare, convulsii, comă asociate cu hiperamoniemie.
- **Acidemiile organice** (propionică, izovalerică, metilmalonică) determinate de boli genetice de metabolism care au ca manifestări comune episoade severe de acidoză și cetoză manifestate prin vărsături, deshidratare și convulsii (4).

#### **D. Infecții**

- **Bacteriene:** septicemie, meningită
- **virale**
- **TORCH, lues, HIV**

#### **E. Cauze toxice** (medicamente administrate mamei sau n.n)

- intoxicația cu anestezice locale (derivați de procaină): hipotonie, bradicardie, pupile fixe, convulsii în primele 6 ore după naștere (1,2).
- Întreruperea bruscă a administrării de droguri la mamă (hipnotice, anestezice, barbiturice cu durată scurtă de acțiune, droguri ilicite): apariția convulsiilor este variabilă, imediat după naștere sau după un interval liber de 10-30 zile. Nou-născuții care provin din mame care consumă heroină, prezintă în perioada neonatală tremurături, strănut și tulburări gastrointestinale. Momentul cel mai susceptibil pentru apariția convulsiilor neonatale declanșate de întreruperea drogurilor la mamă este ziua a 10-a de viață. Cu cât intervalul dintre ultima doză și naștere este mai mare, cu atât este mai scurt intervalul de debut al convulsiilor. Nou-născuții care provin din mame toxicomane (heroină, methadonă) trebuie monitorizați obligatoriu (4).

#### **F. Convulsii neonatale idiopatice**

- convulsii familiale benigne: debut la 2-15 zile după naștere, cu transmitere autozomal-dominantă. Starea intercritică este

normală, evoluție favorabilă. Diagnosticul se bazează pe istoricul familial.

- Sindromul convulsiilor de ziua a 5-a : convulsii repetate la nou-născuții la termen fără suferință hipoxică și neurologică în primele zile de viață, scor Apgar peste 8, examen neurologic înainte și după crize normal. Manifestările convulsive sunt reprezentate de clonii focale sau multifocale și crize de apee. În evoluție se poate descrie retardare psihică și convulsii tardive. Etiologia este incertă (infecții virale, carență de Zn, toxice) (5).

## **X. Diagnostic pozitiv**

Se bazează pe coroborarea datelor anamnestice cu examenul clinic și al rezultatelor paraclinice.

### **a. Anamneza**

Se impune o anamneză completă și corectă care să cuprindă:

- istoricul familial de manifestări convulsive și decese neonatale
- istoric familial de boli metabolice sau endocrine (diabet zaharat, insuficiență paratiroidiană).
- evoluția sarcinii, patologia sarcinii (toxemia, tulburări placentare, hemoragii în sarcină, stări febrile materne, infecții
- evoluția nașterii (durata travaliului, istoric de suferință fetală, ruperea prematură a membranelor, prolabarea cordonului ombilical, expulzie precipitată sau prelungită, disproporție fetopelvină, feți mici, prezentații anormale, aplicare de forceps, tarumatism obstetrical, tip de anestezie utilizat în expulzie, nașterea prin secțiune cezariană), scorul Apgar la 1,5,10,15,20 minute.

### **b. Examenul clinic al nou-născutului**

Examenul clinic va fi complet și va evalua:

- vârsta de gestație
- starea de conștiență
- tonusul
- postura
- motilitatea activă și pasivă

- mișcări anormale, reflexele arhaice și cele osteo-tendinoase,
- mișcările anormale oculare
- prezența traumatismelor, a semnelor de infecție sau malformațiilor.

Examenul clinic va fi completat cu evaluarea:

- temperaturii cutanate
- aspectului tegumentelor (paliditate, cianoză, hiperemie, echimoze, peteșii, leziuni tegumentare, icter, sindrom neurocutanat)
- tipului respirației (tahi/bradipnee, respirație periodică, gasp-uri, crize de apnee)
- frecvenței cardiace, pulsului periferic, tensiunii arteriale

Se va observa și descrie tipul manifestărilor convulsive:

- convulsii tonice
- convulsii clonice focale și multifocale
- convulsii mioclonice : focale, multifocale, generalizate
- convulsii fruste: crize de apnee, devierea orizontală a globilor oculari, clipire, mișcări de suțiu, mișcări de pedalare.
- Se vor diferenția tremurăturile (jitteriness) care sunt declanșate de stimuli senzitivi , dispar la flexia pasivă a membrilor și nu se însoțesc de mișcări oculare anormale

