

**CARACTERIZACIÓN DE LAS CRISIS NEONATALES EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL, 2012 – 2017**

**Trabajo de Grado  
Para optar al título de Especialista en Pediatría**

**MARÍA DEL PILAR GALLARDO LIZARAZO  
Universidad Simón Bolívar**

**Tutora  
Dra. NURY ISABEL MANCILLA  
Médico Neurólogo Pediatra  
Hospital Universitario Clínica San Rafael**

**Asesora Metodológica  
GLADYS GREGORIA GAVIRIA GARCÍA  
Magister en Educación  
Universidad Simón Bolívar**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL  
UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR  
PEDIATRÍA  
2019**

## **Resumen**

La investigación tiene como objeto caracterizar la población de pacientes recién nacidos que cursan con crisis en la Unidad Neonatal del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), desde 1 de junio 2012 hasta 30 de junio de 2017. Así mismo se describen los factores prenatales, intraparto y postnatales relacionados con la presentación de las crisis en el periodo neonatal. También, presentar las características clínicas y hallazgos paraclínicos de dichos pacientes, describir los fármacos implementados para el manejo de la crisis neonatal y correlacionar los hallazgos con la literatura. La metodología se enmarca dentro del paradigma cuantitativo a través de un estudio descriptivo de corte trasversal realizado con información obtenida de la revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en el HUCSR que presentaron crisis antes de los 30 días de vida. Los resultados aportan elementos fundamentales con el fin de identificar las variables de riesgo y cimentar el desarrollo de programas tendientes a disminuir su incidencia, así como los fármacos a utilizar para su tratamiento.

## Tabla de Contenido

Resumen .....	ii
Tabla de Contenido .....	iii
Índice de Tablas.....	vi
Índice de Figuras .....	viii
<b>1. Formulación del Problema .....</b>	<b>10</b>
<b>1.1. Planteamiento del Problema .....</b>	<b>10</b>
<b>1.2. Justificación .....</b>	<b>11</b>
<b>1.3. Pregunta de Investigación .....</b>	<b>12</b>
<b>2. Marco teórico.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1. Crisis Neonatal.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1. Definición .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2. Epidemiología .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1.3. Etiología.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.4. Físio - Patogenia .....</b>	<b>22</b>
<b>2.1.5. Diagnóstico.....</b>	<b>29</b>
<b>2.1.6. Tratamiento .....</b>	<b>32</b>
<b>2.1.7. Pronóstico.....</b>	<b>38</b>
<b>3. Objetivos .....</b>	<b>39</b>
<b>3.1. Objetivo General .....</b>	<b>39</b>
<b>3.2. Objetivos Específicos.....</b>	<b>39</b>
<b>4. Metodología .....</b>	<b>40</b>
<b>4.1. Delimitación del Estudio .....</b>	<b>40</b>
<b>4.2. Tipo de Estudio.....</b>	<b>40</b>
<b>4.3. Población.....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.1. Población de Referencia.....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.2. Población Blanco .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3.3. Población de Estudio.....</b>	<b>41</b>
<b>4.4. Criterios de Elegibilidad.....</b>	<b>41</b>
<b>4.4.1. Criterios de Inclusión.....</b>	<b>41</b>
<b>4.4.2. Criterios de Exclusión .....</b>	<b>42</b>
<b>4.5. Diseño Muestral.....</b>	<b>42</b>

4.6.	<b>Definición de Variables</b> .....	42
4.7.	<b>Técnicas de Recolección de Información</b> .....	45
4.7.1.	<b>Fuentes de Información</b> .....	45
4.7.2.	<b>Instrumento de Recolección de Información</b> .....	45
4.7.3.	<b>Proceso de Recolección de Información</b> .....	45
4.8.	<b>Control de Sesgos y Errores</b> .....	46
4.9.	<b>Análisis Estadístico</b> .....	46
5.	<b>Consideraciones Éticas</b> .....	48
6.	<b>Resultados</b> .....	49
6.1.	<b>Descripción de la Población</b> .....	49
6.2.	<b>Factores Relacionados con la Presentación de Crisis Neonatales</b> .....	56
6.2.1.	<b>Factores Prenatales</b> .....	56
6.2.2.	<b>Factores Natales</b> .....	57
6.2.3.	<b>Factores Postnatales</b> .....	58
6.3.	<b>Características Clínicas</b> .....	60
6.3.1.	<b>Tipo de Crisis Neonatal</b> .....	60
6.3.2.	<b>Duración de la Crisis Neonatal</b> .....	62
6.4.	<b>Etiología</b> .....	63
6.4.1.	<b>Causas de la Crisis Neonatal</b> .....	63
6.4.2.	<b>Crisis Neonatal y Exámenes Paraclínicos</b> .....	66
6.5.	<b>Tratamiento</b> .....	78
6.6.	<b>Relación Factores de Riesgo y Crisis Neonatal</b> .....	81
6.6.1.	<b>Relación Factores Prenatales y Crisis Neonatal</b> .....	81
6.6.2.	<b>Relación Factores Natales y Crisis Neonatal</b> .....	85
6.6.3.	<b>Relación Factores Postnatales y Crisis Neonatal</b> .....	88
6.7.	<b>Incidencia y Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal en HUCSR</b> .....	96
6.7.1.	<b>Nacidos Vivos en HUCSR</b> .....	96
6.7.2.	<b>Incidencia Crisis Neonatal</b> .....	97
6.7.3.	<b>Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal</b> .....	98
7.	<b>Discusión</b> .....	99
7.1.	<b>Diagnóstico de la Crisis Neonatal en HUCSR</b> .....	99
7.2.	<b>Etiología de la Crisis Neonatal en HUCSR</b> .....	100
7.3.	<b>Tratamiento de la Crisis Neonatal en HUCSR</b> .....	101

<b>7.4. Incidencia de la Crisis Neonatal en HUCSR.....</b>	<b>102</b>
<b>7.5. Pronóstico de la Crisis Neonatal en HUCSR .....</b>	<b>103</b>
<b>7.6. Tiempo promedio de duración de la Crisis Neonatal en HUCSR.....</b>	<b>104</b>
<b>8. Conclusiones .....</b>	<b>106</b>
<b>9. Reconocimiento.....</b>	<b>108</b>
<b>10. Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>109</b>
<b>11. Anexos .....</b>	<b>112</b>
<b>Anexo 1: Instrumento de Recolección de Información.....</b>	<b>112</b>

## Índice de Tablas

Tabla 1. Etiologías de las crisis neonatales.....	20
Tabla 2. Etiologías de las crisis neonatales.....	21
Tabla 3. Etiologías más frecuentes de las crisis neonatales .....	22
Tabla 4. Operacionalización de Variables .....	43
Tabla 5. Vía del Parto según Sexo .....	50
Tabla 6. Edad Gestacional.....	51
Tabla 7. Edad Gestacional por Sexo.....	51
Tabla 8. Peso al nacer .....	52
Tabla 9. Talla al nacer .....	53
Tabla 10. Perímetro cefálico.....	53
Tabla 11. Edad de presentación de la Crisis Neonatal.....	54
Tabla 12. Complicaciones Intraparto.....	55
Tabla 13. Tipo de Crisis Neonatal.....	60
Tabla 14. Duración de la Crisis Neonatal.....	62
Tabla 15. Duración de la Crisis Neonatal por Tipo Crisis.....	62
Tabla 16. Tipo de Crisis Neonatal por Peso al Nacer.....	65
Tabla 17. Relación entre Crisis Neonatal y TAC .....	69
Tabla 18. Relación entre Crisis Neonatal y RNM .....	70
Tabla 19. Relación entre Crisis Neonatal y EEG .....	71
Tabla 20. Relación entre Crisis Neonatal y ETF .....	72
Tabla 21. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y TAC .....	73
Tabla 22. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y RNM.....	74
Tabla 23. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y EEG .....	75
Tabla 24. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y ETF .....	76
Tabla 25. Tratamiento .....	78
Tabla 26. Tratamiento según Crisis Neonatal .....	79
Tabla 27. Tratamiento según Caracterización de Crisis Neonatal .....	80
Tabla 28. Relación entre HTA Gestacional y Crisis Neonatal .....	81
Tabla 29. Relación entre Diabetes Gestacional y Crisis Neonatal .....	82
Tabla 30. Relación entre Toxoplasma y Crisis Neonatal .....	83
Tabla 31. Relación entre Trastornos Tiroideos y Crisis Neonatal.....	84
Tabla 32. Relación entre Estado Fetal No Satisfactorio y Crisis Neonatal .....	85
Tabla 33. Relación entre Ruptura Prematura de Membrana y Crisis Neonatal.....	86
Tabla 34. Relación entre Distocias y Crisis Neonatal.....	87
Tabla 35. Relación entre IOT y Crisis Neonatal.....	88
Tabla 36. Relación entre Depresión Neonatal Severa y Crisis Neonatal.....	89
Tabla 37. Relación entre Hipoglucemia y Crisis Neonatal .....	90
Tabla 38. Relación entre RCIU y Crisis Neonatal.....	91
Tabla 39. Relación entre Alteración Genética y Crisis Neonatal.....	92
Tabla 40. Relación entre Depresión Neonatal Leve y Crisis Neonatal .....	93
Tabla 41. Relación entre Criterios de Asfixia y Crisis Neonatal.....	94
Tabla 42. Relación entre Meconio y Crisis Neonatal .....	95

<b>Tabla 43. Nacidos vivos en HUCSR.....</b>	<b>96</b>
<b>Tabla 44. Nacidos Vivos Pretérmino en HUCSR .....</b>	<b>96</b>
<b>Tabla 45. Nacidos Vivos A Término en HUCSR .....</b>	<b>96</b>
<b>Tabla 46. Tasa de Incidencia de Crisis Neonatal en HUCSR.....</b>	<b>97</b>
<b>Tabla 47. Nacimientos por Edad Gestacional y Crisis Neonatal.....</b>	<b>98</b>
<b>Tabla 48. Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal en niños Pretérmino .....</b>	<b>98</b>

## Índice de Figuras

<b>Figura 1. Algoritmo de Tratamiento de Crisis Neonatal</b> .....	37
<b>Figura 2. Vía del Parto</b> .....	49
<b>Figura 3. Sexo</b> .....	50
<b>Figura 4. Vía del Parto según Sexo</b> .....	50
<b>Figura 5. Edad Gestacional por Sexo</b> .....	52
<b>Figura 6. Factores Prenatales de la Crisis Neonatal</b> .....	56
<b>Figura 7. Factores Natales de la Crisis Neonatal</b> .....	57
<b>Figura 8. Factores Postnatales de la Crisis Neonatal</b> .....	58
<b>Figura 9. APGAR 1' y APGAR 5'</b> .....	59
<b>Figura 10. Tipo de Crisis Neonatal</b> .....	61
<b>Figura 11. Tipo de Crisis Neonatal por Sexo</b> .....	61
<b>Figura 12. Tipo de Crisis Neonatal por Tipo de Parto</b> .....	63
<b>Figura 13. Caracterización de la Crisis por Tipo de Parto</b> .....	63
<b>Figura 14. Tipo de Crisis Neonatal por Vía del Parto</b> .....	64
<b>Figura 15. Caracterización de la Crisis por Vía del Parto</b> .....	65
<b>Figura 16. Causas Infecciosas de la Crisis Neonatal</b> .....	66
<b>Figura 17. Tomografía Axial Computarizada</b> .....	67
<b>Figura 18. Resonancia Nuclear Magnética</b> .....	67
<b>Figura 19. Electroencefalograma</b> .....	68
<b>Figura 20. Ecografía Transfontanelar</b> .....	69
<b>Figura 21. Relación entre Crisis Neonatal y TAC</b> .....	70
<b>Figura 22. Relación entre Crisis Neonatal y RNM</b> .....	71
<b>Figura 23. Relación entre Crisis Neonatal y EEG</b> .....	72
<b>Figura 24. Relación entre Crisis Neonatal y ETF</b> .....	73
<b>Figura 25. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y TAC</b> .....	74
<b>Figura 26. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y RNM</b> .....	75
<b>Figura 27. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y EEG</b> .....	76
<b>Figura 28. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y ETF</b> .....	77
<b>Figura 29. Relación entre HTA Gestacional y Crisis Neonatal</b> .....	81
<b>Figura 30. Relación entre Diabetes Gestacional y Crisis Neonatal</b> .....	82
<b>Figura 31. Relación entre Toxoplasma y Crisis Neonatal</b> .....	83
<b>Figura 32. Relación entre Trastornos Tiroideos y Crisis Neonatal</b> .....	84
<b>Figura 33. Relación entre Estado Fetal No Satisfactorio y Crisis Neonatal</b> .....	85
<b>Figura 34. Relación entre Ruptura Prematura de Membrana y Crisis Neonatal</b> .....	86
<b>Figura 35. Relación entre Distocias y Crisis Neonatal</b> .....	87
<b>Figura 36. Relación entre IOT y Crisis Neonatal</b> .....	88
<b>Figura 37. Relación entre Depresión Neonatal Severa y Crisis Neonatal</b> .....	89
<b>Figura 38. Relación entre Hipoglucemia y Crisis Neonatal</b> .....	90
<b>Figura 39. Relación entre RCIU y Crisis Neonatal</b> .....	91
<b>Figura 40. Relación entre Alteración Genética y Crisis Neonatal</b> .....	92
<b>Figura 41. Relación entre Depresión Neonatal Leve y Crisis Neonatal</b> .....	93
<b>Figura 42. Relación entre Criterios de Asfixia y Crisis Neonatal</b> .....	94

<b>Figura 43 Relación entre Meconio y Crisis Neonatal.....</b>	<b>95</b>
<b>Figura 44. Nacidos Vivos HUCSR Jun/2012 a Jun/2017 .....</b>	<b>97</b>

## **1. Formulación del Problema**

La presente investigación pretende caracterizar la población de pacientes recién nacidos que cursan crisis en la Unidad Neonatal del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), desde 1 de junio de 2012 a 30 de junio de 2017, al mismo tiempo describe los factores prenatales, intraparto y postnatales relacionados con la presentación de esas crisis en el periodo neonatal, presenta las características clínicas y hallazgos paraclínicos de dichos pacientes, describe los fármacos implementados para el manejo de la crisis neonatal y correlaciona los hallazgos con la literatura.

### **1.1. Planteamiento del Problema**

El período neonatal es el momento más vulnerable para la ocurrencia de crisis que reflejan a menudo una lesión cerebral subyacente grave y están asociadas con altas tasas de morbilidad y mortalidad, siendo el signo más común de disfunción neurológica en neonatos a término (1). Estas son siempre emergencias médicas que, aparte de la necesidad de un anticonvulsivo oportuno en su tratamiento, la condición subyacente a menudo no es obvia (2). Por otra parte, se encuentran pocos estudios que relacionen las crisis neonatales con etiología y tratamiento (3).

En Colombia, la frecuencia de la crisis neonatal se encuentra alrededor del 0,5 al 3% para el recién nacido a término y hasta del 10 al 20% para el pretérmino; la Asociación Colombiana de Pediatría indica que puede ser el primer síntoma de muchos trastornos

neurrológicos neonatales y que su incidencia en la etapa de la vida neonatal es mayor que en cualquier otra edad (4).

En el HUCSR se cuenta con la unidad de ginecología y obstetricia y el servicio de neonatología que atiende constantemente nacimientos a término y pretérmino por vía vaginal o por cesárea, sin embargo, no se han realizado estudios relacionados con la crisis neonatal. Lo cual conlleva a que en la presente investigación se caracterice la población neonatal que cursa con crisis, así como también se identifiquen las variables de riesgo y los factores prenatales, intraparto y posnatales relacionados con la presencia de crisis en este periodo y que permita cimentar el desarrollo de programas tendientes a disminuir su incidencia, así como determinar las acciones y medicamentos a utilizar para su tratamiento.

## **1.2. Justificación**

Desde el punto de vista epidemiológico, este estudio se justifica porque permite identificar la incidencia de la crisis en recién nacidos en el HUCSR, así como sus causas y, con base en ello, establecer relaciones con los niveles nacionales y mundiales

Por otra parte, su aporte científico es importante, porque al establecer las características clínicas, la etiología, el tratamiento y la evolución de los pacientes recién nacidos que cursan con crisis, se contaría con información relevante para el manejo de esta enfermedad, además perfeccionaría los conocimientos de los residentes de pediatría y de los estudiantes de medicina en la evaluación, diagnóstico y por supuesto terapéutica de esta patología.

Finalmente, desde el contexto metodológico, el estudio es importante ya que se espera que los resultados obtenidos sean de gran ayuda a otros investigadores y podría ser punto de partida para otro tipo de estudios o diseños metodológico.

### **1.3. Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la etiología, características y tratamiento de la población de pacientes recién nacidos que cursan con crisis neonatales en la unidad neonatal del HUCSR durante el periodo desde 1 de junio de 2012 a 30 de junio de 2017?

## **2. Marco teórico**

### **2.1. Crisis Neonatal**

#### **2.1.1. Definición**

“Una crisis es un paroxismo causado por una descarga hipersincrónica de un grupo de neuronas. Si esta descarga ocurre en el RN la connotación será distinta a otras etapas de la vida y constituye un fenómeno único o transitorio que no se repetirán en el tiempo. Las crisis son la manifestación más común de disfunción neurológica en el neonato” (5).

La *crisis neonatal* (CN) se describe como una actividad anormal y excesiva de un grupo de neuronas en la corteza cerebral con alteración transitoria del estado neurológico que incluye actividades anormales motoras, sensoriales o autonómicas con origen en focos y tiempos diferentes, puede ser causada por múltiples factores, como parto laborioso, hipoxia, acidosis/hipercapnia, hipoglucemia o hipocalcemia y no siempre se detecta en el EEG por la inmadurez de la mielina (6). Debido a la estructura cerebral neonatal, suele dejar secuelas neurológicas a largo plazo, siendo uno de los factores de más alto riesgo para convulsiones futuras a lo largo de la vida (4).

Las crisis son el signo más común de disfunción neurológica en neonatos a término, ocurren en aproximadamente 1-5 por 1.000 nacidos vivos, y están entre las causas más comunes neurológicas gestionadas por un servicio de atención neurocrítica neonatal, a menudo reflejan una lesión cerebral subyacente grave y se asocian con altas tasas de

mortalidad y morbilidad (7, 8). Actualmente se acepta generalmente que el EEG es el único método fiable para detectar con precisión las crisis de recién nacidos (9). Para su tratamiento no se han autorizado medicamentos en los últimos cincuenta años por la falta de controles en los ensayos clínicos; sin embargo, se usan, por lo general, anticonvulsivos licenciados en niños mayores y adultos (10).

Las crisis neonatales, son emergencias médicas que necesitan ser evaluadas y tratadas rápidamente (11). Según Hart (6) se pueden clasificar en seis tipos: (i) Clónica: sacudidas repetitivas rítmicas (1-3 Hz) en miembros, cara o músculos faciales; focal o multifocal. (ii) Tónica: rigidez de los músculos durante algunos segundos acompañada de desviación de la mirada; focal o generalizada. (iii) Mioclonía: sacudidas breves no rítmicas por contracción y relajación de uno o más músculos (100ms). (iv) Sutiles: Motoras: movimientos estereotipados, desviación de la mirada, nictasmus, lengua, chupeteo, natación, bicicleta. Autonómicas: taquicardia, apneas, HTA. (v) Espasmos epilépticos: contracción de músculos axiales y proximales, flexión de cuello, tronco y extremidades; puede ser más corta que tónica o más larga que clónica. (vi) Subclínicas/Eléctricas: actividad eléctrica sin signos clínicos.

Por otra parte, las crisis neonatales se pueden diferenciar en (i) *ocasionales*, con una presentación aguda, puntual sobre el SNC, secundaria a una agresión neonatal, Son las más frecuentes y pueden ser debidas a múltiples causas, siendo la principal la encefalopatía hipóxico-isquémica, y (ii) *verdaderas epilepsias*, con un cuadro crónico de convulsiones en ausencia de noxa o factor precipitante, clínica mejor definida y una etiología desconocida en la mayoría de ellos (5, 12).

### **2.1.2. Epidemiología**

Anteriormente la incidencia de la crisis neonatal se veía seriamente modificada por la subjetividad utilizada para su diagnóstico y se incluían movimientos sutiles normales principalmente en los prematuros.

Chakrapani, (13) presenta resumen histórico de trabajos de Holden, Lanska, Ronen y Glass en los cuales se referencia el comportamiento epidemiológico de la crisis neonatal en Estados Unidos. Los aspectos más relevantes de estos estudios se detallan en los siguientes Párrafos.

Holden et al. (14) entre 1959 y 1966 realizan seis diferentes estudios que incluían 54.000 embarazos en 12 hospitales de Estados Unidos, evidenciando una incidencia de crisis neonatal en 5 de cada 1000 nacidos vivos, su principal sesgo fue realizar diagnóstico clínico y no involucrar registro electroencefalográfico.

Posteriormente Lanska et al. (15, 16) entre 1985 y 1989 estudió la incidencia de crisis en el Condado de Fayette, Kentucky, Estados Unidos. Realizando un análisis retrospectivo de las historias clínicas y se encontró una incidencia de 3,5 por 1.000 nacidos vivos. Las crisis fueron más comunes en bebés con muy bajo peso al nacer (VLBW, <1500gr) y (57,5 por 1.000 nacidos vivos) y no hubo variación con la etnicidad o género. Su limitación se basó en ser retrospectivo y guiarse nuevamente por la subjetividad del observador.

Más adelante Ronen et al. (17) entre 1999 y 2002 in New foundland, evidenció en un estudio prospectivo que la incidencia de crisis neonatal sea 2,6 por 1.000 nacidos vivos, con una mayor incidencia de 13,5 por 1.000 en los lactantes con bajo peso al nacer (BPN < 2500gr) Se caracterizó por utilizar cámaras de filmación para vigilar al personal encargado de identificar las crisis, la limitación se basó en la vigilancia al personal y no al neonato.

Entre 1999 y 2002 Glass et al. (18) realiza el estudio retrospectivo más grande hasta el momento incluyendo 2 millones de recién nacidos > 36 semanas de gestación en California, evidenciando una incidencia de crisis clínica de 0.95 por cada 1000 nacidos vivos. Logra establecer un mayor riesgo en la población asiática e hispánica de predominio masculino

La incidencia de las CN se encuentra entre el 0,15 y el 1,4 por ciento, siendo más frecuente cuando la edad gestacional es menor. En pretérminos de menos de 36 semanas, la incidencia de crisis es del 6 por ciento, alcanzando un 20 por ciento en prematuros con peso menor a 1500 gr. (4). Para la Asociación Española de Pediatría, las crisis en periodo neonatal tienen una incidencia del 0,15 al 1,4% de los recién nacidos (12).

Según la Asociación Colombiana de Pediatría, la crisis neonatal suele ser el primer síntoma de muchos trastornos neurológicos neonatales; la incidencia en esta etapa de la vida es mayor que a cualquier otra edad. Su frecuencia es de alrededor del 0,5 al 3% para el recién nacido a término y hasta del 10 al 20% para el pretérmino (4).

### **2.1.3. Etiología**

Las crisis neonatales son una manifestación no específica de trastornos neurológicos y/o bioquímicos.

Gracias a los avances que han ocurrido en la atención obstétrica y perinatal se ha disminuido la morbi-mortalidad, mejorando la supervivencia de los recién nacidos prematuros extremos y de muy bajo peso para la edad gestacional disminuyendo el espectro de la lesión cerebral.

En el desarrollo de las ayudas diagnósticas se ha priorizado la toma del electroencefalograma, resonancia magnética cerebral, tomografía cerebral por emisión de positrones, lo cual ha conducido a reconocimiento más certero de los trastornos no diagnosticados. Incluso se ha modificado las técnicas de electro-diagnóstico generando el EEG de amplitud integrada o multicanal el cual es útil en poblaciones de riesgo o no claridad del diagnóstico.

Hall et al. (19, 20), basándose en la población estudiada por Glass et al. Realiza un estudio en recién nacidos a término identificando la presencia de diabetes materna y sufrimiento fetal como factores de riesgo independientes para las crisis neonatales pre-existentes. Mientras que la diabetes materna, fiebre intraparto o infección, post-término > 42 semanas y la edad materna > 40 años nulíparas fueron factores que aumentaban el riesgo de crisis neonatales.

Se han establecido factores de riesgo maternos para presencia de crisis neonatal como edad materna avanzada >40 años, nuliparidad, diabetes mellitus gestacional, pre-eclampsia. A nivel del parto predominan el prolapso de cordón, desprendimiento de placenta, sufrimiento fetal. En neonatos se considera principal factor de riesgo el bajo peso al nacer <1500gr y prematuridad < 37 semanas, asociado a hemorragia intraventricular como primera consecuencia que desarrollará posteriormente la crisis.

Heat et al. (5) establecen la etiología posible a través del tiempo iniciando desde las primeras 24 horas de vida:

1. día 1 a 30: anomalías estructurales del desarrollo cerebral, infecciones intrauterinas o congénitas, dependencia de piridoxina.
2. día 1 a 4: asfixia perinatal, hipoglucemia, sepsis neonatal, hemorragia cerebral, síndrome de abstinencia neonatal, hemorragia periventricular, traumatismo perinatal.
3. día 2 a 6: Hipoglucemia, crisis neonatales familiares, hipocalcemia.
4. día 3 a 30: aminoacidopatías, galactosemia, hiperglicemia cetótica y no cetótica, convulsión sensible a ácido fólico, déficit de transportador de glucosa tipo 1, síndrome de Otahara, epilepsia mioclónica temprana.
5. día 4 a 30: crisis neonatal benigna, convulsión parcial migratoria de la infancia.

A nivel de clasificación por causas se pueden especificar así:

1. *Alteraciones metabólicas agudas*: hipoglucemia transitoria o persistente con valores en RNT <30mg/dl o RNPT < 20mg/dl, hipocalcemia precoz o tardía con recuento de calcio iónico <4mg/dl, hipomagnesemia con valores menores de 1 mEq/l, hiper e hiponatremia <130 >150 mEq/l, síndromes de abstinencia por drogas maternas, iatrogenia por

administración inadvertida de anestésicos locales, error innato del metabolismo sensible a piridoxina.

Errores innatos del metabolismo: alteración en la conformación de aminoácidos, ácidos orgánicos, se caracterizan por presentar crisis en la primera semana de vida multifocales sucesivas y asociarse a hipotonía generalizada.

2. *Cerebrovasculares*: encefalopatía hipóxico-isquémica, accidente cerebrovascular isquémico venoso arterial, hemorragia intracerebral, hemorragia intraventricular, hemorragia subdural, hemorragia subaracnoidea.

Encefalopatía hipóxico-isquémica: ocurre por defecto en la producción de ATP, el cual modifica el intercambio de sodio-potasio, con defecto asociado a nivel de neurotransmisores en la activación de la función inhibitoria – excitatoria. Ésta alteración se asocia a características convulsivas precoces durante las primeras 24 horas, siendo severas y constantes.

3. *Infección del sistema nervioso central SNC*: meningitis bacteriana, meningitis viral, infección intrauterina (TORCH)
4. *Desarrollo*: disginesia cerebral.
5. *Otros*: enfermedades raras, síndromes genéticos, crisis neonatales benignas familiares (mutaciones en los canales de sodio y potasio, alteración genética de los cromosomas 20q y 8q), encefalopatía mioclónica temprana.
6. *Desconocidas o idiopáticas*.

Varios autores han referenciado las causas más frecuentes de las crisis neonatales que se pueden resumir de la siguiente manera. En la tabla 1 se presentan las causas de las crisis neonatales y su período de inicio según la clasificación realizada por Cuentas et al. (4).

*Tabla 1. Etiologías de las crisis neonatales*

Etiología	Edad de presentación		
	0-3 días	3 a 7 días	7 o más días
Hemorragia intracraneana	X	X	
Encefalopatía hipóxica	X		
Hipoglucemia	X		X
Alteración metabólica		X	
Infección		X	
Malformación cerebral	X	X	X
Anestesia	X		
Epilepsias neonatales		X	X

Tomado de: Cuentas R, Rivera LM, Sánchez R. Crisis Neonatales: Actualización. CCAP. 2015; 14(3):21-31

En la tabla 2 están clasificadas las causas más comunes de crisis neonatales sintomáticas, de las cuales, Cuentas et al. (4) afirman que la encefalopatía hipóxico-isquémica (HIE) es la más común ocurriendo aproximadamente en dos terceras partes de los casos, producida por la hipoxia al nacer, distrés respiratorio, etc. Generalmente las crisis ocurren en el primer o segundo día de nacido y suelen ceder a los pocos días, siendo un factor de riesgo para epilepsia o déficits neurológicos o cognitivos.

**Tabla 2. Etiologías de las crisis neonatales**

Metabólicos agudos	Cerebrovascular	Infección del SNC	Desarrollo	Otros
Hipoglucemia	Encefalopatía hipóxico-isquémica	Meningitis bacteriana	Múltiples formas de disgenesia cerebral	Raros trastornos o síndromes genéticos
Hipocalcemia	Accidente cerebrovascular isquémico venoso y arterial	Meningoencefalitis viral		Crisis neonatales benignas familiares (identificación de mutaciones en los canales de sodio y potasio)
Hipomagnesemia	Hemorragia intracerebral	Infecciones intrauterinas (Torch)		Encefalopatía mioclónica temprana
Hipo/hipernatremia	Hemorragia intraventricular			
Síndromes de abstinencia por drogas maternas	Hemorragia subdural			
latrogenia administración inadvertida de anestésico local	Hemorragia subaracnoidea			
Errores innatos del metabolismo (sensible a piridoxina)				

Tomado de: Cuentas R, Rivera LM, Sánchez R. Crisis Neonatales: Actualización. CCAP. 2015; 14(3):21-31

Por otra parte, Galicia (21) relaciona la etiología más probable en función de la edad de comienzo de la sintomatología. Afirma que las más precoces son las crisis secundarias a la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), hemorragias y accidentes cerebrovasculares, trastornos metabólicos e infecciones del SNC y las más tardías corresponden a los trastornos del desarrollo cerebral y a los síndromes epilépticos neonatales. Las causas más frecuentes de las crisis neonatales se resumen en la Tabla 3.

**Tabla 3. Etiologías más frecuentes de las crisis neonatales**

Etiología	Momento de inicio de las crisis		
	0-72 horas	3-7 días	> 7 días
Encefalopatía hipóxico isquémica	X		
Infección SNC		X	
Hemorragia intracraneal	X	X	
Hipoglucemia (< 30 mg/dl)	X		
Hipocalcemia (< 8 mg/dl)	X		X
Hipomagnesemia (< 1 mEq/L)	X	X	
Metabolopatías congénitas		X	
Malformación cerebral			
Alteración de la migración neuronal	X	X	X
Tóxicos y privación	X	X	
Sd. epilépticos neonatales benignos familiar, idiopático, mioclonia sueño		X	X
Encefalopatías epilépticas neonatales			X
Estado de mal convulsivo neonatal	X	X	X
Epilepsias sintomáticas	X	X	X
Idiopáticas	X	X	X

Tomado de Galicia G, Aragón MP. Protocolos de Neonatología. Bol Pediatr. 2006;46(supl.1):145-150

#### 2.1.4. Fisiología - Patogenia

El cerebro neonatal es un órgano inmaduro que presenta un incremento en los neurotransmisores y receptores excitatorios, lo que favorece la despolarización cerebral; sin embargo, la relación que existe entre los neurotransmisores inhibitorios y excitatorios puede encontrarse anormalmente establecida por lo que genera incapacidad para dispersar una descarga sincrónica de estímulos lo que conlleva a realizarse de manera asincrónica y a repetición ocasionando la crisis.

En maduración las sinapsis inhibitorias son las primeras en madurar sin embargo la arborización axonal y dendrítica al igual que la mielinización se encuentran incompletos lo

cual dificulta inhibir un estímulo iniciado con facilidad, generando crisis fragmentarias propagadas cuya emisión eléctrica en ocasiones no es marcada por el EEG.

El sistema límbico y las conexiones diencefálicas suelen estar más maduras a comparación de la corteza cerebral lo que genera que sean focales y de corta duración asociadas principalmente a movimientos oculares, chupeteo, movimientos bucolinguales, cambios en la coloración de la piel y apneas.

En un neonato normal la conducción ocurre por la migración rápida del cloro extracelular en forma de cloruro al interior de la neurona que da como resultado un potencial de reposo de la membrana celular, lo que va en contra del efecto excitador de los estímulos despolarizantes lo que desencadena una lluvia de iones positivos de calcio y sodio en la neurona mediante estímulos regulados por el glutamato y la repolarización ocurre por el reingreso de potasio a la neurona.

En el cerebro del neonato inmaduro, existe una concentración más alta de cloruro en la neurona lo que provoca que el efecto inhibitor global de GABA sea silenciado y se comporte como un excitador neto, lo que conlleva a generar respuestas incompletas a los principales fármacos anticonvulsivos que actúan como mecanismos GABAérgicos en el caso del fenobarbital y las benzodiacepinas.

La función GABAérgica inmadura presenta su maduración céfalo – rostral, lo que explica el hecho de que los fármacos inhiban ocasionalmente el desempeño motor del tronco encefálico, suprimiendo la motricidad de la corteza.

Es por esto que los secuestros a nivel de la corteza cerebral generan un comportamiento de tipo estereotipado y paroxístico que proviene del tronco encefálico o reflejos primitivos liberados.

Por lo anterior se han establecido cuatro probables mecanismos para la presencia de Crisis Neonatal:

1. Falla en mecanismo de bomba sodio/potasio por disminución de ATP, asociado a etiologías como la hipoxemia, isquemia e hipoglucemia.
2. Exceso de neurotransmisores excitatorios, asociados a hipoxemia, isquemia e hipoglucemia
3. Defecto de neurotransmisores inhibitorios en relación con el exceso de neurotransmisores excitatorios, en asociación con la dependencia a piridoxina.
4. Alteración de la membrana con aumento de la permeabilidad de sodio, asociado a hipocalcemia e hipomagnesemia.

La clasificación internacionalmente aceptada de las crisis epilépticas en pediatría no es aceptada para los neonatos, dado que no hay capacidad de presentar manifestaciones tónico clónicas por la presencia de mielinización incompleta. Es por esto que pese a existir la clasificación de Liga Internacional contra la Epilepsia( ILAE) quien basa su clasificación en el EEG y la video-telemetría asociada a la clínica; Mirari y Kellaway generan una clasificación basada en la actividad electro-encefalográfica ictal, sin embargo por la inmadurez, no siempre existe un registro EEG por lo cual las clasifica en electroclínicas, electro-encefalográficas y clínicas, y la clasificación más aceptada de Volpe quien

semiológicamente realiza una modificación de su misma clasificación en 1989 basándose en las manifestaciones clínicas, el reporte del EEG, y la presencia de fenómenos autonómicos; dividiéndolas en sutiles con presencia del 50%, clónicas 20-30%, mioclónicas 15-20% y tónicas con el 5% de frecuencia.

### **Crisis sutiles:**

Se caracterizan por presentar episodios de expresión mínima, asociada a paroxismos periódicos, fragmentarios y estereotipados de movimientos normales del recién nacido, asociadas a cambios eléctricos en el EEG. Son las más frecuentes en RNPT y RNT. Se presentan en malformaciones congénitas y en la encefalopatía hipoxico isquémica.

Clínicamente se puede manifestar en forma de:

- Fenómenos orales: chupeteo, deglución, succión.
- Fenómenos visuales: retroversión de la mirada, nistagmos, parpadeo, midriasis.
- Fenómenos autonómicos: palidez cutánea, sialorrea, apnea central, hipertensión arterial, taquicardia.
- Movimientos corporales: pedaleo, remo, natación, posiciones anormales

En este tipo de clasificación es de gran importancia el video encefalograma y video telemetría, dado a sus características sutiles en ocasiones imperceptibles, asociado por su inmadurez es muy frecuente que no presente alteraciones eléctricas registradas.

### **Crisis clónicas:**

Se caracterizan por presentar movimientos rítmicos, lentos y migratorios. A su vez se pueden subdividir en focales, multifocales, o migratorios. Se pueden confundir con temblores apropiados para la edad.

Las crisis focales no necesariamente se asocian a un daño local en el cerebral específico, sino que corresponden a la presencia de un daño difuso asociado a Encefalopatías Hipóxico Isquémico, mientras que las multifocales se asocian a compromiso severo del sistema nervioso central o la presencia de errores innatos del metabolismo o trastornos metabólicos

### **Crisis tónicas:**

A diferencia de la anterior clasificación puede ser focal o generalizada, y son manifestación de la afectación severa del SNC, asociándose a enfermedades metabólicas, hemorragias y neuro - infección.

Focales: presentan una postura sostenida asimétrica dada por rigidez muscular durante algunos segundos y estereotipada que puede ser de extremidades o del tronco, incluso movimientos oculares, acompañada de rubicundez o leve cianosis. A nivel del EEG presenta descargas ictales.

Generalizada: se relaciona con posturas asimétricas tónicas que pueden presentar alternancia entre flexión, extensión o ambas, pero no siempre se asocia a presencia de crisis convulsivas reales. Se han establecido principalmente asociadas a posturas transitorias de decorticación cerebral o descerebración y se manifiesta a nivel del EEG con cambios ictales, sin embargo, puede no presentar alteraciones eléctricas.

### **Crisis mioclónicas:**

Se caracterizan por presentar sacudidas bruscas, rápidas, fragmentarias y erróneas asociadas a espasmos tónicos, clónicos o ambos los cuales no se consideran episodio de crisis y pueden persistir hasta la infancia.

Son poco comunes en la etapa neonatal, sin embargo, siempre que se presenten se relacionan estrechamente con los errores innatos del metabolismo.

En el EEG presenta cambios ictales mucho más frecuentes en las mioclonias focales benignas del sueño, las cuales no se consideran epilépticas, no requieren tratamiento y su pronóstico es muy bueno

En este momento es necesario conocer que no todo movimiento del neonato es una crisis, entre ellos se destacan: temores, clonus, mioclonía benigna del sueño, distonía, hipertonía y sobresaltos.

Ahora las crisis neonatales fueron descritas, sin embargo, el neonato presenta además síndromes epilépticos asociados entre los que se destacan:

**1. Síndrome de crisis neonatal benigna idiopática:**

Se presenta en RNT previamente sanos, sin antecedentes ni factores de riesgo establecidos, siendo más frecuente en varones, se caracteriza por la presencia de crisis clónicas focales ocurridas entre el primer y séptimo día. En el EEG se presenta un trazado dado por theta pointu alternant, sin presentar modificaciones durante el sueño o la vigilia.

**2. Síndrome de crisis neonatal familiar benigna:**

Se presenta de manera autosómica dominante genéticamente marcado en los cromosomas 20q-13 y 8q-24. Ocurre entre el segundo y tercer día de vida hasta el décimo día, se caracterizan por tener características clónicas multifocales asociadas a cambios en el patrón respiratorio y apneas o tónicas. Su trazado en el EEG es dudoso. Su pronóstico es favorable.

**3. Síndrome de encefalopatía epiléptica infantil precoz**

Conocido como síndrome de Ohtahara, ocurre en los primeros 5 días de vida, se asocia a estados neurológicos graves dejando secuelas severas o causando la muerte. Se caracteriza por la presencia de crisis mioclónicas generalizadas asociadas a crisis otras focales o espasmos tónicos. En el EEG se evidencian ondas agudas – ondas lentas, con cambios en el voltaje lo que da patrón paroxístico de supresión. Las causas más frecuentes asociadas están dadas por disgenesias cerebrales y eventos hipoxico- isquemia.

#### **4. Encefalopatía mioclónica temprana o neonatal:**

Presenta crisis motoras focales o espasmos infantiles o mioclonías erráticas fragmentarias, se asocia a hiperglucemia no cetósica, academia glutárica y malformaciones cerebrales. Su pronóstico es malo generalmente fatal.

#### **5. Estado de mal convulsivo neonatal:**

Es la presencia de crisis clínicas, eléctricas o electroclínicas a repetición en el neonato asociado a deterioro neurológico en RNPT, inicia en las primeras 24 horas de vida y se prolonga en promedio hasta el 5 día. No genera relación eléctrica con el deterioro neurológico, en este estado es fundamental la video electroencefalografía con polisomnografía dado que periodos intercríticos de conciencia descartará el diagnóstico, pero si el trazado es de tipo paroxístico o inactivo generarán peor desarrollo y pronóstico.

### **2.1.5. Diagnóstico**

El periodo neonatal es el momento más vulnerable para la ocurrencia de crisis (3), en su diagnóstico, se ha basado históricamente en la observación y análisis de los movimientos neonatales, lo cual dificulta el diagnóstico a certeza, posteriormente se reforzó el diagnóstico recurriendo al EEG para detectar crisis en recién nacidos, realizando un marcado eléctrico de la actividad cerebral y su monitorización continua se consideró el único medio fiable de detectar con precisión todas las crisis en recién nacidos; sin embargo, se está optando por el seguimiento prolongado del EEG o videotelemetría asociándose a capnografía o no en las unidades de cuidados intensivos neonatales, Temko (9) realiza una revisión de los algoritmos

automáticos de detección de ataques, enfocando en su diseño para la consecución de información relevante acerca de las crisis.

Sin embargo, se han establecido paraclínicos complementarios relacionados con las principales causas de episodios convulsivos dado que como hemos mencionado debido a la inmadurez cerebral no siempre se presentarán alteraciones en el EEG (22).

### **Primera línea**

1. *Examen físico y neurológico*: se debe realizar al menos en 2 ocasiones previo a realizar el diagnóstico, debe evaluar signos vitales, presencia de fiebre, buscando detectar movimientos convulsivos y cambios en los signos vitales que sugieran infección del SNC.

Evaluar dismorfismos.

En el examen neurológico evaluar estado de fontanela en búsqueda de abombamiento dado que se relaciona a hipertensión endocraneal o depresión por deshidratación, búsqueda de estado mental, respuesta al entorno, evaluación de tono muscular.

2. *Suero*: glucosa, calcio, sodio, potasio, urea, bilirrubina, amonio, gasometría, aminoácidos (si se sospecha error innato), hemograma y policultivos.
3. *Prueba de piridoxina*: indicada en crisis refractarias asociado a monitoreo de EEG.
4. *Glucometría*: Identifica hipo o hiperglucemias
5. *Líquido cefalorraquídeo*: solicitud de niveles de glicina y sospecha de neuroinfección.
6. *Ecografía transfontanelar*: en búsqueda de hemorragias cerebrales o malformaciones anatómicas, tiene la limitación de ser operador dependiente.

7. *Electroencefalograma*: El EEG evidencia alteraciones en la electro-conducción cerebral, en búsqueda de actividad ictal. Las alteraciones EEG pueden ser variables e incluso imperceptibles

**Segunda línea:**

1. *Neuroimágenes*, el EEG puede no marcar alteración eléctrica o ser impreciso, es por esto que han surgido registros sincronizados como la video – telemetría y la polisomnografía y electroencefalografía de cuatro canales (M\_EEG\_C4Ca) indicado en la visualización de alteraciones a nivel de la corteza cerebral y la espectroscopia con ondas cercanas al espectro de la luz infrarroja indicado para medir la oxigenación cerebral basándose en ondas electromagnéticas, han mejorado el diagnóstico. En la actualidad ha tomado fuerza la utilización del EEG de amplitud integrada (aEEG), que es más específico, de fácil disponibilidad y de fácil realización e interpretación, lo que ayuda al diagnóstico y evaluación de respuesta al tratamiento, pero no reemplaza al EEG convencional.
2. *Resonancia magnética cerebral y del SNC*: Se encuentra indicada posterior a la primera semana de vida, su resultado dependerá de la naturaleza de la actividad convulsiva neuropatológica.
3. *Determinación de SPA (sustancias psicoactivas) en madre /RN*
4. *Amonio sérico*: En búsqueda de aminoacidemias.
5. *Tac por emisión de fotones*: TAC SPECT: brindan información acerca de la etiología de las crisis, identificación de focos mesiales.

### **Tercera línea:**

Se encuentran indicados los estudios genéticos cuando se descarta causa anatómica, metabólica o estructural. Se han asociado alteración genética y con frecuencia en: KCNQ2 (70, 8%), seguido por SCN8A (70, 6%), STXBP1 (70, 5% KCNT1 (70, 5%), TBC1D24 (70, 3%). Se encontró una mutación de ARX, SLC13A5, SCN2A y KCNQ3 (70%), los cuales se han relacionado por medio de hibridación genómica comparativa.

En la mutación KCNQ2: se evidencia episodio convulsivo de inicio muy temprano y se asocia a convulsiones tónicas asimétricas con cianosis y cambios ictales en el EEG.

Mientras que en la mutación STXBP1: El inicio es más tardío y puede ocurrir incluso desde el nacimiento hasta los tres primeros meses de vida, en especial en los primeros 30 días. Cursa con alteraciones motoras focales y a nivel del EEG presenta discontinuidad o picos focales.

En conjunto se ha evidenciado la asociación de KCNQ2 y STXBP1 a la presencia de síndrome de Otahara (23).

#### **2.1.6. Tratamiento**

El tratamiento de las crisis neonatales no ha cambiado significativamente en los últimos 50 años a pesar de los avances en el desarrollo de fármacos antiepilépticos (AED) para niños mayores y adultos. En este sentido, las mayores dificultades se encuentran en que

por una parte se enfrentan problemas éticos con respecto a la farmacoterapia en niños y bebés: ya que los bebés necesitan protección contra los riesgos potenciales de una investigación innecesaria y pueden verse perjudicados cuando reciben tratamientos inadecuadamente estudiados o cuando se retienen los tratamientos efectivos debido a la falta de evidencia; por otra parte, las enfermedades pediátricas son diferentes de las de los adultos en términos de etiología, mecanismos, características clínicas y biológicas (24). El protocolo de manejo de crisis neonatales del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (25) sugiere, entre otras las acciones que se describen a continuación.

El tratamiento se basa en la corrección de patologías evidenciadas causales de la siguiente forma:

Hipoglucemia: solución dextrosada 10% 2cc/kg con perfusión seguida de 8mg/kg/min hasta obtener valores estables y lograr adherencia a la vía oral.

Hipocalcemia: administrar gluconato de calcio 10% en infusión de 5 minutos a dosis de 1 -2 ml/kg, se debe tener monitorización electroencefalográfica en lo posible.

Hipomagnesemia: reponer a dosis de 0,2 – 0,4 mmol/kg/dosis o en forma de sulfato de magnesio 50% a dosis de 0.1 – 0,2 ml/kg/dosis endovenoso cada 12 horas.

Hiponatremia: administrar cloruro de sodio a dosis de 1-3 ml/kg dosis única.