### **c. Examen paraclinice**

- hemograma completă: Htc, Hgb, număr eritrocite, leucocite, trombocite
- formula leucocitară
- grup sanguin, Rh
- glicemie
- calcemie
- magneziemie
- electroliți: Na, K
- gaze sanguine
- uree sanguină
- bilirubinemie
- examen urină
- examenul LCR obținut prin puncție lombară (citologie, chimie, culturi bacteriene)
- culturi periferice, hemocultura



- electroencefalograma: greu de interpretat la nou-născut. Se preferă monitorizarea continuă. Traseul EEG este variabil: vârful sau unde ascuțite cu descărcări focale sau multifocale urmate de microvoltaj, localizate îndeosebi în zonele temporale centrale, microvoltaj, lipsa activității electrice (4).
- ecografie transfontanelară

suplimentar:

- tomografie computerizată
- rezonanță magnetică nucleară
- imunoglobuline specifice TORCH, lues
- electroforeza aminoacizilor
- testul Guthrie
- screening-ul toxicelor din sânge și urină

## **XI. Plan terapeutic**

### **a. măsuri generale**

Convulsiile neonatale sunt considerate urgențe medicale.

- Se asigură confort termic prin plasare în incubator închis/deschis cu servo-control
- Se asigură permeabilitatea căilor aeriene, susținerea respirației (ventilare cu mască și balon, intubație oro-traheală, ventilație asistată)
- Se asigură abord venos periferic sau central: recoltări de sânge, hidratare, administrare de droguri
- Monitorizarea funcțiilor vitale (1,4).

### **b. măsuri specifice**

- se determină gazele sanguine: se corectează acidoza respiratorie, metabolică sau mixtă
- se determină glicemia: în cazul unor valori scăzute se administrează în bolus 2-4 ml/kg glucoză 10%, apoi se instituie o perfuzie cu glucoză la o rată de 6-8 mg/kg/minut cu creșterea ratei până la menținerea glicemiei la valori mai mari de 40-50 mg% (pe linie periferică nu se va depăși concentrația de glucoză de 12,5%)
- se determină calcemia, magneziemia, natremia

- în caz de hipocalcemie: se administrează intravenos lent soluție de calciu gluconic 10% 100-200 mg/kg apoi o doză de întreținere de 50 mg/kg la fiecare 6 ore, cu monitorizarea cardiacă. Tratamentul de întreținere durează 2-3 săptămâni prin administrarea de gluconat de Ca 400mg/kg/zi adăugat preparatelor de lapte.
- În caz de hipomagneziemie: se administrează soluție de MgSO<sub>4</sub> 20% 0,2 ml/kg intravenos la fiecare 6 ore până la normalizarea magneziemiei.
- În caz de hiponatremie: Na <120mEq/l se administrează jumătate din cantitatea de soluție salină în concentrație de 3%, calculată după formula: Na dorit(130-135 mEq/l)-Na actual x Greutatea(kg)x0,6. Restul se administrează pe parcursul a 24 ore.
- În caz de piridoxindependență: se administrează piridoxină (vitamina B6) 50-100 mg intravenos cu monitorizare respiratorie timp de mai multe zile (1,2,5).

În caz de eșec al tratamentului de mai sus, se exclud convulsiile metabolice, suspiciunându-se o etiologie organică. Se instituie tratamentul anticonvulsivant (3,4).

## **Anticonvulsivante**

### **1.fenobarbital :**

- doză de atac: 15-20 mg/kg intravenos sau intramuscular cu repetare la 60 minute dacă convulsiile nu cedează, până la o doză totală de 40 mg/kg .
- doză de întreținere: 3-4 mg/kg/zi administrate la 12 ore i.v. sau i.m, iar după 2 săptămâni de viață 5 mg/kg/zi
- determinarea fenobarbitalului seric și menținerea la un nivel de 15-45 mcg/ml (6).

### **2. Fenitoin:** când nu se obține controlul convulsiilor cu fenobarbital

- se administrează în mod excepțional
- doză de atac: 15-25 mg/kg i.v. administrată lent cu o rată de până la 50 mg/minut pentru a se evita tulburările de ritm cardiac
- doză de întreținere: 4-8 mg/kg/zi i.v. la 12 ore

- menținerea unui nivel seric de 20 mcg/ml (4,5).