Es así como en principio no se tratan las crisis sutiles acompañadas de síntomas autonómicos, a no ser que se presenten muy frecuentes o intensas, dado que pueden corresponder a eventos motores paroxísticos neonatales (EMPN) los cuales pueden ser fisiológicos como las mioclonias neonatales benignas, movimientos fisiológicos temblor, reacción al despertar que normalmente no se asocian a cambios electroencefalográficos o con

ellos como la reacción al despertar. Patológicos los cuales pueden presentar cambios en el EEG como los EMP epileptiformes con patrón ictal, mioclono patológico del recién nacido e hiperkplexia, que cursa con enlentecimiento motor por apneas prolongadas, o sin cambios EEG como el mioclono neonatal del sueño, la liberación de reflejos del tronco cerebral, la disociación electroclínica el temblor patológico y la hiperkplexia.

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico indicado en el flujo grama se debe realizar pruebas de función hepática y hemograma, es importante resaltar que el tratamiento debe realizarse de manera progresiva iniciando por los de primera línea e ir incrementando la dosis de forma gradual para evitar efectos colaterales secundarios a la administración.

Los principales fármacos utilizados en la actualidad siguen siendo la fenitoína, fenobarbital, y benzodiacepina, sin embargo, se han incluido nuevos fármacos como el levetiracetam, topiramato y ácido valproico. El Midazolam, aún no se encuentra indicado para recién nacidos pretérmino menores de 28 semanas (26).

En los neonatos se debe iniciar con la droga de primera elección el fenobarbital a dosis de 20 a 40 mg/kg, si se usa en conjunto con el diazepam se ha evidenciado un aumento en la respuesta. La fenitoína a dosis de 20mg/kg se recomienda como fármaco de segunda línea y como alternativa se ha implementado el uso de fosfenitoína debido a su Ph básico lo que le permite una administración rápida endovenosa o intramuscular sin embargo puede generar lesiones dérmicas en el sitio de aplicación.

En las convulsiones refractarias a tratamiento convencional, se ha indicado el uso de Lidocaína y como segunda línea al Midazolam, sin embargo, debe vigilarse el patrón respiratorio por riesgo de depresión.

Por sus efectos neuroprotectores en pacientes con daño hipóxico isquémico se ha optado como opción de tratamiento el uso de Levetiracetam y Topiramato, sin embargo, aún no existe suficiente información para el uso en recién nacidos por lo cual se encuentra restringido su uso.

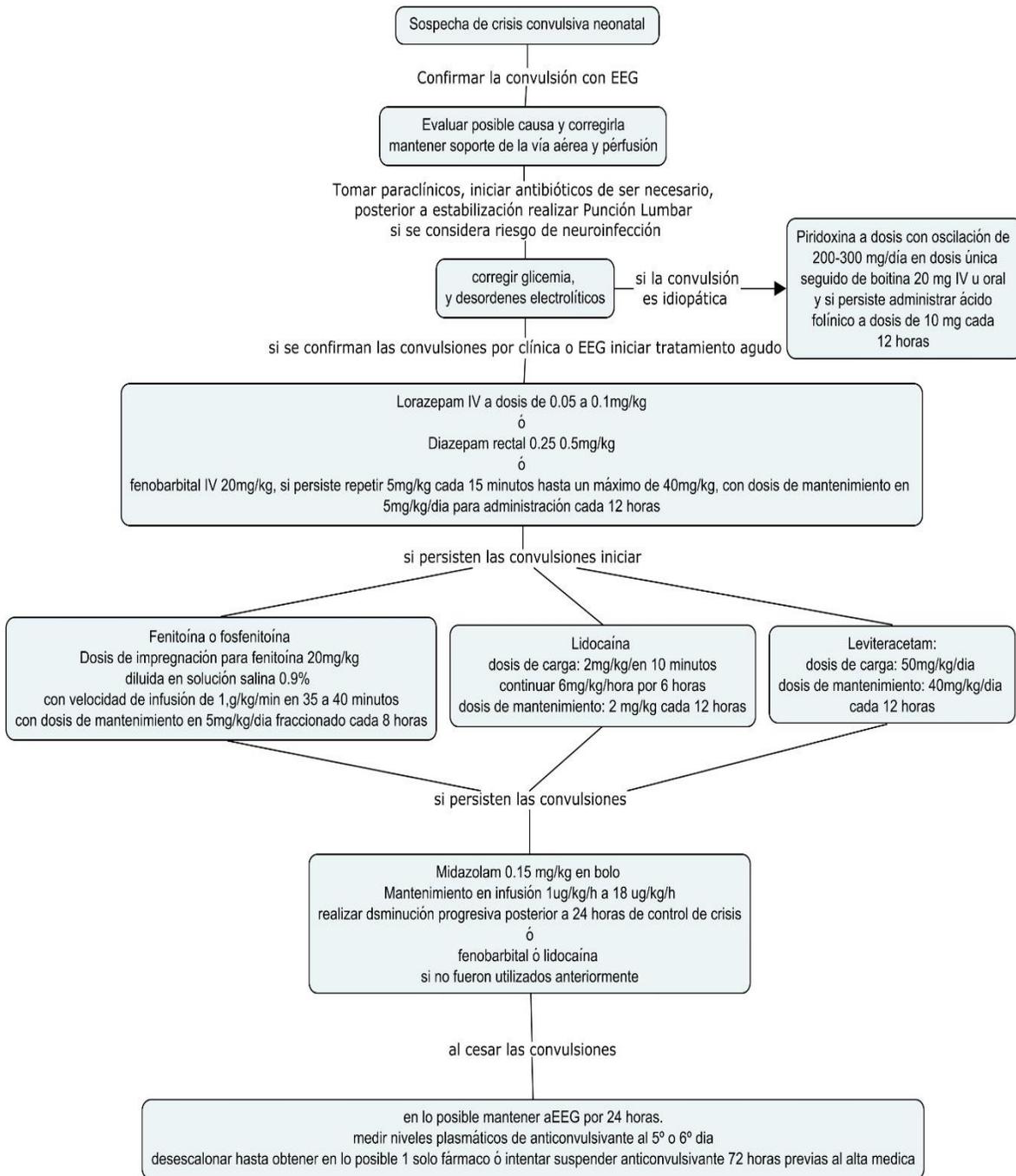
Es importante recalcar en el uso de las carbamazepinas de segunda generación que pueden empeorar la ausencia o crisis mioclónicas, en el uso de la fenitoína es importante recordar que pese a realizar modificaciones en la dosis administrada no se relaciona directamente con los depósitos séricos y su uso al igual que las carbamazepinas empeoran las crisis de ausencia y mioclónicas.

Los fármacos de nueva generación como el Levetiracetam puede presentar como efecto adverso somnolencia, ansiedad o agitación, lo cual requerirá ajuste de dosis, mientras que el Topiramato aumenta la incidencia en litiasis renal por lo cual debe mantenerse adecuados niveles de hidratación y supervisar la diuresis.

Si la convulsión es idiopática se encuentra indicado el uso de Piridoxina a dosis con oscilación de 200-300 mg/día en dosis única seguido de boitina 20 mg IV u oral y si persiste administrar ácido fólico a dosis de 10 mg cada 12 horas (6).

Sin embargo, aún no se ha establecido si el manejo farmacológico se debe continuar ambulatoriamente hasta lograr la eliminación de la actividad eléctrica del EEG anormal o hasta lograr desaparición de la clínica. Es por esto que se ha establecido en consenso de la sociedad Española de Pediatría una vez controladas las manifestaciones electroclínicas y logrando obtener un examen neurológico normal se debe suspender progresivamente el tratamiento farmacológico, sin embargo si el examen neurológico es anormal el riesgo de presentar nuevas crisis es de un 100% en las displasias corticales y un 30% en la encefalopatía hipóxico isquémica, por lo cual se debe continuar el tratamiento y tratar el desencadenante.

**Figura 1. Algoritmo de Tratamiento de Crisis Neonatal**



Fuente: Elaborado por la autora, con base en Expert Committee on Pediatric Epilepsy, Indian Academy of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. Indian Pediatr 2009;46(8):681-98. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. J Child Neurol 2013;28(3):351-64. Cuentas R, Rivera LM, Sánchez R. Convulsiones Neonatales: Actualización. CCAP. 2015; 14(3):21-31

### 2.1.7. Pronóstico

La Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS) sugirió caracterizar la carga general y duración de las convulsiones individuales, dado que los datos del EEG para la crisis neonatal tienen una duración media de 1 minuto, con un 75% de convulsiones  $\leq 2.5$  min. Al acercarse a un paciente con sospecha o confirmación neonatal de estado epiléptico, cinco preguntas, todas preguntadas más o menos simultáneamente, son esenciales: ¿hay evidencia de una condición neurológica preexistente en el niño?; ¿son las convulsiones provocadas o las convulsiones no provocadas?; ¿son los episodios clínicos las crisis o no?; ¿las convulsiones mismas están asociadas con un mayor riesgo de lesión cerebral y/o un peor desarrollo del neurodesarrollo?; ¿los beneficios del tratamiento anticonvulsivo superan los riesgos? (27)

Se ha establecido que el 30- 65% de los neonatos pueden presentar algún tipo de secuela de predominio motora con discapacidad para el aprendizaje en el 27%, retraso en el desarrollo y retraso mental en 20%, persistencia de epilepsia posnatal 27%; sin embargo la mortalidad secundaria a las convulsiones es baja (6).

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo General**

Caracterizar la población de pacientes recién nacidos que cursan con crisis neonatales en la Unidad Neonatal del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), desde 1 de junio de 2012 hasta 30 de junio de 2017

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Identificar los factores de riesgo que inciden en la presentación de la crisis neonatales
- Describir los factores prenatales, intraparto y postnatales relacionados con la presentación de las crisis neonatales
- Describir las características clínicas, la etiología y el tratamiento de los pacientes que cursan con crisis neonatales
- Establecer los tratamientos y fármacos implementados de forma más frecuente para el manejo de las crisis neonatales

## **4. Metodología**

### **4.1. Delimitación del Estudio**

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de la ciudad de Bogotá, se delimitó a todos los pacientes que hayan presentado crisis en los primeros 30 días de vida. La información se recolectó a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el periodo comprendido entre el 1 de junio del 2012 al 30 de junio del 2017.

### **4.2. Tipo de Estudio**

El estudio es descriptivo de corte transversal, enmarcado en los lineamientos propuestos por Hernández et al (28). La validez del diseño expresado como tipo de estudio para la investigación propuesta se sintetiza en los aspectos de validez interna, externa y conceptual en lo referido al enfoque cuantitativo expresados por Pardo et al (29).

El estudio es de tipo censal puesto que involucra la revisión de todas las historias clínicas en el periodo comprendido entre el 1 de junio del 2012 al 30 de junio del 2017. Se realizó una búsqueda de los diagnósticos en las historias clínicas electrónicas de la institución, dentro de los parámetros contemplados en la tabla de la clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud, decima revisión (CIE-10), COD\_3 P90: Convulsiones del Recién Nacido y COD\_4 R568: Otras convulsiones y las no especificadas.

### **4.3. Población**

#### **4.3.1. Población de Referencia**

Pacientes que presentaron por lo menos un episodio de crisis neonatal antes de los treinta días de vida.

#### **4.3.2. Población Blanco**

Pacientes atendidos en el HUCSR que presentaron por lo menos un episodio de crisis neonatal antes de los treinta días de vida.

#### **4.3.3. Población de Estudio**

Pacientes atendidos en el HUCSR que presentaron por lo menos un episodio de crisis neonatal antes de los treinta días de vida, durante el periodo entre el 1 de junio de 2012 al 30 de junio de 2017, que cumplan con los criterios de elegibilidad.

### **4.4. Criterios de Elegibilidad**

#### **4.4.1. Criterios de Inclusión**

Pacientes neonatales atendidos en el HUCSR que en su historia clínica se encuentre que presentaron episodio de crisis neonatal durante los primeros 30 días de vida durante el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2012 al 30 de junio de 2017.

#### **4.4.2. Criterios de Exclusión**

No están incluidos en el estudio los neonatos que presentaron episodio de crisis después de los primeros 30 días de vida, ni aquellos que, cumpliendo con los criterios de inclusión, sus historias clínicas estaban incompletas o se encontró ambigüedad en datos de historia clínica.

#### **4.5. Diseño Muestral**

Se tomó el censo de todos los pacientes atendidos en la institución con diagnóstico de crisis neonatal, durante el periodo comprendido entre el 1 de junio del 2012 y el 30 de junio del 2017. Por lo anterior el diseño del estudio no requirió realización de un diseño muestral ni cálculo del tamaño de la muestra.

#### **4.6. Definición de Variables**

*Variables:* las variables de análisis en el estudio se clasifican en factores prenatales, factores natales y factores postnatales de las crisis neonatales presentados en los pacientes durante los primeros treinta días de vida.

Tabla 4. Operacionalización de Variables

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES			
Variable	Sub-Variable	Tipo de Variable	Indicador
Identificación	Edad Gestacional al nacer	Numérica	Semanas
	Sexo	Categórica	Masculino - Femenino
	Peso	Numérica	Gramos
	Perímetro Cefálico	Numérica	Centímetros
	Talla	Numérica	Centímetros
	Edad de Presentación de la Crisis	Numérica	Días
	Vía de Parto	Categórica	Vaginal - Cesárea
	Complicaciones	Categórica	
	Tipo de Crisis Neonatal	Categórica	
	Tiempo de Duración de la Crisis	Numérica	Minutos
Nivel	Tolerancia: APGAR 1 minuto *	Numérica	0 a 10
	Adaptabilidad: APGAR 5 minutos *	Numérica	0 a 10
Paraclínicos	TAC	Categórica	Normal – Anormal
	RMN	Categórica	Normal – Anormal
	EEG	Categórica	Normal – Anormal
	Ecografía	Categórica	Normal – Anormal
Tratamiento	Tratamiento**	Nominal	
Factores Prenatales	Diabetes Gestacional	Categórica	Presenta – No presenta
	Alteración Hidro-Electrolítica	Categórica	Presenta – No presenta
	Trastornos Tiroideos	Categórica	Presenta – No presenta
	Sx Neuro-Cutaneos	Categórica	Presenta – No presenta
	Herpes	Categórica	Presenta – No presenta
	Hepatitis B	Categórica	Presenta – No presenta
	Citomegalovirus	Categórica	Presenta – No presenta
	Toxoplasma	Categórica	Presenta – No presenta
	Sífilis	Categórica	Presenta – No presenta
	Rubeola	Categórica	Presenta – No presenta
	Hta Gestacional	Categórica	Presenta – No presenta
	Convulsiones Familiares	Categórica	Presenta – No presenta
	Suplementación de Piridoxina	Categórica	Presenta – No presenta
	Abuso de Sustancias	Categórica	Presenta – No presenta

	Fármacos Crónicos	Categórica	Presenta – No presenta
Factores Natales	Ruptura Prematura de Membrana	Categórica	Presenta – No presenta
	Distocias	Categórica	Presenta – No presenta
	Estado Fetal no Satisfactorio	Categórica	Presenta – No presenta
	Abrutio de Placenta	Categórica	Presenta – No presenta
	Compresión de Cordón	Categórica	Presenta – No presenta
	Anestesia General Materna	Categórica	Presenta – No presenta
	Evento adverso en atención materna	Categórica	Presenta – No presenta
Factores Posnatales	Criterios de Asfixia	Categórica	Presenta – No presenta
	Restricción del Crecimiento Intrauterino	Categórica	Presenta – No presenta
	Depresión Neonatal Leve	Categórica	Presenta – No presenta
	Depresión Neonatal Moderada	Categórica	Presenta – No presenta
	Depresión Neonatal Severa	Categórica	Presenta – No presenta
	Intubación Orotraqueal	Categórica	Presenta – No presenta
	Meconio	Categórica	Presenta – No presenta
	Traumatismo Obstétrico	Categórica	Presenta – No presenta
	Error Innato del Metabolismo	Categórica	Presenta – No presenta
	Alteración Genética	Categórica	Presenta – No presenta
	Cariotipo	Categórica	Presenta – No presenta
	Cardiopatías	Categórica	Presenta – No presenta
	Hipernatremia	Categórica	Presenta – No presenta
	Hipoglucemia	Categórica	Presenta – No presenta
	Hipocalcemia	Categórica	Presenta – No presenta
	Herpes Congénita	Categórica	Presenta – No presenta
	Citomegalovirus Congénita	Categórica	Presenta – No presenta
	Toxoplasma Congénita	Categórica	Presenta – No presenta
	Sífilis Congénita	Categórica	Presenta – No presenta
	Rubeola Congénita	Categórica	Presenta – No presenta

\* APGAR: Apariencia, Pulso, Gesticulación, Actividad y Respiración

\*\* Tratamiento, variable nominal, se describe el tratamiento y para análisis estadístico se establecen categorías a posteriori.

## **4.7. Técnicas de Recolección de Información**

### **4.7.1. Fuentes de Información**

La información base para la presente investigación es de tipo secundario, se recurre como fuente a las historias clínicas de los pacientes nacidos en el HUCSR durante el periodo comprendido entre 1 de junio de 2012 a 30 de junio de 2017. Se seleccionaron las que incluyen episodios de crisis neonatal durante los treinta primeros días de nacidos, los cuales conforman la población objeto de estudio; en cada una de estas historias clínicas se consultaron los datos descritos en el cuadro de operacionalización de variables.

### **4.7.2. Instrumento de Recolección de Información**

Revisión de historias clínicas programa institucional HEON y laboratorio. El instrumento de recolección de información (anexo 1) se socializó con el grupo de rotación en neurología pediátrica y se validó por expertos. Se realizaron los ajustes pertinentes antes de proceder a su diligenciamiento.

### **4.7.3. Proceso de Recolección de Información**

La recolección de información se realizó siguiendo los siguientes lineamientos:

En primera instancia se identifican las historias clínicas correspondientes a los pacientes que constituyen la población objeto de estudio.

En segundo lugar, se recaba toda la información pertinente relacionada con la crisis neonatal en dichos pacientes, de conformidad con las variables definidas, proceso en que participan las integrantes del grupo de la rotación en neurología pediátrica.

Los datos recolectados se organizarán en una base de datos, para lo cual se trabajó con la hoja electrónica de Excel. Esta base de datos constituye un elemento fundante para el desarrollo con éxito del proceso metodológico de la investigación.

#### **4.8. Control de Sesgos y Errores**

La información que constituyó la base de datos se recolectó mediante el diligenciamiento del instrumento a partir de cada historia clínica seleccionada y fue verificada periódicamente durante su proceso de recolección y digitación a fin de que no se presentaran errores de transcripción, organización y otros asociados que pudieran causar dificultades en el análisis de datos.

#### **4.9. Análisis Estadístico**

Una vez recolectada la información se procedió al análisis estadístico de datos que incluye: métodos descriptivos, tablas y gráficas enmarcadas dentro del análisis univariado y multivariado de datos. En el primer caso se obtienen estadísticas descriptivas básicas (29, 30); en el segundo, se utiliza la minería de datos y el análisis de correspondencia que permite establecer afinidades entre las modalidades de las variables categóricas (31). Este

procedimiento se basa en que la nube de datos multivariados se proyecta en el plano cartesiano que maximice la varianza, identificando dos dimensiones y estableciendo relaciones entre individuos y entre modalidades de la variable (32, 33).

El procesamiento de datos para obtener estadísticas, tablas y gráficas se realizó mediante la utilización de software especializado entre los cuales están Microsoft Excel 2013, Epi Info 7.2 y PSPP4Windows que es una versión libre de SPSS con interfaces de usuario tanto gráficas como basadas en texto.

## **5. Consideraciones Éticas**

Esta investigación se realizó de acuerdo con la reglamentación ética vigente, Declaración de Helsinki, Resolución 8430 de 1993, (34). El trabajo se clasifica como una investigación sin riesgo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia. El estudio fue realizado con base en la información registrada en las historias clínicas de los pacientes resguardando su identidad e información personal, por tal motivo no se requirió de consentimiento informado para el diligenciamiento de la guía de información.

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de ética en Investigación del HUCSR previo a su ejecución.

## 6. Resultados

### 6.1. Descripción de la Población

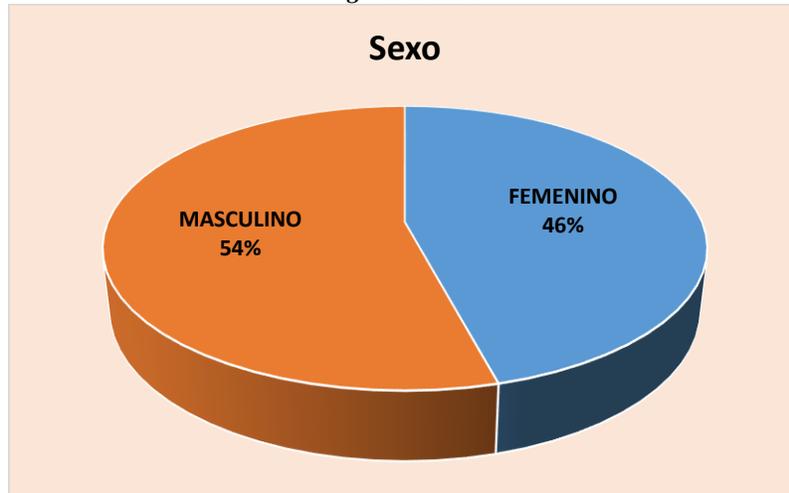
La población la constituyen 39 niños y 33 niñas, para un total de 72 pacientes atendidos en el HUCSR que presentaron por lo menos un episodio de crisis neonatal antes de los treinta días de vida, durante el periodo entre el 1 de junio de 2012 al 30 de junio de 2017.

El 37% de los partos fueron por vía vaginal y el 63% por cesárea (fig. 2); el 54% son pacientes de género masculino y el 46% femenino (fig. 3).

*Figura 2. Vía del Parto*



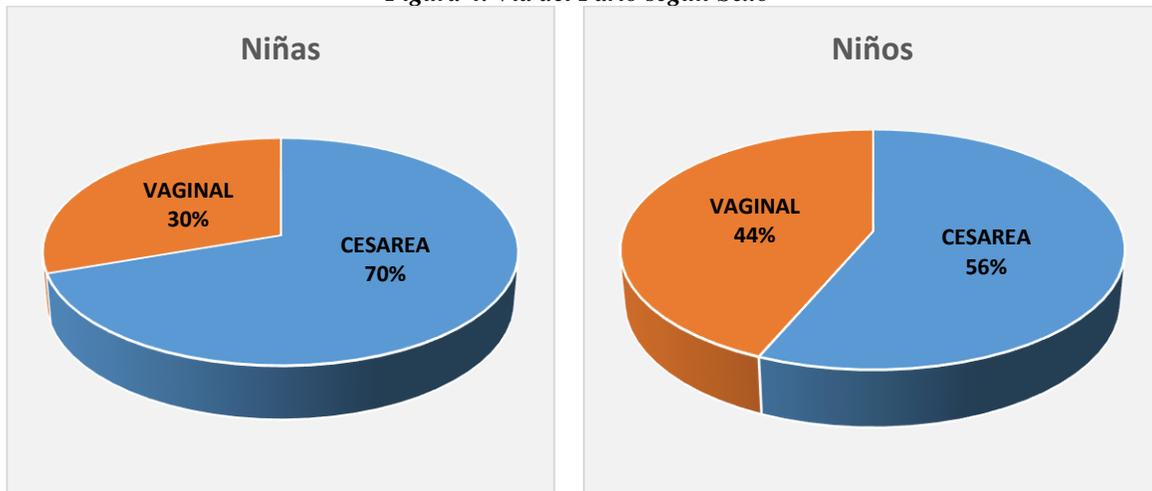
*Figura 3. Sexo*



*Tabla 5. Vía del Parto según Sexo*

Vía del Parto	Sexo		Total
	Niñas	Niños	
CESAREA	23	22	45
VAGINAL	10	17	27
Total	33	39	72

*Figura 4. Vía del Parto según Sexo*



Se deduce que, de las niñas, el 70% nacieron por cesárea y el 30% por vía vaginal (fig. 4), en tanto que de los niños el 56% nacieron por cesárea y el 44% por vía vaginal. Ahora bien, de los nacimientos por vía vaginal, el 37% corresponden a niñas y el 63% a niños, mientras que de los nacimientos por cesárea, son predominantes con el 70% son niñas y el 30% niños (tabla 5).

## Edad Gestacional

*Tabla 6. Edad Gestacional*

EDAD GESTACIONAL	SEMANAS		
	NIÑAS	NIÑOS	TOTAL
Mínimo	27	28	27
Máximo	42	42	42
Promedio	37,3	37,7	37,5
Mediana	38	38	38
Moda	40	38	40
Desviación estándar	3,0	2,8	2,9
Coefficiente de variación	8%	7%	8%

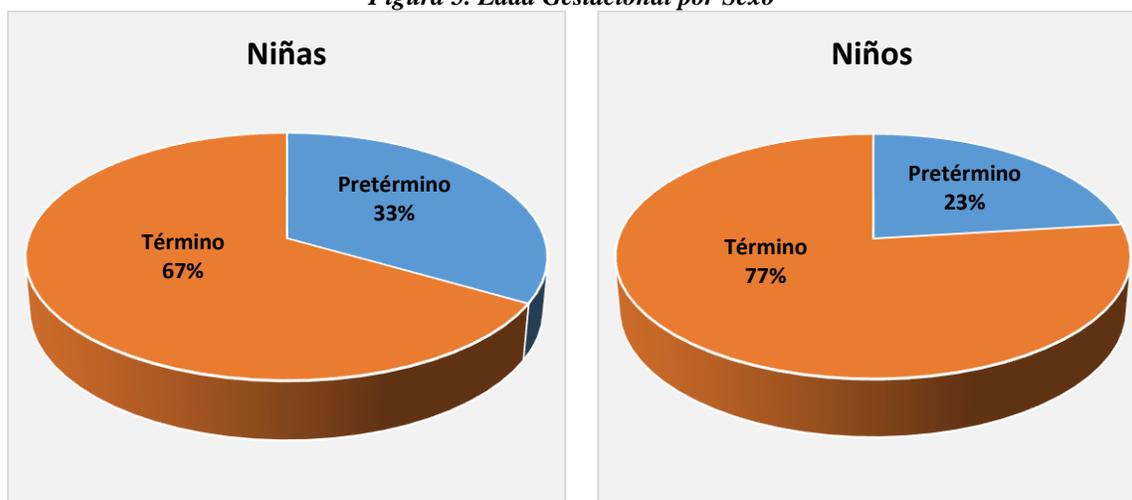
*Tabla 7. Edad Gestacional por Sexo*

Edad Gestacional	Género		Total
	Niñas	Niños	
Menos de 37 semanas	11	9	20
37 o más semanas	22	30	52
Total	33	39	72

En cuanto a la edad gestacional, se evidencia que los indicadores estadísticos son similares en ambos sexos, con una edad gestacional promedio de 37 semanas y media y variabilidad de 2,9 semanas (tabla 6).

Por otra parte, se deduce de la tabla 7, que el 28% de los nacimientos fueron pretérmino, en tanto que el 72% fueron a término. La distribución por sexo de los nacidos pretérmino es mayor en niñas, en tanto que se encuentran más niños nacidos a término que niñas (fig. 5).

*Figura 5. Edad Gestacional por Sexo*



### Peso al nacer

*Tabla 8. Peso al nacer*

PESO	GRAMOS		
	NIÑAS	NIÑOS	TOTAL
Mínimo	790	1142	790,0
Máximo	3642	3900	3840,0
Promedio	2687,8	2952,0	2807,2
Mediana	2685	2998	2800,0
Moda	N/A	3000	3000,0
Desviación estándar	585,5	600,0	633,3
Coeficiente de variación	22%	20%	23%

## Talla al nacer

*Tabla 9. Talla al nacer*

TALLA	CENTÍMETROSS		
	NIÑAS	NIÑOS	TOTAL
Mínimo	34	35	34
Máximo	54	55	53
Promedio	47,3	48,7	48,0
Mediana	49	50	49
Moda	49	52	49
Desviación estándar	4,6	4,1	4,4
Coefficiente de variación	10%	8%	9%

## Perímetro cefálico

*Tabla 10. Perímetro cefálico*

PERÍMETRO CEFÁLICO	CMS		
	NIÑAS	NIÑOS	TOTAL
Mínimo	25	27	25,0
Máximo	50	52	52,0
Promedio	33,8	35,1	34,8
Mediana	33	34,5	34,0
Moda	33	35	33,0
Desviación estándar	4,3	4,3	5,0
Coefficiente de variación	13%	12%	14%

El peso al nacer es mayor y con más variabilidad en los niños que en las niñas, aun cuando se encuentra una niña con muy bajo peso (tabla 8). También son bastante similares para niños y niñas las medidas estadísticas correspondientes a la talla al nacer y el perímetro cefálico, siendo un tanto menores los valores para las niñas que para los niños (tablas 9 y 10).

Ahora bien, comparando con los estándares generales, el peso promedio al nacer de los niños y niñas que cursan con crisis neonatal en el HUCSR es inferior al promedio general,

pues los valores promedio observados son de 2688gr para niñas y 2952gr para niños, cuando el esperado debería ser de 3400gr. La talla también es inferior pues se observa 47,3cm en niñas y 48,7cm en niños, que es menor al esperado de 50,3cm. Con referencia al perímetro cefálico, el promedio es inferior al esperado en las niñas, observado de 33,8cm inferior al esperado de 34,1cm, pero en el caso de los niños es superior, pues es observado es de 35,1cm mayor al esperado de 34,8cm.

### **Edad de presentación de la crisis neonatal**

La Crisis neonatal se presenta, en promedio, a los 9,8 días de nacido; siendo mayor en las niñas cuyo promedio es de 10,8 días, en tanto que en los niños es de 8,9 días. La variabilidad es similar en ambos sexos. Nótese que en la mitad de los niños la crisis neonatal se presenta en los primeros cuatro días de nacidos, en la mitad de las niñas se presenta en los primeros diez días de edad. También se encuentra que en los niños hay un mayor número en que se presenta la crisis al día de nacido, para las niñas el mayor número de casos se da a los tres días (tabla 11).

*Tabla 11. Edad de presentación de la Crisis Neonatal*

EDAD DE PRESENTACION DE CRISIS NEONATAL	DIAS		
	NIÑAS	NIÑOS	TOTAL
Mínimo	0	0	0
Máximo	27	25	27
Promedio	10,8	8,9	9,8
Mediana	10	4	7
Moda	3	1	1
Desviación estándar	8,4	8,1	8,4
Coeficiente de variación	78%	91%	86%

## Complicaciones Intraparto

Solamente en 15 de los casos de crisis neonatal se registran complicaciones intraparto; las más frecuentes son: *sospecha de sufrimiento fetal*, presentadas en partos a término por cesárea con crisis neonatal tónica focal y exámenes de diagnóstico normales; *estado fetal no satisfactorio*, presentadas en parto por cesárea, uno a término y el otro pretérmino, no se encuentran registros sobre tipo de crisis ni exámenes de diagnóstico; el caso de parto pretérmino corresponde a una niña de peso extremadamente bajo, con 27 semanas de gestación que presentó la crisis a los 20 días de nacida. Las demás citadas en la tabla 12 se presentaron en partos prétermino, en su mayoría por cesárea, con crisis clónica o mioclonia y exámenes de diagnóstico anormales.

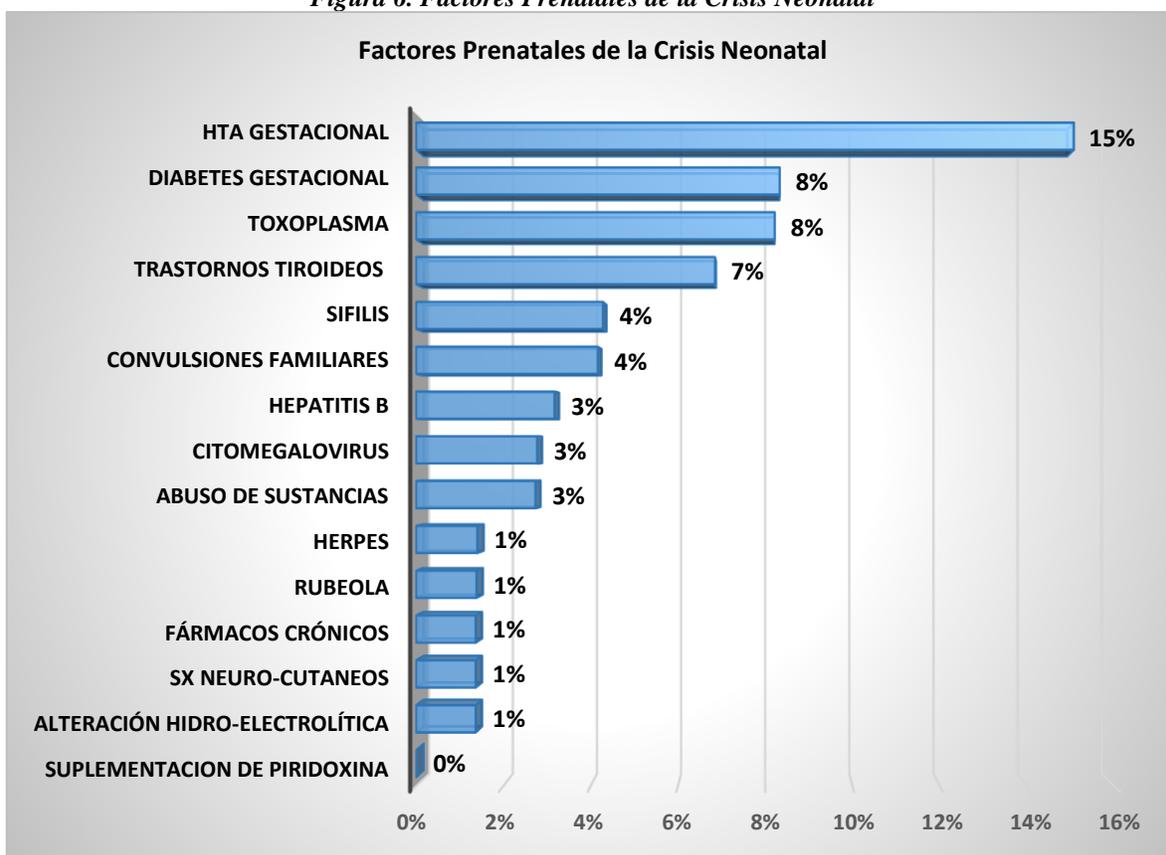
*Tabla 12. Complicaciones Intraparto*

COMPLICACIONES INTRAPARTO	No. (%) de casos
ASFIXIA	1 (1,4%)
DEPRESIÓN NEONATAL MODERADA, DIAGNÓSTICO PRENATAL VENTRICULOMEGALIA	1 (1,4%)
ESTADO FETAL NO SATISFACTORIO	2 (2,8%)
FRACTURA DIAFISIS FEMORAL	1 (1,4%)
HIDROCEFALIA CONGÉNITA NO HAY DATOS DEL INICIO DE LA CRISIS	1 (1,4%)
MIELO MENINGOCELE ROTO	1 (1,4%)
OLIGOAMNIOS	1 (1,4%)
RETENCION DE HOMBROS	1 (1,4%)
SDRN	1 (1,4%)
SEPSIS MATERNA	1 (1,4%)
SOSPECHA SUFRIMIENTO FETAL	2 (2,8%)
SUFRIMIENTO FETAL AGUDO PODALICO	1 (1,4%)
TRAUMA EXTRACCIÓN DIFÍCIL TRANSVERSO	1 (1,4%)

## 6.2. Factores Relacionados con la Presentación de Crisis Neonatales

### 6.2.1. Factores Prenatales

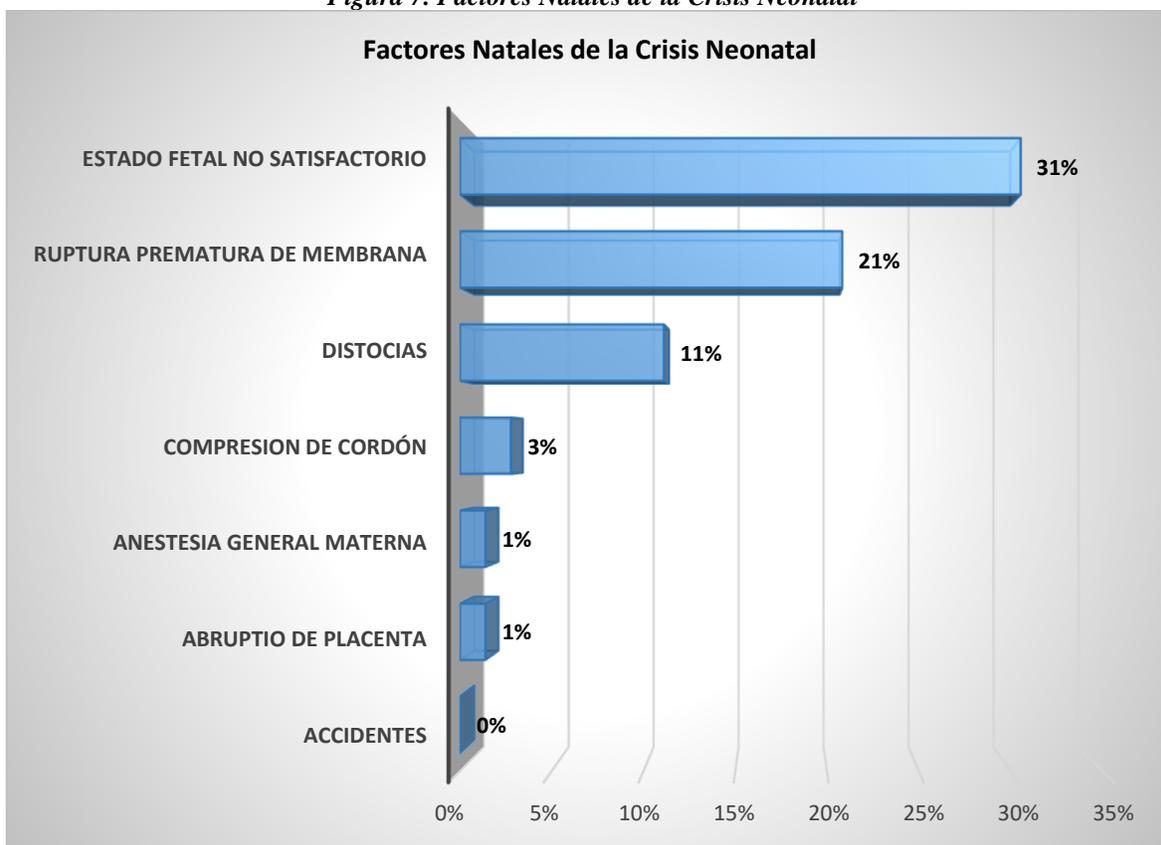
Figura 6. Factores Prenatales de la Crisis Neonatal



El principal factor prenatal de la crisis neonatal es la hipertensión arterial gestacional seguida de diabetes gestacional e infecciones del grupo TORCHS (las cuales son prevenibles y tratables con adecuados controles prenatales), trastornos tiroideos y en menor grado convulsiones familiares, el uso de fármacos crónicos y alteraciones hidro-electrolíticas; pudiendo presentarse varios factores en el mismo paciente.

## 6.2.2. Factores Natales

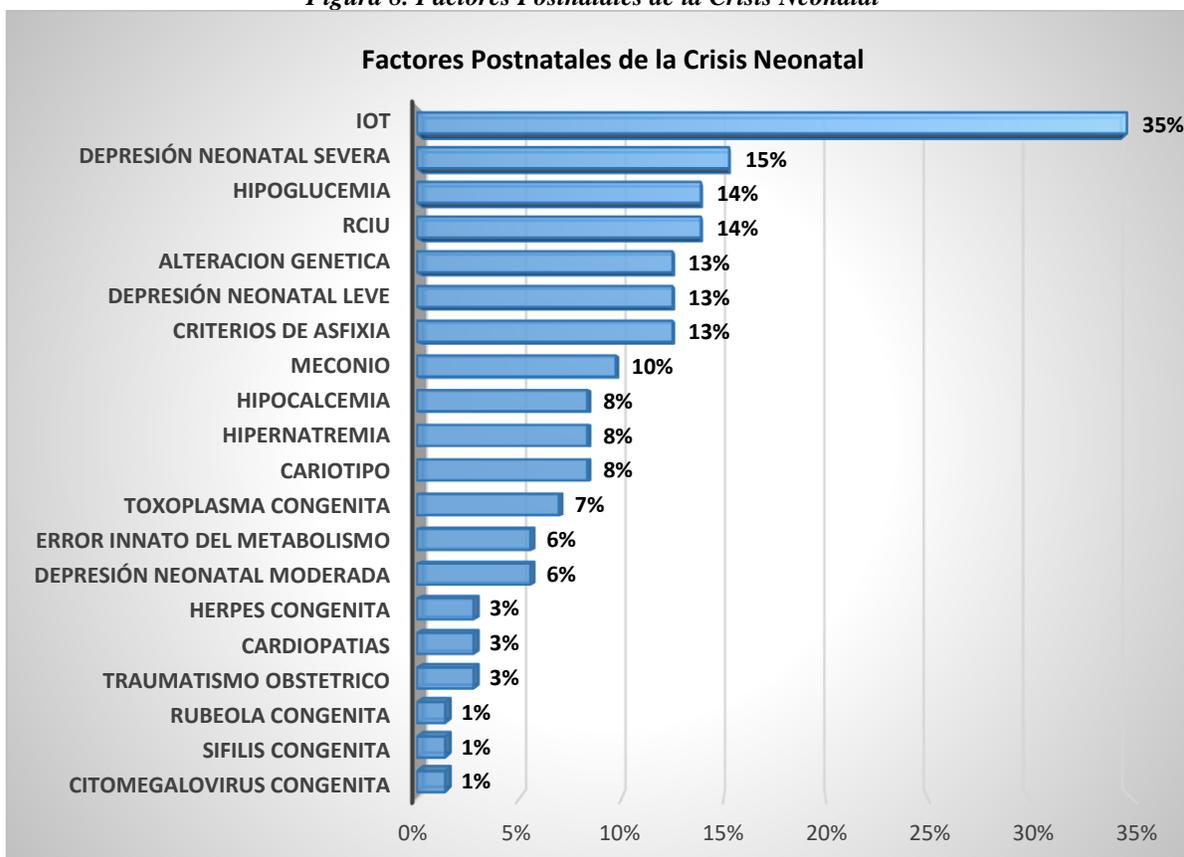
*Figura 7. Factores Natales de la Crisis Neonatal*



Los principales factores natales de las crisis neonatales encontrados fueron: Estado fetal no satisfactorio que se presenta en el 31% de los casos, Ruptura prematura de la membrana en el 21%, Distocias en el 11% y Compresión del cordón en el 3%. Muy pocos casos se presentan por anestesia general materna y por desprendimiento de placenta; pudiendo presentarse varios factores en el mismo paciente.

### 6.2.3. Factores Postnatales

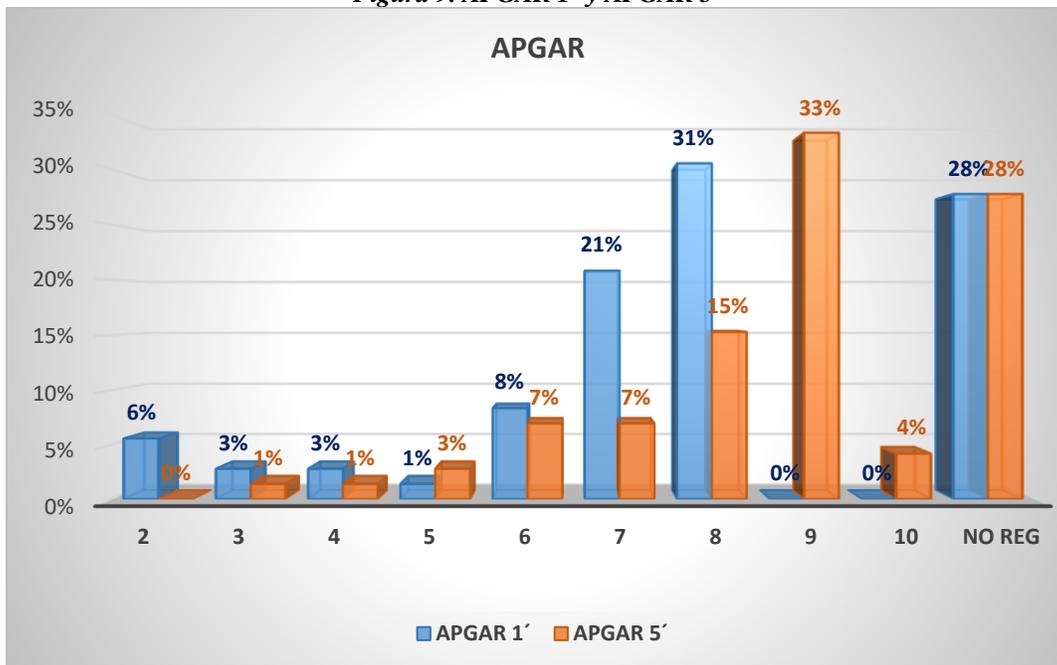
Figura 8. Factores Postnatales de la Crisis Neonatal



Los principales factores postnatales asociados a la crisis neonatal fueron: Intubación orotraqueal, IOT, que se presenta en el 35% de los casos, Depresión neonatal severa en el 15%, Hipoglucemia en el 14%, RCIU en el 14%, Alteración genética en el 13%, Depresión neonatal leve en el 13%, Criterios de Asfixia en el 13%; pudiendo presentarse varios factores en el mismo paciente. Otros factores no registrados en la tabla son hidrocefalia, meningitis, sepsis, chicongunya, zika y síndrome de abstinencia.

## APGAR

Figura 9. APGAR 1' y APGAR 5'



En la escala de tolerancia (APGAR 1') los mayores puntajes se encuentran en 8 y 7; en la escala de adaptabilidad (APGAR 5') el mayor puntaje fue 9. La confiabilidad de la aplicación de este criterio se ve afectada por un alto porcentaje de nacimientos en los que no se realizó el registro. No obstante, de los niños a quienes se les registró APGAR, el 12% de ellos presentaron APGAR 1' entre 0 y 3, el 17% entre 4 y 6, y el 71% entre 7 y 10. De ese mismo grupo, el 2% de los niños presentaron APGAR 5' entre 0 y 3, el 15% entre 4 y 6, y el 83% entre 7 y 10. Se deduce entonces de la figura 9, que el 52% de los niños presentaron buena tolerancia en el cambio de vida intrauterina a extrauterina y el 59% presentó buena adaptabilidad.