### **3. Diazepam :**

- doză de atac: 0,1- 0,3 mg/kg i.v.(diluată 1/10)
- doză de întreținere: 0,1-0,2 mg/kg i.v
- efect rapid: 2-3 minute
- monitorizare respiratorie obligatorie mai ales în cazul asocierii cu fenobarbital
- administrarea impune asigurarea suportului ventilator (ventilație mecanică) (1,6).

### **4. Lorazepam:**

- 0,05 mg/kg/doză i.v în 2-5 minute, repetată la 6 ore

### **5. Midazolam:**

- intermitent: 0,05-0,2 mg/kg/doză i.v la 4 ore
- perfuzie continuă: doză de încărcare 0,2 mg/kg i.v., apoi 0,4-0,6 mcg/kg/minut până la maximum 6 mcg/kg/minut
- administrarea impune asigurarea suportului ventilator la nevoie

### **6. Paraldehida**

- doză orală: 0,3 ml/kg/doză la 4-6 ore – administrată în formulă de lapte
- doza rectală: 0,3 ml/kg/doză diluată 1:1 cu ulei de măsline.

### **Durata tratamentului anticonvulsivant**

- supravegherea tratamentului se face prin examen clinic, neurologic și EEG
- la nou-născutul care a prezentat sindrom convulsiv, dar care are examen neurologic și EEG normal, se oprește tratamentul anticonvulsivant la externare din maternitate și se recomandă control la 1 lună de la externare.
- Tratamentul anticonvulsivant prelungit se recomandă în prezența unor factori de risc pentru recidive:
  - manifestări clinice neurologice peste 2 săptămâni
  - convulsii prelungite, starea de rău convulsiv
  - prematuritate

- persistența modificărilor EEG intercritice
- În prezența factorilor de risc se recomandă tratamentul anticonvulsivant încă 3 luni, cu control clinic și EEG, urmat de evaluări succesive.
- Se recomandă efectuarea controlului neurologic la externare și includerea pacientului într-un program de urmărire pe termen lung (follow-up).

## **XII. Prognostic**

- deces: 15-40%
- sechele neurologice (retard mental, deficit motor, convulsii) : 35%
- evoluție normală: 50%
- convulsii cronice: 15-20% (4,5).

factori de prognostic nefavorabil:

- scor Apgar sub 6 la 5 minute
- nevoia de ventilație pozitivă peste 5 minute
- convulsii precoce
- convulsii tonice sau mioclonice
- convulsii prelungite peste 3 zile
- status convulsiv
- hipotonie prelungită (5).

## **ABREVIERI**

**AGA** nou-născut cu greutatea normală pentru vârsta de gestație

**SGA** nou-născut cu greutate mică pentru vârsta de gestație

**LGA**= nou-născut cu greutate mare pentru vârsta de gestație

**NN** = nou născut

**VG** = vârsta de gestație

**SNC= sistem nervos central**  
**BDA= boală diareică acută**  
**EEG = electroencefalograma**

## **Bibliografie**

1. **JOHN P. CLOHERTY MD, ANN R. STARK MD.** – “MANUAL OF NEONATAL CARE  
“- fourth edition , 1997
2. **TRICIA LACY GOMELLA, M.V. CUNNINGHAM** – NEONATOLOGY:  
MANAGEMENT, PROCEDURES, ON-CALL PROBLEMS, DIEASES, AND DRUGS, 4<sup>th</sup> ed,  
1999
3. **SHELDON B. KORONES , M.D., HENRIETTA S. BADA- ELLZEY, MD.-**  
“NEONATAL DECISION MAKING”, 1999.
4. **VALERIU POPESCU - NEUROLOGIE PEDIATRICA, VOL 1 , ED TEORA,**  
BUCURESTI, 2001
5. **MARIA STAMATIN – NEONATOLOGIE: PROBLEME ACTUALE, Ed. JUNIMEA, IASI**  
2003
6. **H.WILLIAM TAEUSCH , MD , ROBERTA A.BALLARD , MD.-** “AVERY’S  
DIASESES OF THE NEWBORN”, seventh edition ,1998.

## CUPRINS

I.	Introducere.....	1
II.	Scop.....	1
III.	Obiective.....	1
IV.	Adresabilitate.....	1
V.	Definiția convulsiilor.....	2
VI.	Incidența convulsiilor.....	2
VII.	Clasificarea convulsiilor.....	2
VIII.	Fiziopatologie.....	3
IX.	Etiologie.....	3
X.	Diagnostic pozitiv.....	7
XI.	Plan terapeutic.....	9
XII.	Pronostic.....	12