### 6.3. Características Clínicas

#### 6.3.1. Tipo de Crisis Neonatal

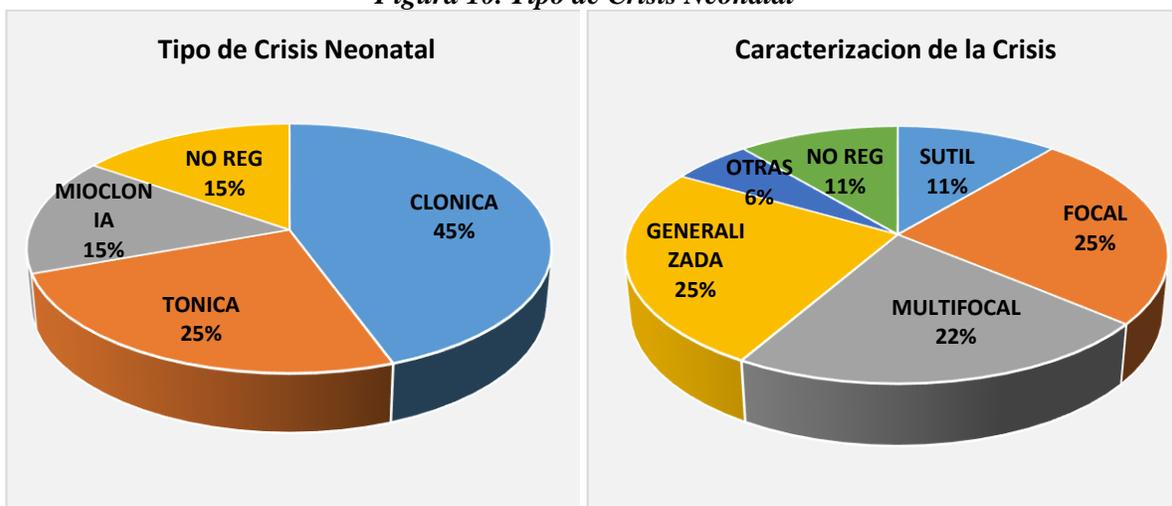
*Tabla 13. Tipo de Crisis Neonatal*

TIPO DE CRISIS NEONATAL	No. Pacientes	%
	72	100%
<b>CLONICA</b>	<b>32</b>	<b>44,4%</b>
SUTIL	0	0,0%
FOCAL	10	13,9%
MULTIFOCAL	15	20,8%
GENERALIZADA	5	6,9%
FOCAL -STATUS	1	1,4%
FOCAL SUTIL	1	1,4%
<b>TONICA</b>	<b>18</b>	<b>25,0%</b>
SUTIL	0	0,0%
FOCAL	5	6,9%
MULTIFOCAL	1	1,4%
GENERALIZADA	12	16,7%
<b>MIOCLONIA</b>	<b>11</b>	<b>15,3%</b>
SUTIL	2	2,8%
FOCAL	2	2,8%
MULTIFOCAL	0	0,0%
GENERALIZADA	1	1,4%
SUTIL GENERALIZADA	1	1,4%
NO REG	5	6,9%
<b>NO REG</b>	<b>11</b>	<b>15,3%</b>
SUTIL	6	8,3%
FOCAL	1	1,4%
MULTIFOCAL	0	0,0%
GENERALIZADA	0	0,0%
SUTIL FOCAL	1	1,4%
NO REG	3	4,2%

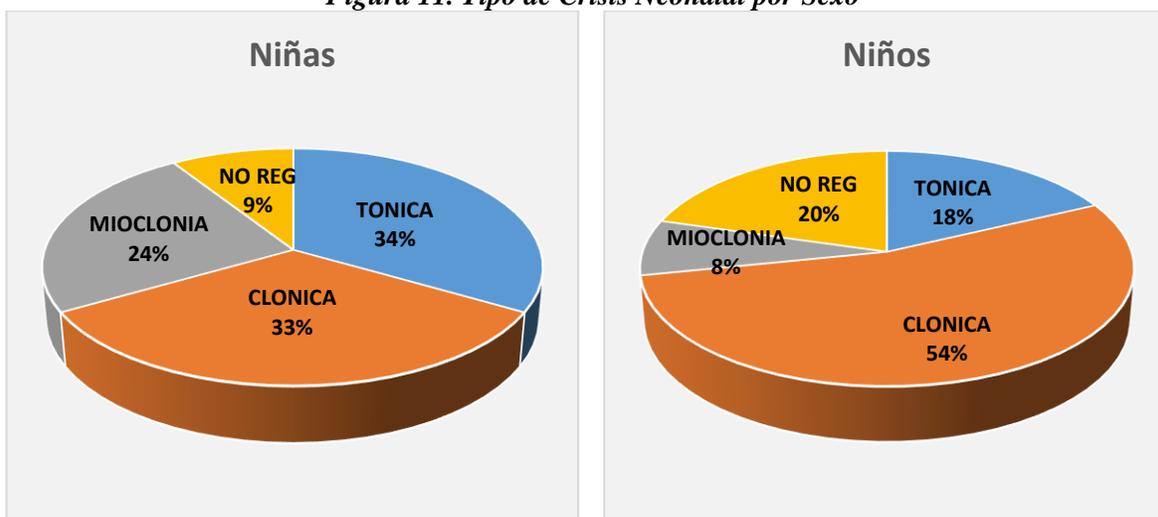
La crisis neonatal que se presenta con mayor frecuencia es la crisis tipo Clónica con subtipos focal y multifocal; le sigue la crisis tipo Tónica con subtipo generalizado y

multifocal; en menor proporción se presenta la crisis tipo Mioclonia con subtipos focal y sutil. En varios casos no se encontró registrado el tipo de crisis, pero si el subtipo sutil (tabla 13, fig. 10). La crisis tipo clónica se presenta con mayor frecuencia en los niños que en las niñas; en ellas se presenta más la crisis tónica y mioclonia (fig. 11)

**Figura 10. Tipo de Crisis Neonatal**



**Figura 11. Tipo de Crisis Neonatal por Sexo**



### 6.3.2. Duración de la Crisis Neonatal

*Tabla 14. Duración de la Crisis Neonatal*

TIEMPO DE CRISIS NEONATAL, MINUTOS	No. PACIENTES	%
<1	13	18,1%
1	18	25,0%
2	11	15,3%
3	4	5,6%
5	5	6,9%
6	1	1,4%
8	1	1,4%
10	6	8,3%
15	5	6,9%
20	5	6,9%
30	2	2,8%
50	1	1,4%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100,0%</b>

*Tabla 15. Duración de la Crisis Neonatal por Tipo Crisis*

Tiempo de Crisis, en Minutos	Tipo de Crisis Neonatal				Total de Pacientes
	TONICA	CLONICA	MIOCLONIA	NO REG	
<1	7 (9,7%)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	1 (1,4%)	<b>13 (18,1%)</b>
1	5 (6,9%)	8 (11,1%)	1 (1,4%)	4 (5,6%)	<b>18 (25,0%)</b>
2	2 (2,8%)	6 (8,3%)	1 (1,4%)	2 (2,8%)	<b>11 (15,3%)</b>
3		2 (2,8%)	2 (2,8%)		<b>4 (5,6%)</b>
5	1 (1,4%)	3 (4,2%)		1 (1,4%)	<b>5 (6,9%)</b>
6			1 (1,4%)		<b>1 (1,4%)</b>
8			1 (1,4%)		<b>1 (1,4%)</b>
10	1 (1,4%)	4 (5,6%)		1 (1,4%)	<b>6 (8,3%)</b>
15	1 (1,4%)	3 (4,2%)	1 (1,4%)		<b>5 (6,9%)</b>
20	1 (1,4%)	2 (2,8%)		2 (2,8%)	<b>5 (6,9%)</b>
30		1 (1,4%)	1 (1,4%)		<b>2 (2,8%)</b>
50			1 (1,4%)		<b>1 (1,4%)</b>
<b>Total de Pacientes</b>	<b>18 (25,0%)</b>	<b>32 (44,4%)</b>	<b>11 (15,3%)</b>	<b>11 (15,3%)</b>	<b>72 (100%)</b>

En el 58% de los pacientes la crisis neonatal duró entre cero y dos minutos. En ellos la mayoría tuvo crisis tónica y clónica. Sólo hay un caso con duración de 50 minutos.

## 6.4. Etiología

### 6.4.1. Causas de la Crisis Neonatal

#### 6.4.1.1. Tipo de Parto

Figura 12. Tipo de Crisis Neonatal por Tipo de Parto

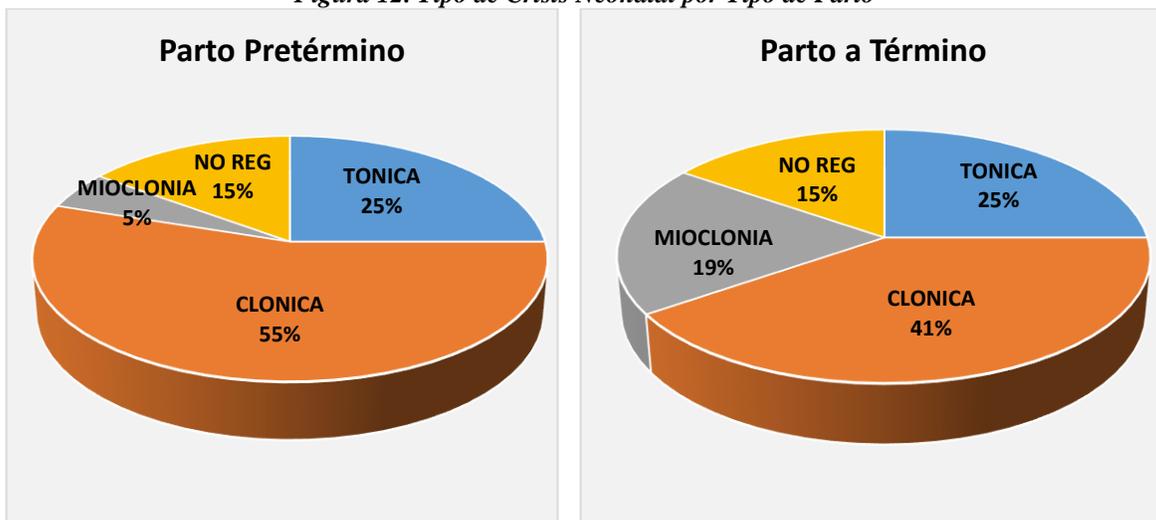
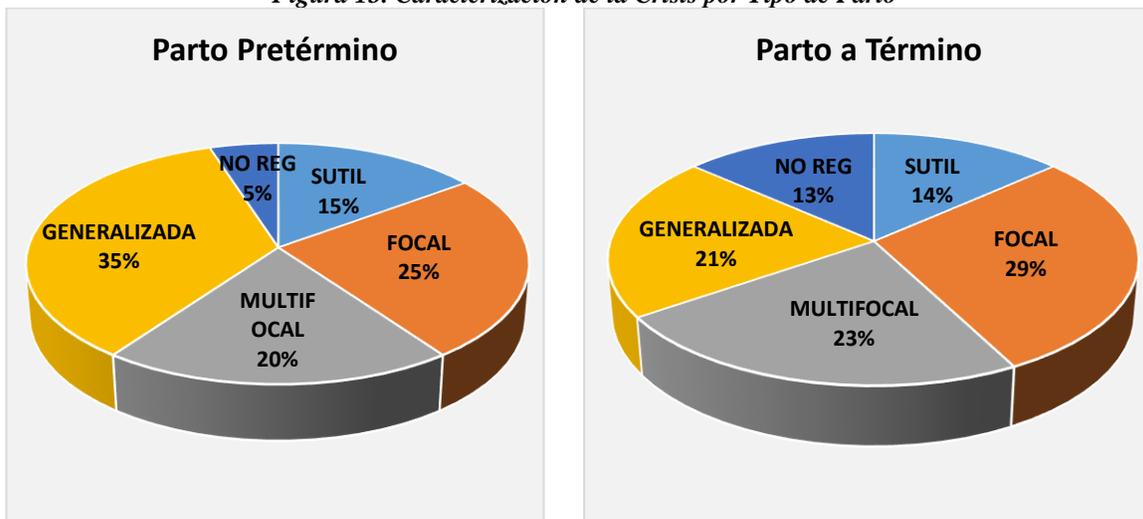


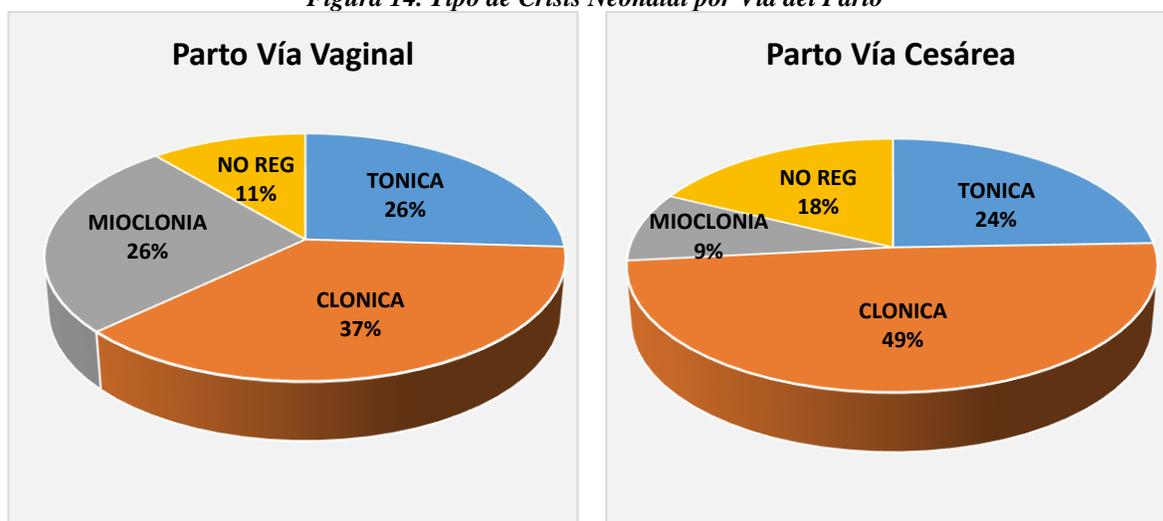
Figura 13. Caracterización de la Crisis por Tipo de Parto



La crisis neonatal tipo clónica se presenta con mayor frecuencia en los partos pretérmino que en los a término; la tipo clónica se presenta con igual porcentaje en ambos tipos de parto; por otra parte, son muy pocos los casos de parto pretérmino en los que se presenta la crisis tipo mioclonia, ésta es más frecuente en partos a término (fig. 12). Con referencia a la caracterización de la crisis neonatal, se puede apreciar que su distribución es bastante similar en los dos tipos de parto (fig. 13).

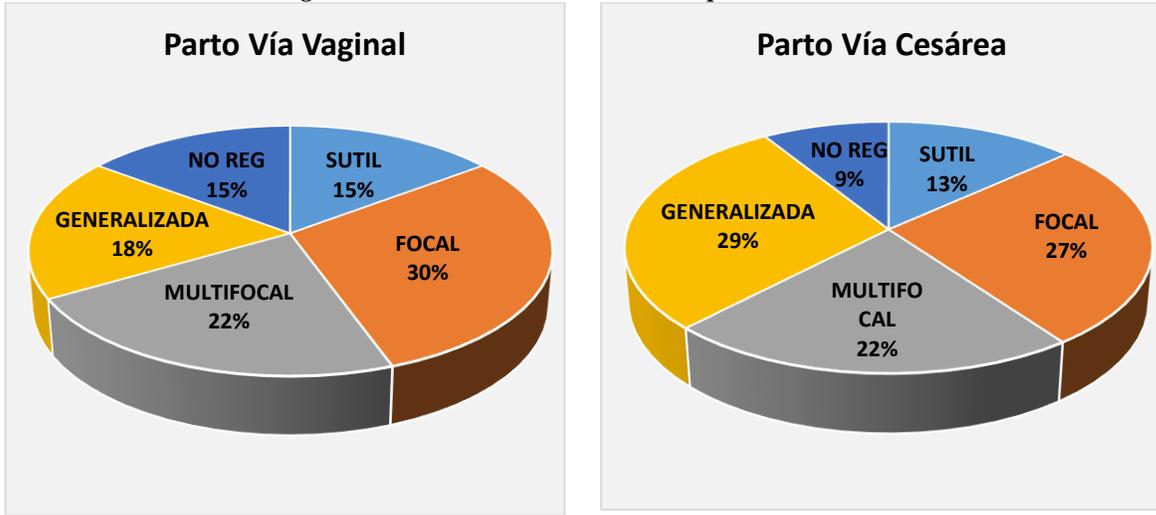
#### 6.4.1.2. Vía del Parto

*Figura 14. Tipo de Crisis Neonatal por Vía del Parto*



La crisis neonatal tipo clónica se presenta con mayor frecuencia en los partos vía cesárea que en los de vía vaginal. La tipo tónica se presenta con igual frecuencia en ambos tipos de parto; en cambio, la crisis mioclonia es más frecuente en los partos vía vaginal (fig. 14). Con referencia a la caracterización de la crisis neonatal, se puede apreciar que su distribución es bastante similar en los dos tipos de parto, siendo mayor en la subtipo generalizada en partos vía cesárea (fig. 15).

Figura 15. Caracterización de la Crisis por Vía del Parto



### 6.4.1.3. Peso al Nacer

Tabla 16. Tipo de Crisis Neonatal por Peso al Nacer

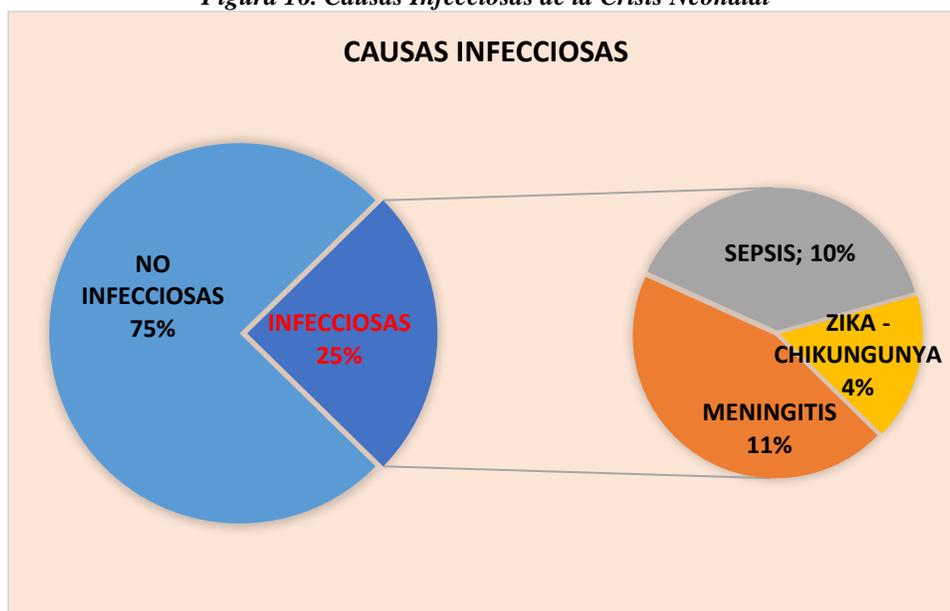
Peso al Nacer	Tipo de Crisis Neonatal				Total
	TONICA	CLONICA	MIOCLONIA	NO REG	
	<b>18 (25,0%)</b>	<b>32 (44,4%)</b>	<b>11 (15,3%)</b>	<b>11 (15,3%)</b>	<b>72 (100%)</b>
<b>Parto Pre Término</b>	<b>5 (6,9%)</b>	<b>11 (15,3%)</b>	<b>1 (1,4%)</b>	<b>3 (4,2%)</b>	<b>20 (27,8%)</b>
Extremadamente Bajo				1 (1,4%)	1 (1,4%)
Muy Bajo Peso		1 (1,4%)			1 (1,4%)
Bajo Peso	2 (2,8%)	5 (6,9%)		2 (2,8%)	9 (12,5%)
Peso Adecuado	3 (4,2%)	4 (5,6%)	1 (1,4%)		8 (11,1%)
Macrosómico		1 (1,4%)			1 (1,4%)
<b>Parto A Término</b>	<b>13 (18,1%)</b>	<b>21 (29,2%)</b>	<b>10 (13,9%)</b>	<b>8 (11,1%)</b>	<b>52 (72,2%)</b>
Bajo Peso		3 (4,2%)	1 (1,4%)		4 (5,6%)
Peso Adecuado	10 (13,9%)	16 (22,2%)	9 (12,5%)	5 (6,9%)	40 (55,6%)
Macrosómico	3 (4,2%)	2 (2,8%)		3 (4,2%)	8 (11,1%)

Se establecen categorías de peso al nacer para niños a término, extendiéndose estas a los nacimientos pretérmino. Se encontró que en los partos a término, la mayoría de las crisis

se presentaron en niños con peso adecuado, mientras que en los partos pretérmino, se presentaron en niños de bajo peso y peso adecuado

#### 6.4.1.4. Causas Infecciosas

Figura 16. Causas Infecciosas de la Crisis Neonatal



La cuarta parte de las crisis neonatales se originan por causas infecciosas; las principales son meningitis, sepsis, chikungunya y zika

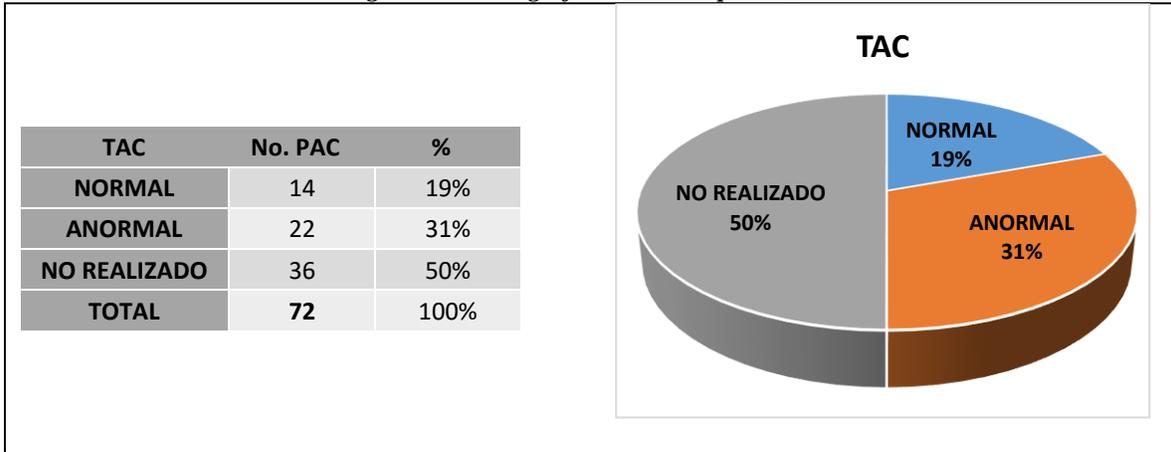
#### 6.4.2. Crisis Neonatal y Exámenes Paraclínicos

##### 6.4.2.1. Exámenes Paraclínicos

En este apartado se analizan los diferentes exámenes realizados como diagnóstico de la crisis neonatal, se clasifican en normal y anormal el resultado de cada uno.

## Tomografía Axial Computarizada (TAC)

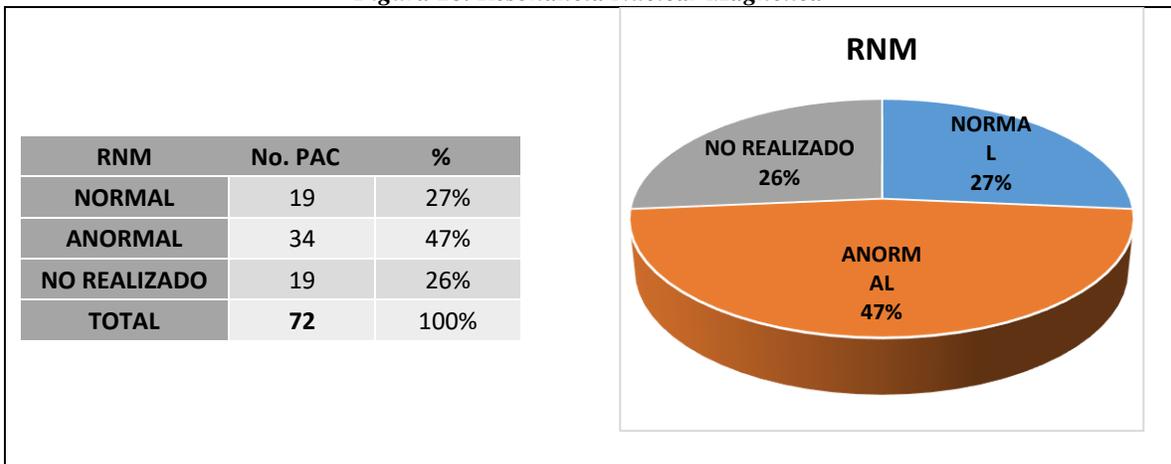
*Figura 17. Tomografía Axial Computarizada*



La Tomografía Axial Computarizada (TAC) se realizó a la mitad de los pacientes, en el 33% del total resultó anormal, lo cual implica que el resultado fue anormal en el 62% de los pacientes a quienes se les aplicó (fig. 17).

## Resonancia Nuclear Magnética (RNM)

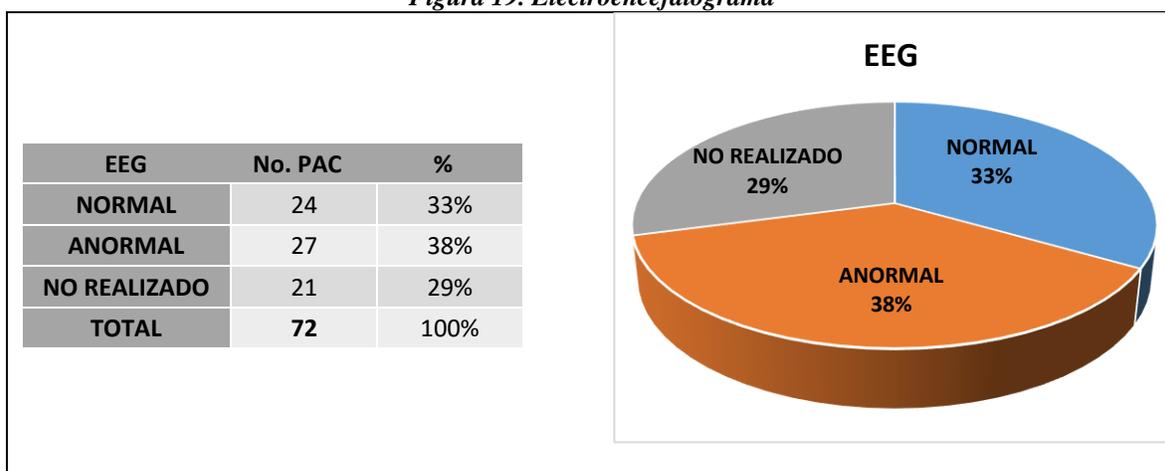
*Figura 18. Resonancia Nuclear Magnética*



La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) se realizó al 74% de los pacientes, en el 47% del total resultó anormal, lo cual implica que el resultado fue anormal en el 64% de los pacientes a quienes se les aplicó (fig. 18).

### Electroencefalograma (EEG)

*Figura 19. Electroencefalograma*

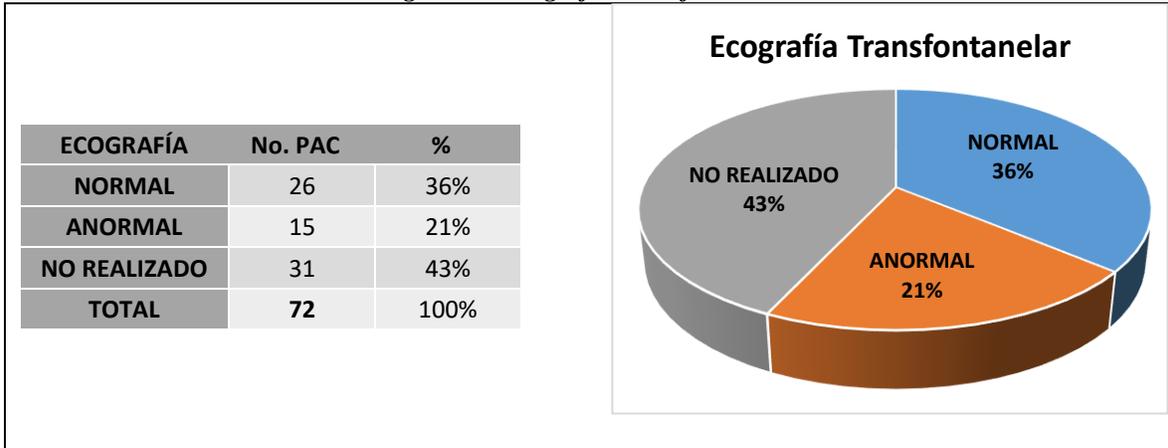


El Electroencefalograma (EEG) se realizó al 71% de los pacientes, en el 38% del total resultó anormal, lo cual implica que el resultado fue anormal en el 54% de los pacientes a quienes se les aplicó (fig. 19).

### Ecografía Transfontanelar

La ecografía Transfontanelar (ETF) se realizó al 57% de los pacientes, en el 21% del total resultó anormal, lo cual implica que el resultado fue anormal en el 49% de los pacientes a quienes se les aplicó (fig. 20).

*Figura 20. Ecografía Transfontanelar*



#### 6.4.2.2. Relación entre Crisis Neonatal y Exámenes Paraclínicos

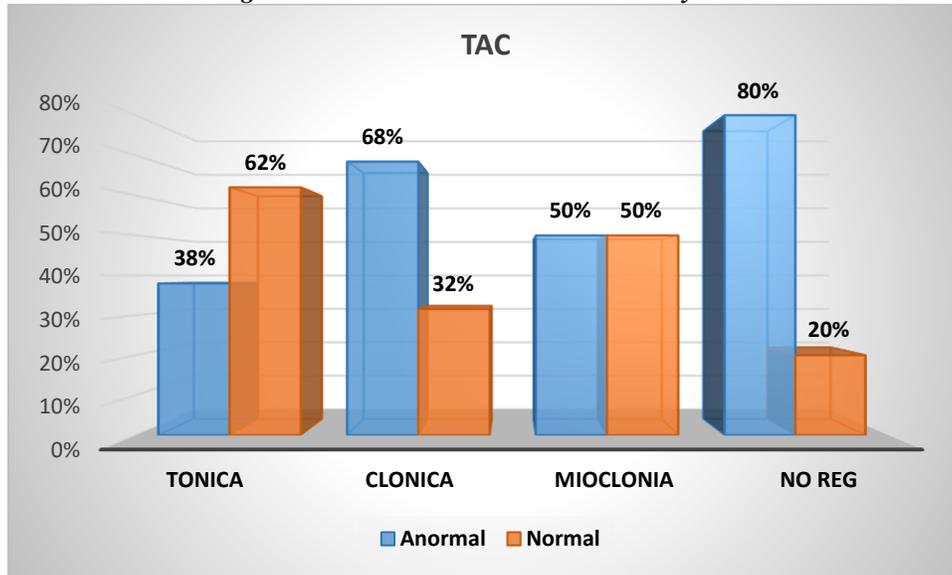
Con el propósito de establecer la relación entre la crisis neonatal presentada en el paciente y los resultados de los exámenes paraclínicos, en este apartado se tomó como referencia únicamente los pacientes a quienes se les aplicaron los exámenes.

#### Tipo de Crisis Neonatal y Tomografía Axial Computarizada

*Tabla 17. Relación entre Crisis Neonatal y TAC*

Crisis Neonatal	TAC		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
TONICA	3	5	8
CLONICA	13	6	19
MIOCLONIA	2	2	4
NO REG	4	1	5
Total Pacientes	22	14	36

**Figura 21. Relación entre Crisis Neonatal y TAC**



La Tomografía Axial Computarizada (TAC) resultó anormal en el 68% de los pacientes con crisis clónica, el 50% de los pacientes con crisis mioclonia y el 38% de los pacientes con crisis tónica (fig. 21).

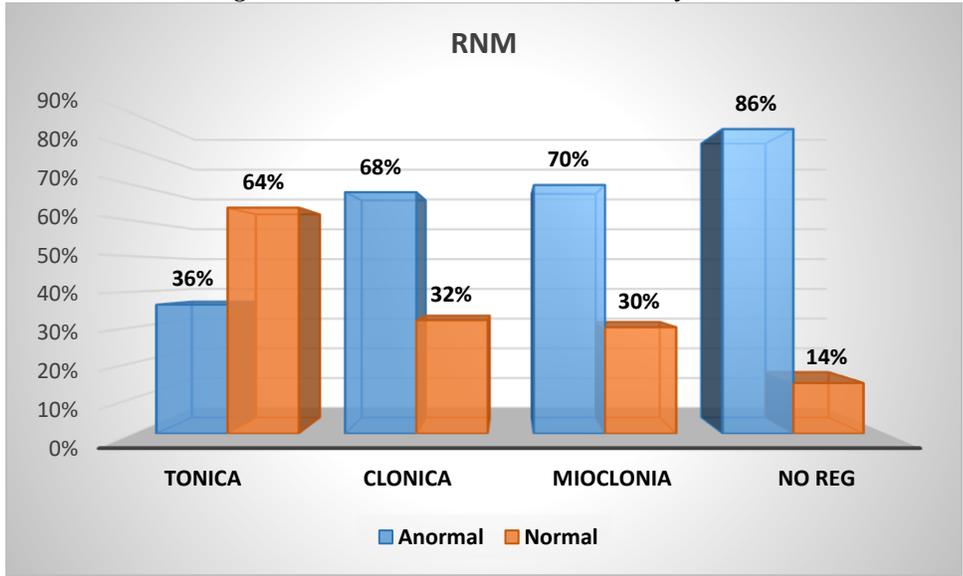
### **Tipo de Crisis Neonatal y Resonancia Nuclear Magnética**

La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) resultó anormal en el 70% de los pacientes con crisis mioclonia, el 68% de los pacientes con crisis clónica y el 36% de los pacientes con crisis tónica (fig. 22).

**Tabla 18. Relación entre Crisis Neonatal y RNM**

Crisis Neonatal	RNM		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
TONICA	4	7	11
CLONICA	17	8	25
MIOCLONIA	7	3	10
NO REG	6	1	7
<b>Total Pacientes</b>	<b>34</b>	<b>19</b>	<b>53</b>

**Figura 22. Relación entre Crisis Neonatal y RNM**



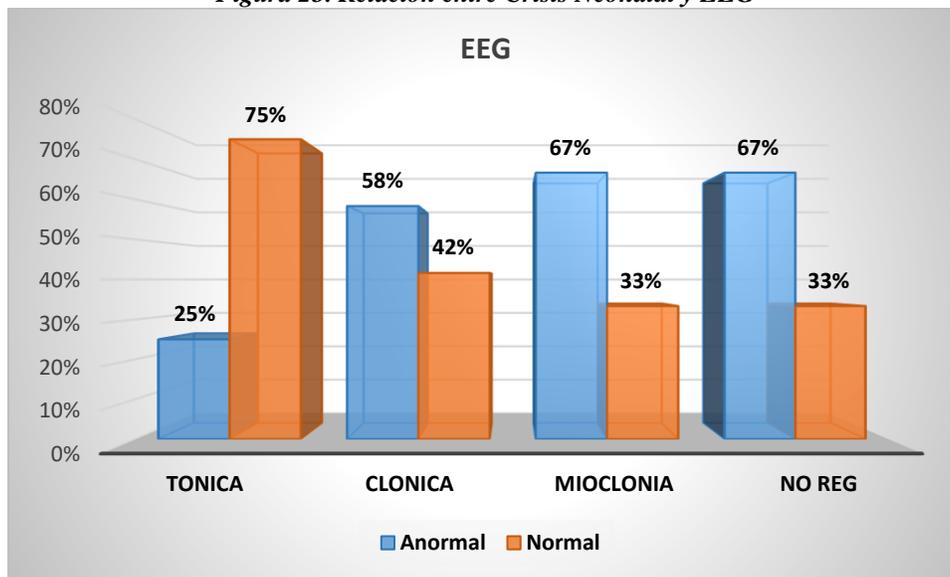
**Tipo de Crisis Neonatal y Electroencefalograma**

**Tabla 19. Relación entre Crisis Neonatal y EEG**

Crisis Neonatal	EEG		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
TONICA	3	9	12
CLONICA	14	10	24
MIOCLONIA	6	3	9
NO REG	4	2	6
<b>Total Pacientes</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>51</b>

El Electroencefalograma (EEG) resultó anormal en el 67% de los pacientes con crisis mioclonia, el 58% de los pacientes con crisis clónica y el 25% de los pacientes con crisis tónica (fig. 23).

**Figura 23. Relación entre Crisis Neonatal y EEG**



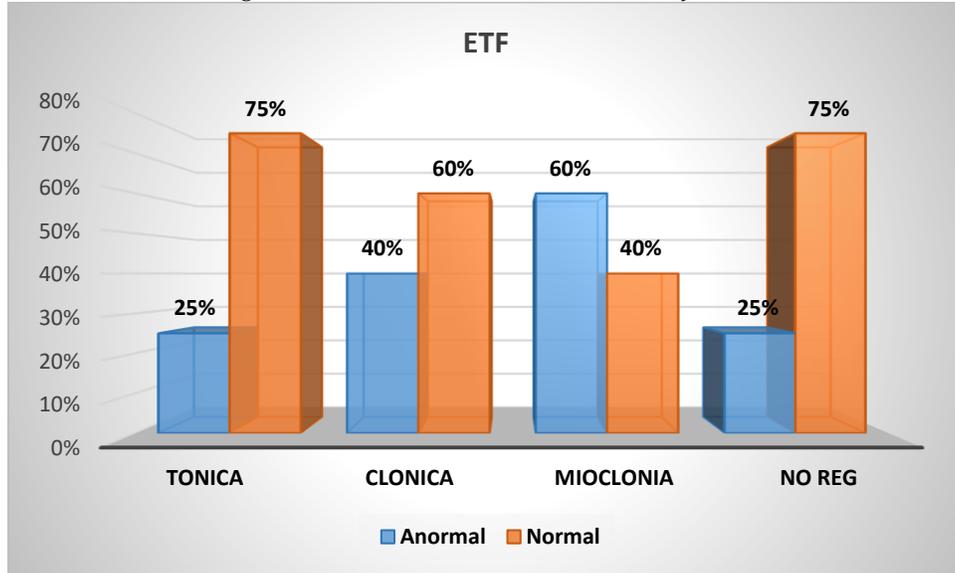
### Tipo de Crisis Neonatal y Ecografía Transfontanelar

**Tabla 20. Relación entre Crisis Neonatal y ETF**

Crisis Neonatal	ETF		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
TONICA	2	6	8
CLONICA	8	12	20
MIOCLONIA	3	2	5
NO REG	2	6	8
<b>Total Pacientes</b>	<b>15</b>	<b>26</b>	<b>41</b>

La Ecografía Transfontanelar (ETF) resultó anormal en el 60% de los pacientes con crisis mioclonia, el 40% de los pacientes con crisis clónica y el 25% de los pacientes con crisis tónica (fig. 24).

**Figura 24. Relación entre Crisis Neonatal y ETF**



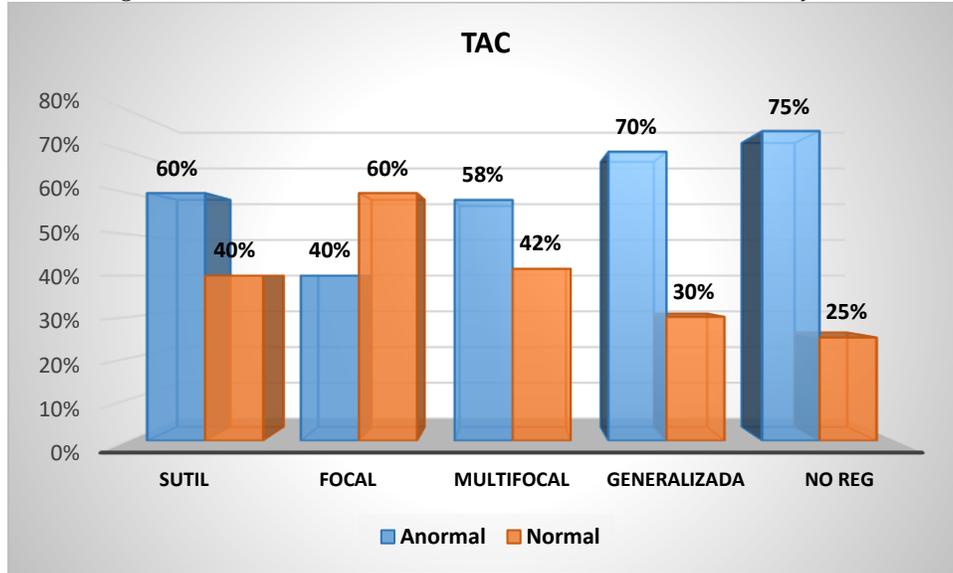
### Caracterización de la Crisis Neonatal y Tomografía Axial Computarizada

**Tabla 21. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y TAC**

Caracterización Crisis Neonatal	TAC		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
SUTIL	3	2	5
FOCAL	2	3	5
MULTIFOCAL	7	5	12
GENERALIZADA	7	3	10
NO REG	3	1	4
<b>Total Pacientes</b>	<b>22</b>	<b>14</b>	<b>36</b>

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) resultó anormal en el 70% de los pacientes con crisis neonatal generalizada, el 60% de los pacientes con sutil, el 58% con multifocal y el 40% de los pacientes con crisis focal (fig. 25).

**Figura 25. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y TAC**



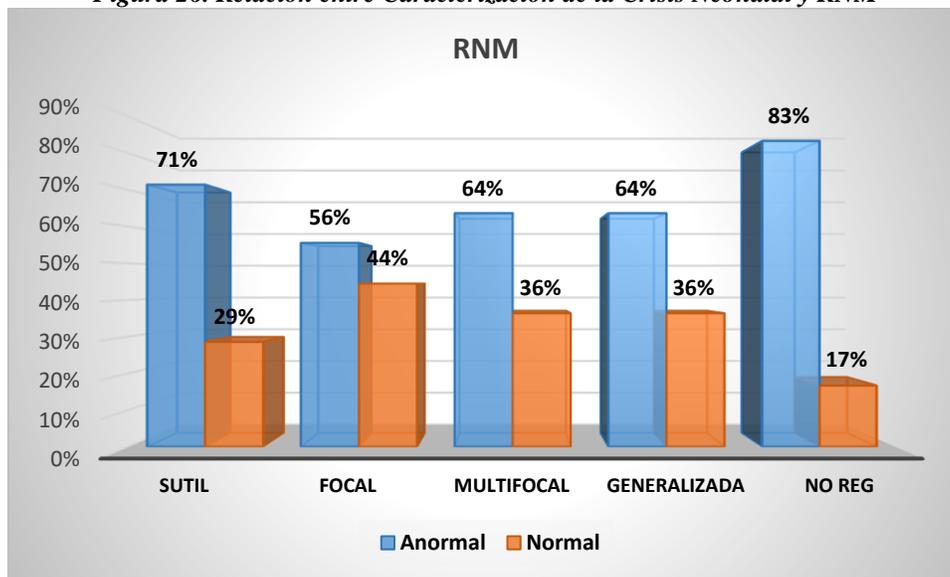
### Caracterización de la Crisis Neonatal y Resonancia Nuclear Magnética

**Tabla 22. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y RNM**

Caracterización Crisis Neonatal	RNM		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
SUTIL	5	2	7
FOCAL	10	8	18
MULTIFOCAL	7	4	11
GENERALIZADA	7	4	11
NO REG	5	1	6
<b>Total Pacientes</b>	<b>34</b>	<b>19</b>	<b>53</b>

La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) resultó anormal en el 71% de los pacientes con crisis neonatal sutil, el 64% de los pacientes con generalizada, el 64% con multifocal y el 56% de los pacientes con crisis focal (fig. 26).

**Figura 26. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y RNM**



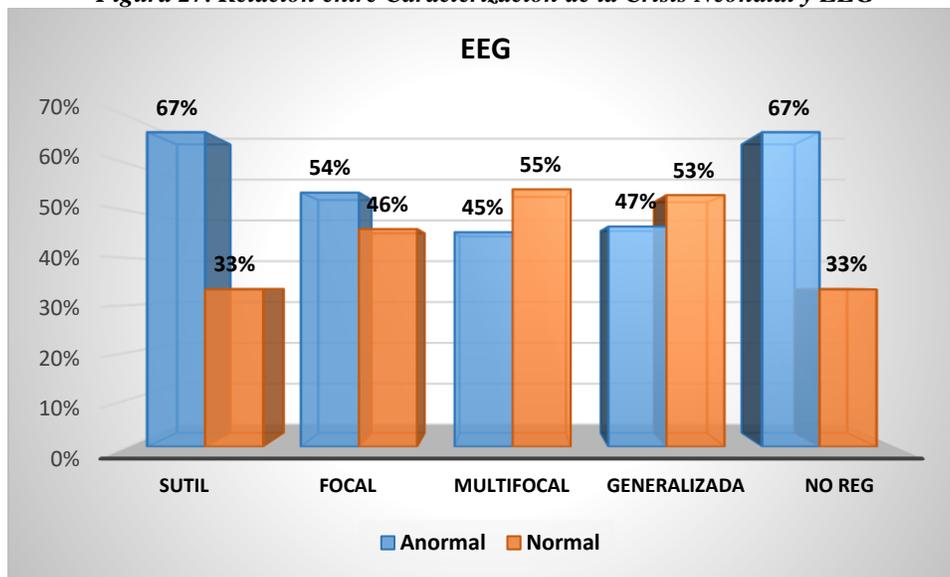
### Caracterización de la Crisis Neonatal y Electroencefalograma

**Tabla 23. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y EEG**

Caracterización Crisis Neonatal	EEG		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
SUTIL	4	2	6
FOCAL	7	6	13
MULTIFOCAL	5	6	11
GENERALIZADA	7	8	15
NO REG	4	2	6
<b>Total Pacientes</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>51</b>

El Electroencefalograma (EEG) resultó anormal en el 67% de los pacientes con crisis neonatal sutil, el 54% de los pacientes con focal, el 47% con generalizada y el 45% de los pacientes con crisis multifocal (fig. 27).

*Figura 27. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y EEG*



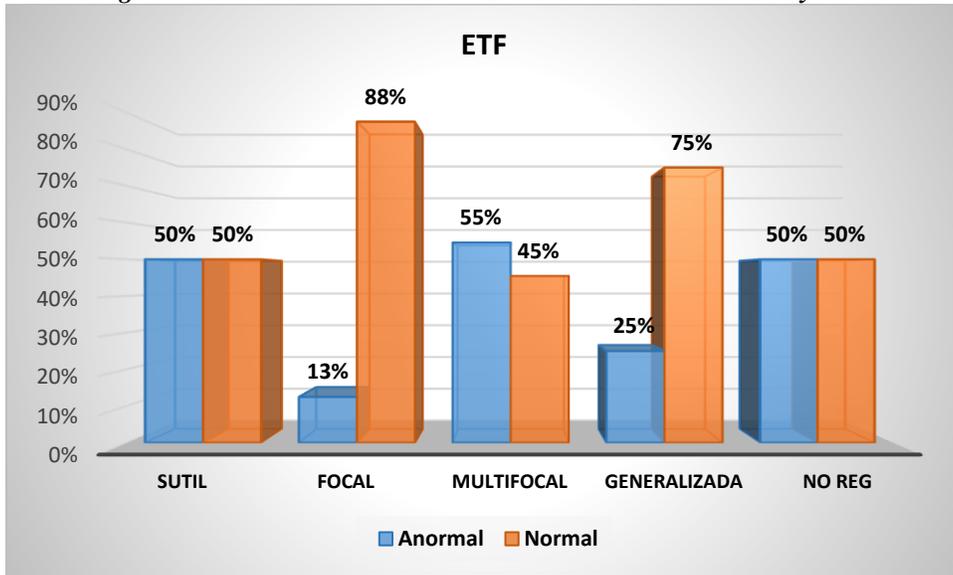
### Caracterización de la Crisis Neonatal y Ecografía Transfontanelar

*Tabla 24. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y ETF*

Caracterización Crisis Neonatal	ETF		Total Pacientes
	Anormal	Normal	
SUTIL	3	3	6
FOCAL	1	7	8
MULTIFOCAL	6	5	11
GENERALIZADA	3	9	12
NO REG	2	2	4
<b>Total Pacientes</b>	<b>15</b>	<b>26</b>	<b>41</b>

La Ecografía Transfontanelar (ETF) resultó anormal en el 55% de los pacientes con crisis neonatal multifocal, el 50% de los pacientes con crisis sutil, el 25% con generalizada y el 13% de los pacientes con crisis focal (fig. 28).

*Figura 28. Relación entre Caracterización de la Crisis Neonatal y ETF*



## 6.5. Tratamiento

*Tabla 25. Tratamiento*

TRATAMIENTO	No. PAC.	%
FENOBARBITAL	41	56,9%
FENOBARBITAL, FENITOINA	5	6,9%
CORRECCION DE HIPOGLICEMIA	2	2,8%
FENTANYL	2	2,8%
REMIFENTANYL	2	2,8%
FENOBARBITAL 2 DOSIS DE CARGA INICIAL MANTENIMIENTO FENOBARBITAL MAS CLONAZEPAN MAS TOPIRAMATO	1	1,4%
FENOBARBITAL, BENZODIACEPINAS	1	1,4%
FENOBARBITAL, FENITOINA, MIDAZOLAM INFUSION, LEVETIRACETAM	1	1,4%
FENOBARBITAL, LORAZEPAM	1	1,4%
FENOBARBITAL, TOPIRAMATO, AC VALPROICO	1	1,4%
FENTANYL, FENOBARNITAL	1	1,4%
KETAMINA	1	1,4%
LEVETIRACETAM, FENOBARBITAL, FENITOINA	1	1,4%
LEVETIRACETAN	1	1,4%
MIDAZOLAM, FENOBARBIUTAL, FENITOINA	1	1,4%
OXIGENO	1	1,4%
REMIFENTANYL, PROPOFOL	1	1,4%
REMIFENTANYL, ROCURONIO	1	1,4%
NINGUNO	6	8,3%
NO REGISTRADO	1	1,4%
<b>TOTAL</b>	<b>72</b>	<b>100,0%</b>

El tratamiento más utilizado consiste en administrar Fenobarbital; en el 57% de los casos se administró únicamente este medicamento y en un 17% se administró acompañado de otros medicamentos (tabla 25).

*Tabla 26. Tratamiento según Crisis Neonatal*

TRATAMIENTO	CRISIS NEONATAL				Total
	TONICA	CLONICA	MIOCLONIA	NO REG	
FENOBARBITAL	9	20	4	8	41
FENOBARBITAL, FENITOINA	2	2	1		5
CORRECCION DE HIPOGLICEMIA	1	1			2
FENTANYL	1	1			2
REMIFENTANYL			1	1	2
FENOBARBITAL 2 DOSIS DE CARGA INICIAL MANTENIMIENTO FENOBARBITAL MAS CLONAZEPAN MAS TOPIRAMATO		1			1
FENOBARBITAL, BENZODIACEPINAS			1		1
FENOBARBITAL, FENITOINA, MIDAZOLAM INFUSION, LEVETIRACETAM		1			1
FENOBARBITAL, LORAZEPAM		1			1
FENOBARBITAL, TOPIRAMATO, AC VALPROICO		1			1
FENTANYL, FENOBARNITAL		1			1
KETAMINA		1			1
LEVETIRACETAM, FENOBARBITAL, FENITOINA			1		1
LEVETIRACETAN		1			1
MIDAZOLAM, FENOBARBIUTAL, FENITOINA			1		1
OXIGENO				1	1
REMIFENTANYL, PROPOFOL				1	1
REMIFENTANYL, ROCURONIO		1			1
NINGUNO	5		1		6
NO REGISTRADO			1		1
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>32</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>72</b>

*Tabla 27. Tratamiento según Caracterización de Crisis Neonatal*

TRATAMIENTO	CARACTERIZACIÓN DE LA CRISIS NEONATAL					Total
	SUTIL	FOCAL	MULTI FOCAL	GENERA LIZADA	NO REG	
FENOBARBITAL	7	14	9	8	3	41
FENOBARBITAL, FENITOINA		1	2	2		5
CORRECCION DE HIPOGLICEMIA		1	1			2
FENTANYL				2		2
REMIFENTANYL	2					2
FENOBARBITAL 2 DOSIS DE CARGA INICIAL MANTENIMIENTO FENOBARBITAL MAS CLONAZEPAN MAS TOPIRAMATO		1				1
FENOBARBITAL, BENZODIACEPINAS	1					1
FENOBARBITAL, FENITOINA, MIDAZOLAM INFUSION, LEVETIRACETAM		1				1
FENOBARBITAL, LORAZEPAM			1			1
FENOBARBITAL, TOPIRAMATO, AC VALPROICO			1			1
FENTANYL, FENOBARNITAL				1		1
KETAMINA		1				1
LEVETIRACETAM, FENOBARBITAL, FENITOINA				1		1
LEVETIRACETAN			1			1
MIDAZOLAM, FENOBARBIUTAL, FENITOINA					1	1
OXIGENO					1	1
REMIFENTANYL, PROPOFOL					1	1
REMIFENTANYL, ROCURONIO			1			1
NINGUNO		1		4	1	6
NO REGISTRADO					1	1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>72</b>

## 6.6. Relación Factores de Riesgo y Crisis Neonatal

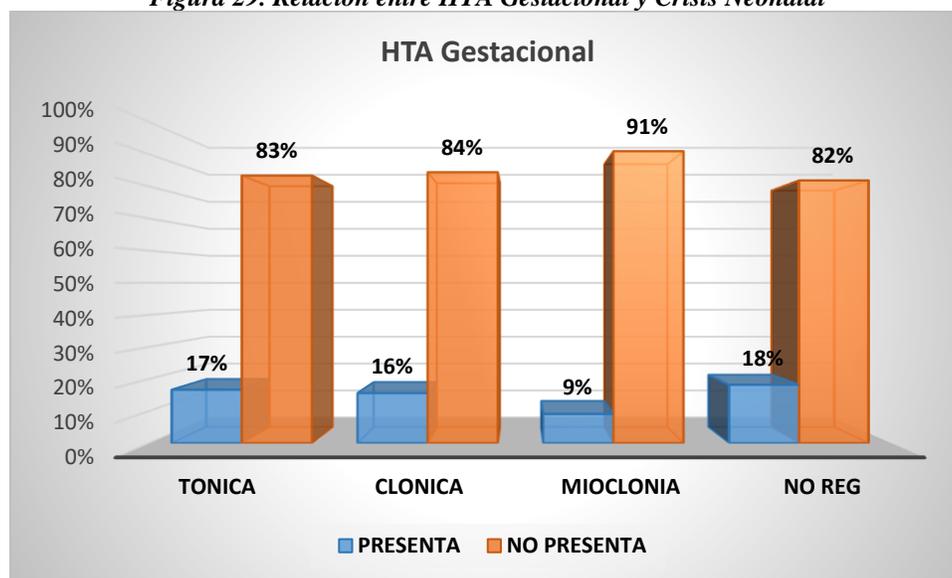
### 6.6.1. Relación Factores Prenatales y Crisis Neonatal

#### 6.6.1.1. Relación entre HTA Gestacional y Crisis Neonatal

*Tabla 28. Relación entre HTA Gestacional y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	HTA Gestacional		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	3	15	18
CLONICA	5	27	32
MIOCLONIA	1	10	11
NO REG	2	9	11
Total Pacientes	11	61	72

*Figura 29. Relación entre HTA Gestacional y Crisis Neonatal*



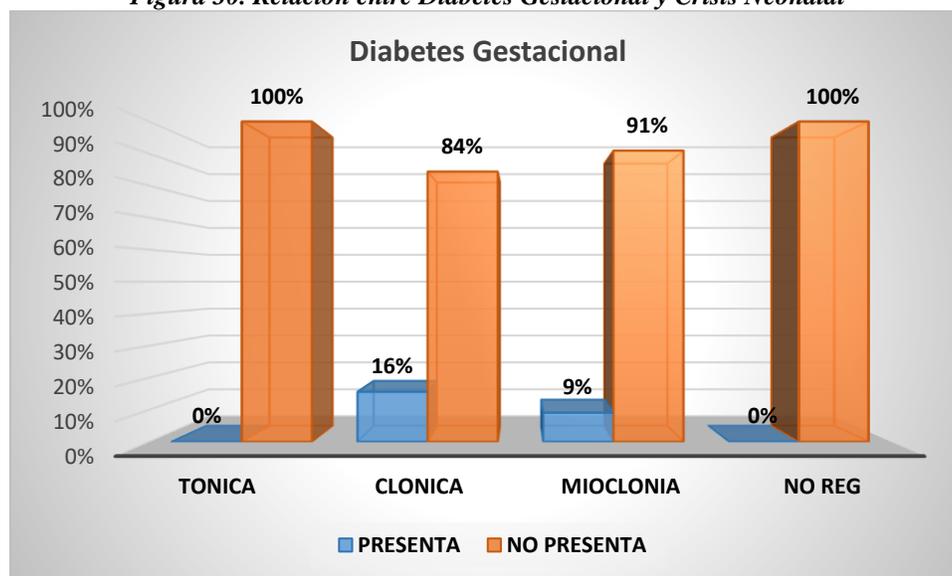
El 17% de los pacientes con crisis neonatal tipo tónica, el 16% con crisis clónica y el 9% con mioclonia presentan HTA Gestacional

### 6.6.1.2. Relación entre Diabetes Gestacional y Crisis Neonatal

*Tabla 29. Relación entre Diabetes Gestacional y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	Diabetes Gestacional		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	0	18	18
CLONICA	5	27	32
MIOCLONIA	1	10	11
NO REG	0	11	11
<b>Total Pacientes</b>	<b>6</b>	<b>66</b>	<b>72</b>

*Figura 30. Relación entre Diabetes Gestacional y Crisis Neonatal*



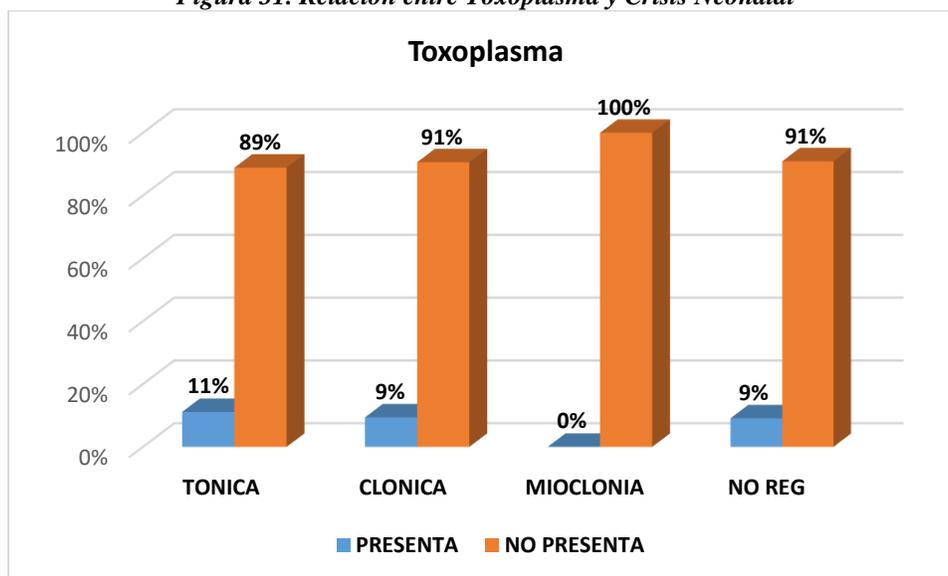
El 16% de los pacientes con crisis neonatal tipo clónica, el 9% con crisis mioclonia presentan diabetes gestacional. Los pacientes con crisis tónica no presentan diabetes.

### 6.6.1.3. Relación entre Toxoplasma y Crisis Neonatal

Tabla 30. Relación entre Toxoplasma y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Toxoplasma		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	2	16	18
CLONICA	3	29	32
MIOCLONIA	0	11	11
NO REG	1	10	11
Total Pacientes	6	66	72

Figura 31. Relación entre Toxoplasma y Crisis Neonatal



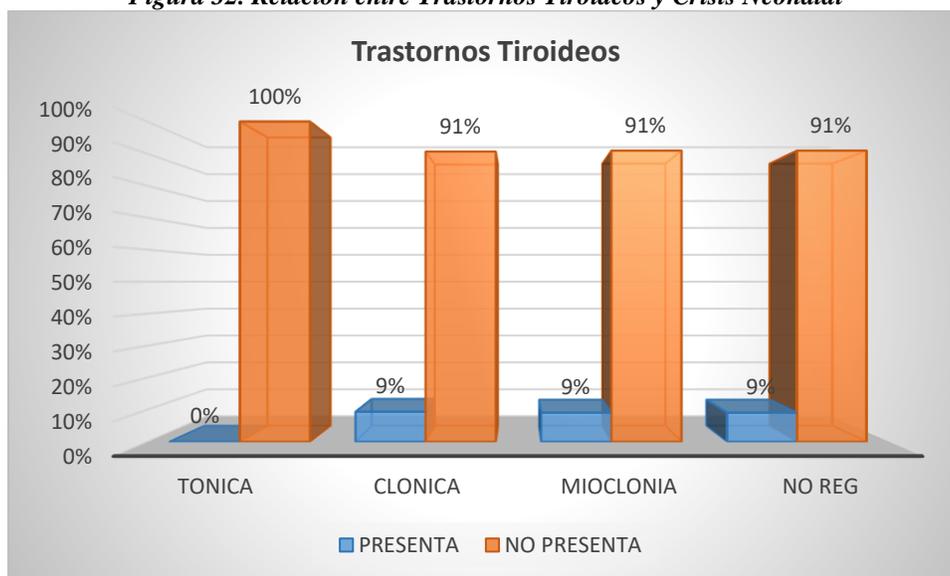
El 11% de los pacientes con crisis neonatal tipo tónica, el 9% con crisis clónica presentan toxoplasma. Los pacientes con crisis mioclonía no presentan toxoplasma.

#### 6.6.1.4. Relación entre Trastornos Tiroideos y Crisis Neonatal

*Tabla 31. Relación entre Trastornos Tiroideos y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	Trastornos Tiroideos		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
<b>TONICA</b>	0	18	<b>18</b>
<b>CLONICA</b>	3	29	<b>32</b>
<b>MIOCLONIA</b>	1	10	<b>11</b>
<b>NO REG</b>	1	10	<b>11</b>
<b>Total Pacientes</b>	<b>5</b>	<b>67</b>	<b>72</b>

*Figura 32. Relación entre Trastornos Tiroideos y Crisis Neonatal*



El 9% de los pacientes con crisis neonatal tipo clónica, el 9% con crisis mioclonia presentan trastornos tiroideos. Los pacientes con crisis tónica no presentan trastornos tiroideos.

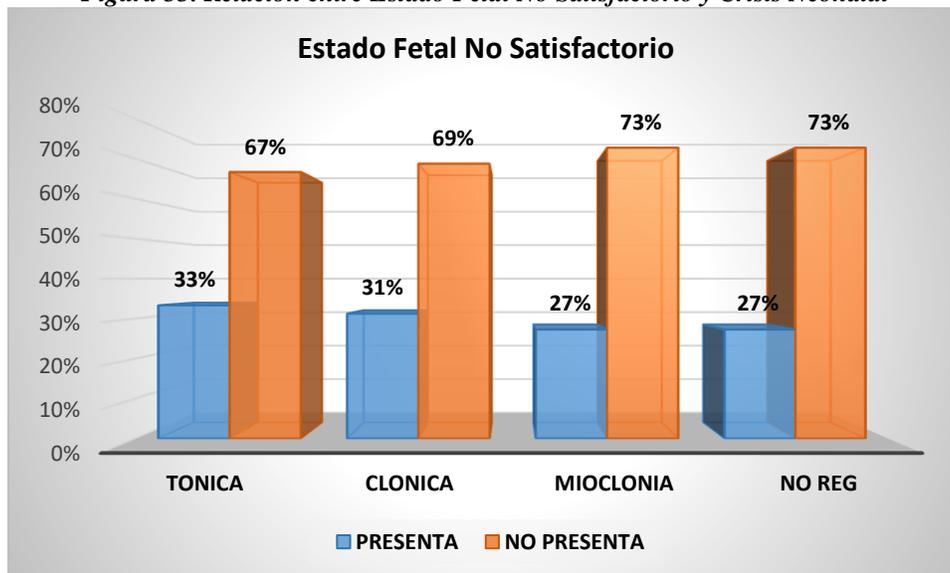
## 6.6.2. Relación Factores Natales y Crisis Neonatal

### 6.6.2.1. Relación entre Estado Fetal No Satisfactorio y Crisis Neonatal

Tabla 32. Relación entre Estado Fetal No Satisfactorio y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Estado Fetal No Satisfactorio		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	6	12	18
CLONICA	10	22	32
MIOCLONIA	3	8	11
NO REG	3	8	11
Total Pacientes	22	50	72

Figura 33. Relación entre Estado Fetal No Satisfactorio y Crisis Neonatal



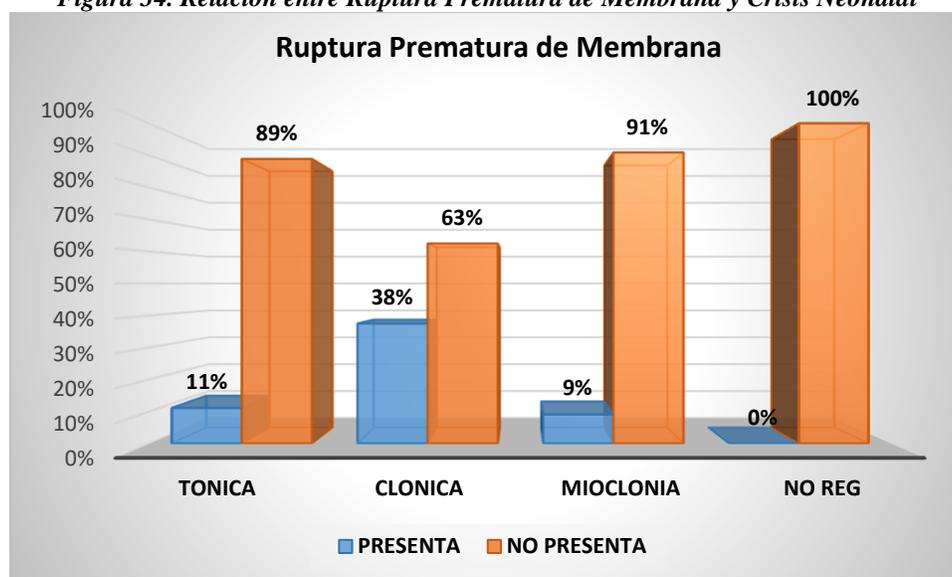
El 33% de los pacientes con crisis neonatal tipo tónica, el 31% con crisis clónica y el 27% con crisis mioclonia presentan estado fetal no satisfactorio.

### 6.6.2.2. Relación entre Ruptura Prematura de Membrana y Crisis Neonatal

Tabla 33. Relación entre Ruptura Prematura de Membrana y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Ruptura Prematura de Membrana		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	6	11	18
CLONICA	10	22	32
MIOCLONIA	3	8	11
NO REG	3	9	11
Total Pacientes	22	50	72

Figura 34. Relación entre Ruptura Prematura de Membrana y Crisis Neonatal



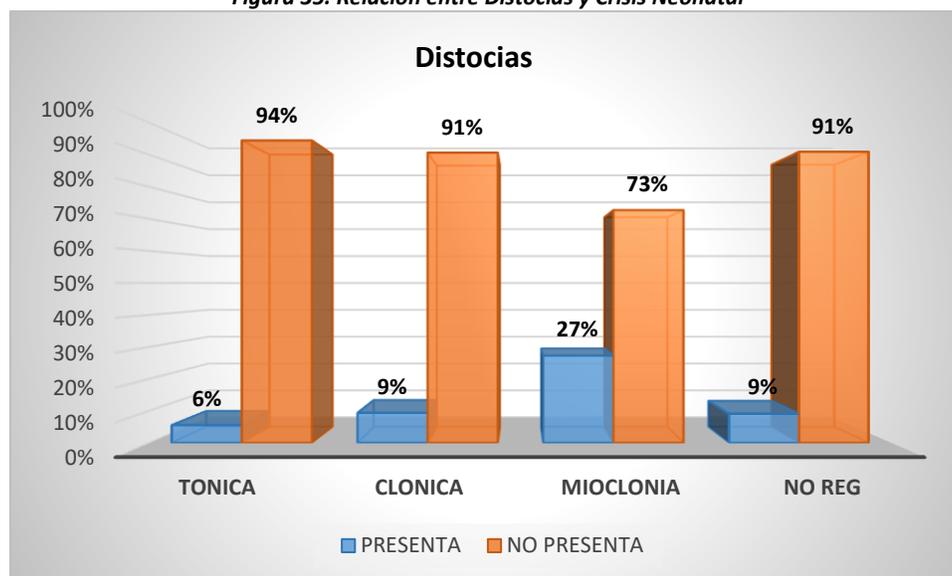
El 38% de los pacientes con crisis neonatal tipo clónica, el 11% con crisis tónica y el 9% con mioclonia presentan ruptura prematura de membrana.

### 6.6.2.3. Relación entre Distocias y Crisis Neonatal

Tabla 34. Relación entre Distocias y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Distocias		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	1	17	18
CLONICA	3	29	32
MIOCLONIA	3	8	11
NO REG	1	10	11
Total Pacientes	8	64	72

Figura 35. Relación entre Distocias y Crisis Neonatal



El 27% de los pacientes con crisis neonatal tipo mioclonia, el 9% con crisis clónica y el 6% con tónica presentan distocias.

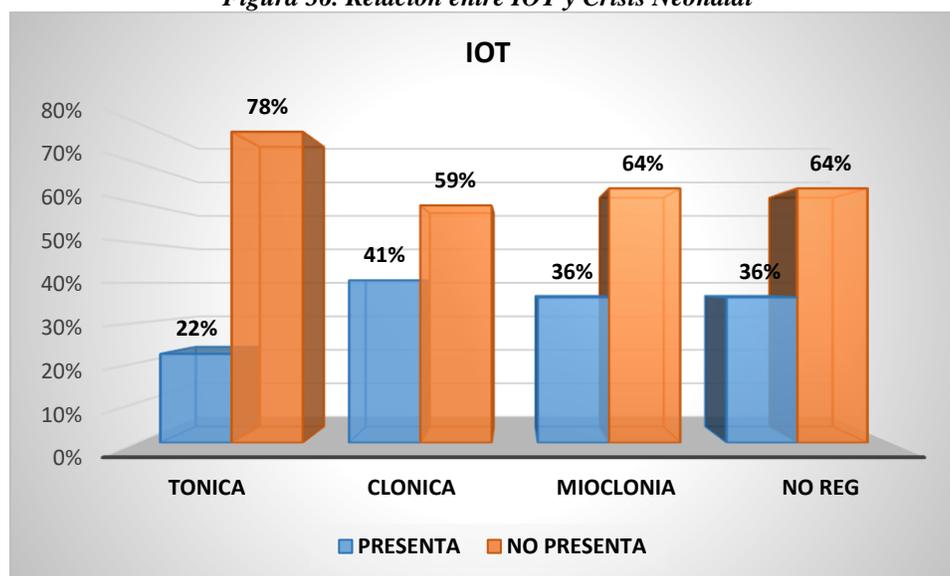
### 6.6.3. Relación Factores Postnatales y Crisis Neonatal

#### 6.6.3.1. Relación entre IOT y Crisis Neonatal

Tabla 35. Relación entre IOT y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	IOT		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	4	14	18
CLONICA	13	19	32
MIOCLONIA	4	7	11
NO REG	4	7	11
Total Pacientes	25	47	72

Figura 36. Relación entre IOT y Crisis Neonatal



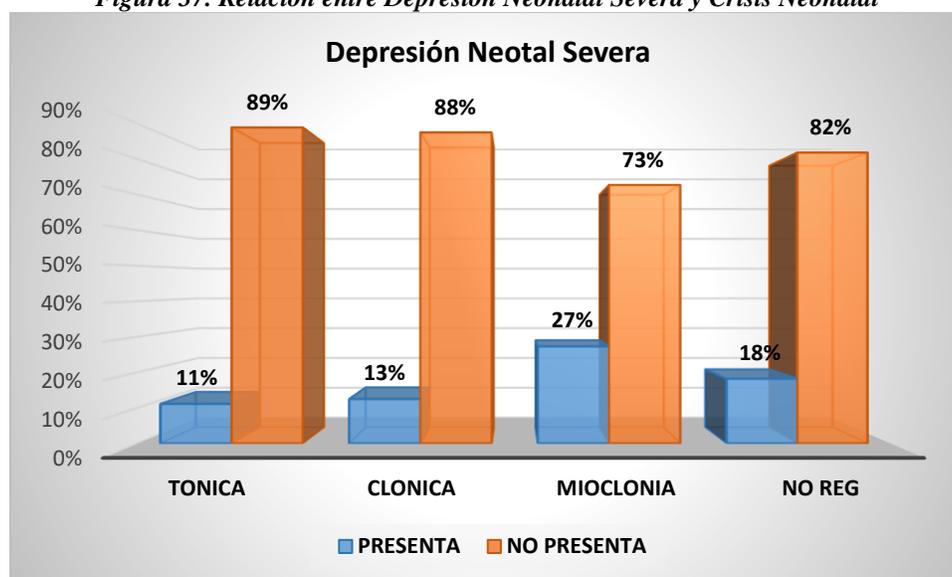
El 41% de los pacientes con crisis neonatal tipo clónica, el 36% con crisis mioclonia y el 22% con crisis tónica presentan IOT.

### 6.6.3.2. Relación entre Depresión Neonatal Severa y Crisis Neonatal

*Tabla 36. Relación entre Depresión Neonatal Severa y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	Depresión Neonatal Severa		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	2	16	18
CLONICA	4	28	32
MIOCLONIA	3	8	11
NO REG	2	9	11
<b>Total Pacientes</b>	<b>11</b>	<b>61</b>	<b>72</b>

*Figura 37. Relación entre Depresión Neonatal Severa y Crisis Neonatal*



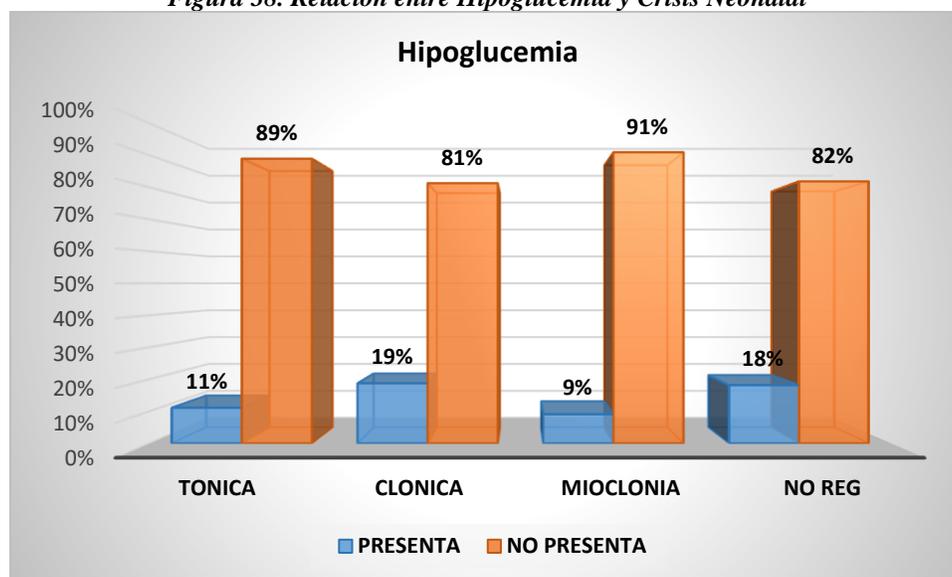
El 27% de los pacientes con crisis neonatal tipo mioclonia, el 13% con crisis clónica y el 27% con tónica presentan depresión neonatal severa.

### 6.6.3.3. Relación entre Hipoglucemia y Crisis Neonatal

*Tabla 37. Relación entre Hipoglucemia y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	Hipoglucemia		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	2	16	18
CLONICA	6	26	32
MIOCLONIA	1	10	11
NO REG	2	9	11
Total Pacientes	11	61	72

*Figura 38. Relación entre Hipoglucemia y Crisis Neonatal*



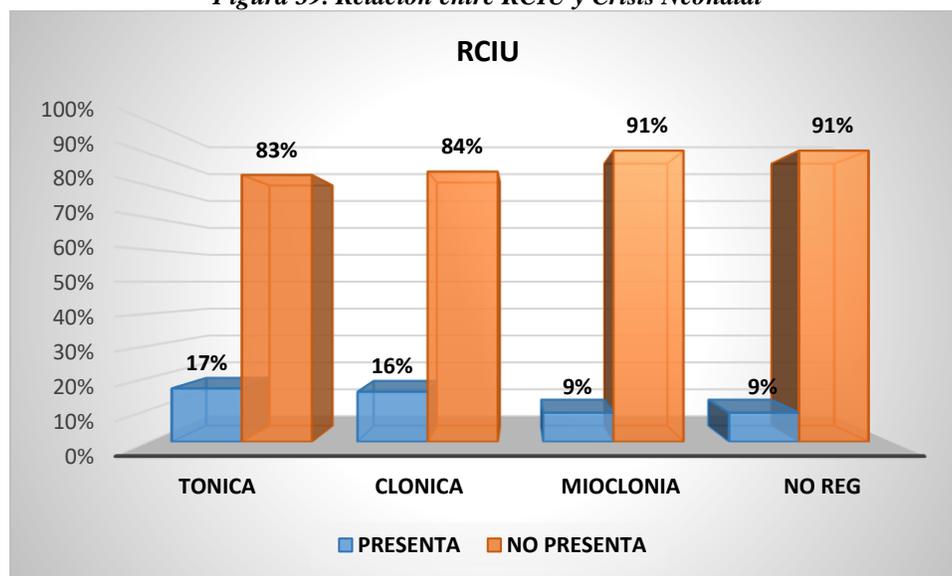
El 19% de los pacientes con crisis neonatal tipo clónica, el 11% con crisis tónica y el 9% con mioclonia presentan hipoglucemia.

#### 6.6.3.4. Relación entre RCIU y Crisis Neonatal

*Tabla 38. Relación entre RCIU y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	RCIU		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	3	15	18
CLONICA	5	27	32
MIOCLONIA	1	10	11
NO REG	1	10	11
<b>Total Pacientes</b>	<b>10</b>	<b>62</b>	<b>72</b>

*Figura 39. Relación entre RCIU y Crisis Neonatal*



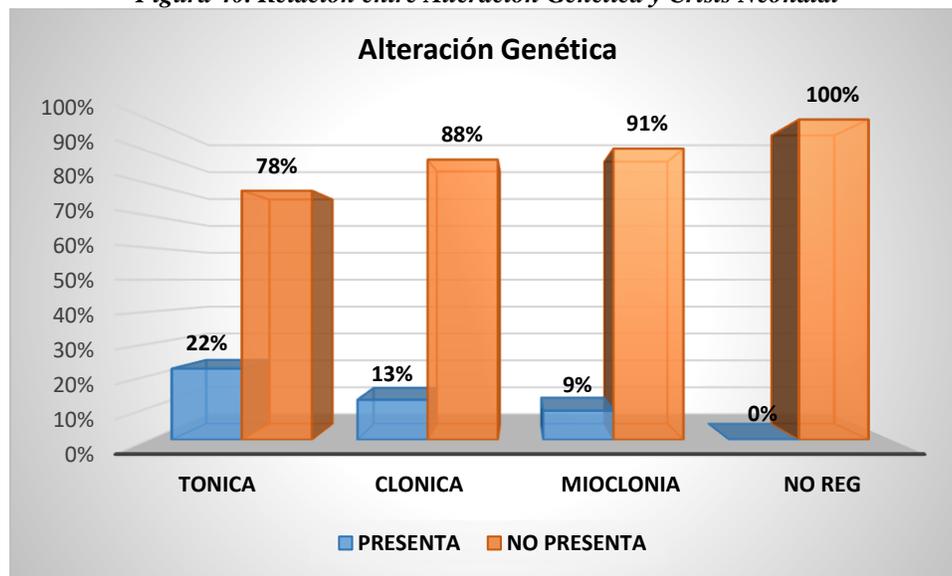
El 17% de los pacientes con crisis neonatal tipo tónica, el 16% con crisis clónica y el 9% con mioclonia presentan RCIU.

### 6.6.3.5. Relación entre Alteración Genética y Crisis Neonatal

*Tabla 39. Relación entre Alteración Genética y Crisis Neonatal*

Crisis Neonatal	Alteración Genética		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	4	14	18
CLONICA	4	28	32
MIOCLONIA	1	10	11
NO REG	0	11	11
<b>Total Pacientes</b>	<b>9</b>	<b>63</b>	<b>72</b>

*Figura 40. Relación entre Alteración Genética y Crisis Neonatal*



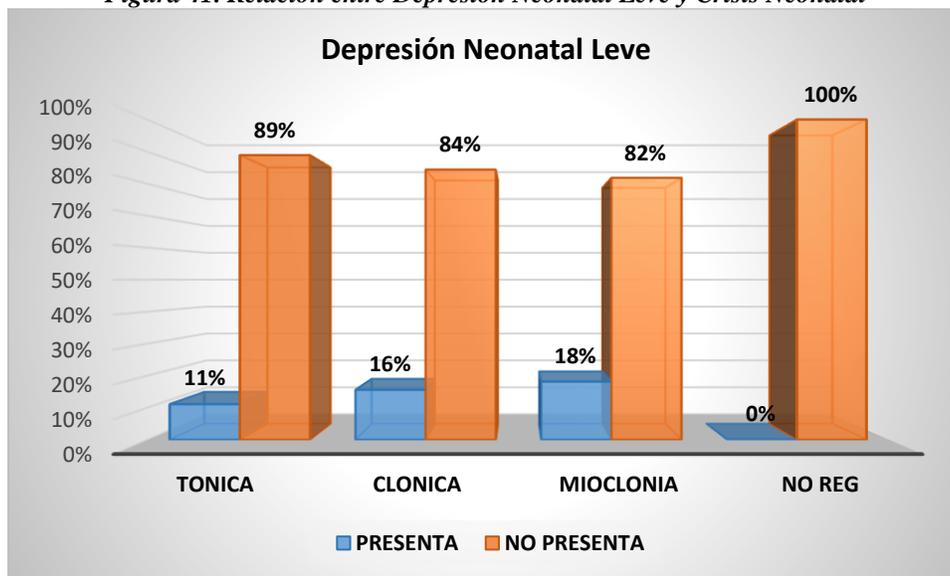
El 22% de los pacientes con crisis neonatal tipo tónica, el 13% con crisis clónica y el 9% con mioclonia presentan alteración genética.

### 6.6.3.6. Relación entre Depresión Neonatal Leve y Crisis Neonatal

Tabla 40. Relación entre Depresión Neonatal Leve y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Depresión Neonatal Leve		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	2	16	18
CLONICA	5	27	32
MIOCLONIA	2	9	11
NO REG	0	11	11
<b>Total Pacientes</b>	<b>9</b>	<b>63</b>	<b>72</b>

Figura 41. Relación entre Depresión Neonatal Leve y Crisis Neonatal



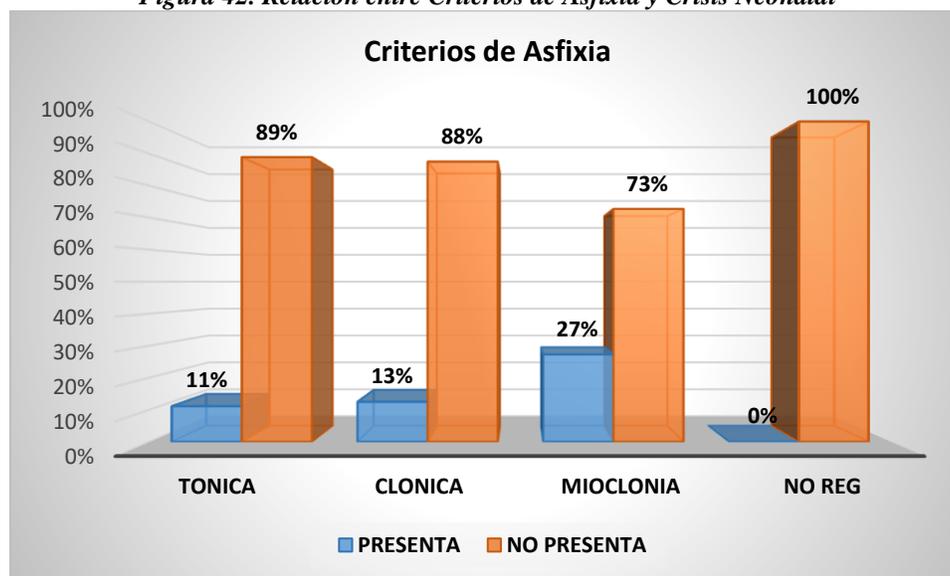
El 18% de los pacientes con crisis neonatal tipo mioclonia, el 16% con crisis clónica y el 11% con tónica presentan depresión neonatal leve.

### 6.6.3.7. Relación entre Criterios de Asfixia y Crisis Neonatal

Tabla 41. Relación entre Criterios de Asfixia y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Criterios de Asfixia		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	2	16	18
CLONICA	4	28	32
MIOCLONIA	3	8	11
NO REG	0	11	11
Total Pacientes	9	63	72

Figura 42. Relación entre Criterios de Asfixia y Crisis Neonatal



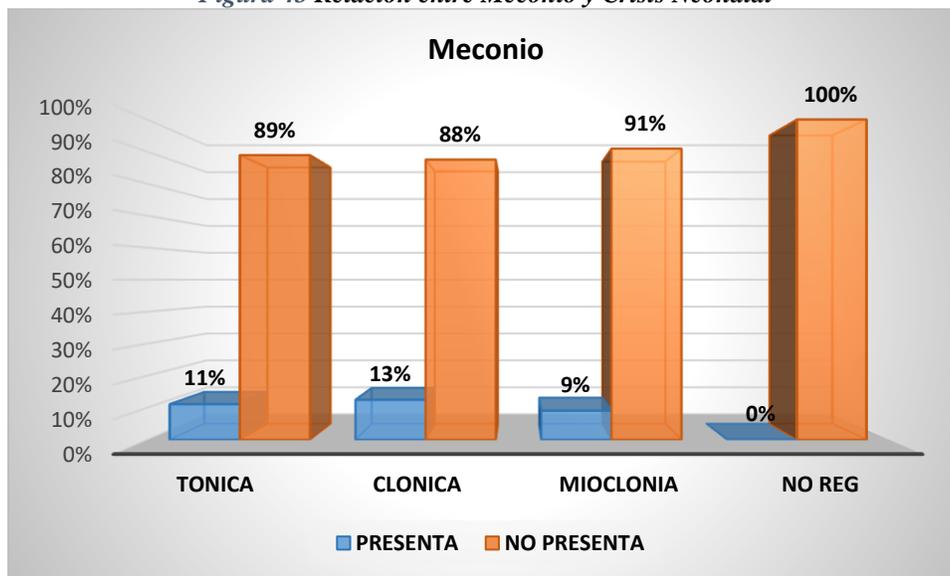
El 27% de los pacientes con crisis neonatal tipo mioclonía, el 13% con crisis clónica y el 11% con tónica presentan asfixia.

### 6.6.3.8. Relación entre Meconio y Crisis Neonatal

Tabla 42. Relación entre Meconio y Crisis Neonatal

Crisis Neonatal	Meconio		Total Pacientes
	Presenta	No Presenta	
TONICA	2	16	18
CLONICA	4	28	32
MIOCLONIA	1	10	11
NO REG	0	11	11
<b>Total Pacientes</b>	<b>7</b>	<b>65</b>	<b>72</b>

Figura 43 Relación entre Meconio y Crisis Neonatal



El 11% de los pacientes con crisis neonatal tipo tónica, el 13% con crisis clónica y el 9% con mioclonia presentan meconio.

## 6.7. Incidencia y Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal en HUCSR

### 6.7.1. Nacidos Vivos en HUCSR

*Tabla 43. Nacidos vivos en HUCSR*

Año	Nacidos Vivos en HUCSR												Total
	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sep	oct	nov	dic	
2012						272	260	293	290	221	226	219	1781
2013	222	183	167	184	298	270	282	254	309	240	225	243	2877
2014	255	241	272	258	315	250	272	300	298	293	313	304	3371
2015	313	312	349	323	336	324	342	309	337	365	408	415	4133
2016	336	311	331	323	407	357	377	392	417	347	352	354	4304
2017	460	431	508	416	487	472							2774

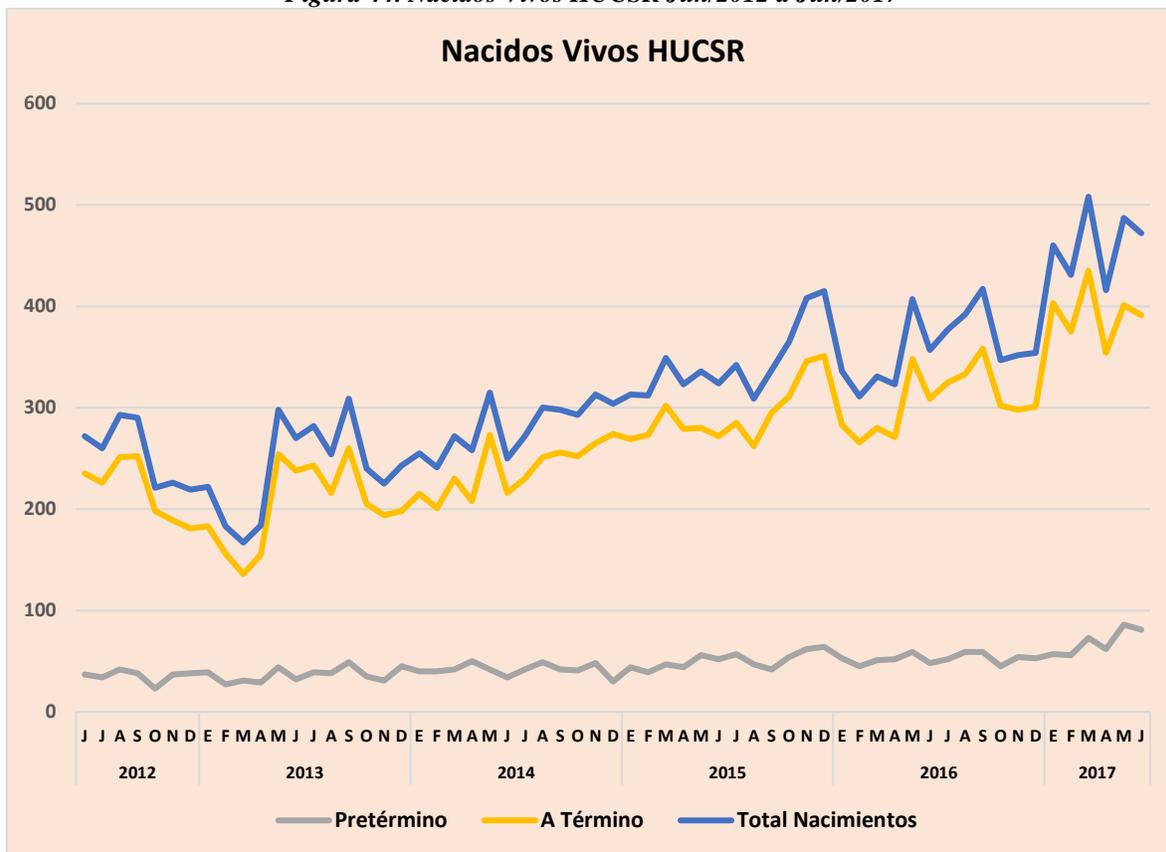
*Tabla 44. Nacidos Vivos Pretérmino en HUCSR*

Año	Nacidos Vivos Pretérmino en HUCSR												Total
	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sep	oct	nov	dic	
2012						37	34	42	38	23	37	38	249
2013	39	27	31	29	44	32	39	38	49	35	31	45	439
2014	40	40	42	50	42	34	42	49	42	41	48	30	500
2015	44	39	47	44	56	52	57	47	42	54	62	64	608
2016	53	45	51	52	59	48	52	59	59	45	54	53	630
2017	57	56	73	62	86	81							415

*Tabla 45. Nacidos Vivos A Término en HUCSR*

Año	Nacidos Vivos A Término en HUCSR												Total
	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sep	oct	nov	dic	
2012						235	226	251	252	198	189	181	1532
2013	183	156	136	155	254	238	243	216	260	205	194	198	2438
2014	215	201	230	208	273	216	230	251	256	252	265	274	2871
2015	269	273	302	279	280	272	285	262	295	311	346	351	3525
2016	283	266	280	271	348	309	325	333	358	302	298	301	3674
2017	403	375	435	354	401	391							2359

Figura 44. Nacidos Vivos HUCSR Jun/2012 a Jun/2017



### 6.7.2. Incidencia Crisis Neonatal

Tabla 46. Tasa de Incidencia de Crisis Neonatal en HUCSR

Edad Gestacional	Nacimientos 06/2012 a 06/2017		Tasa de Incidencia Crisis Neonatal
	Total	Total con Crisis Neonatal a 30 días	
Pretérmino	2841	20	7,0
A Término	16399	52	3,2
<b>Total</b>	<b>19240</b>	<b>72</b>	<b>3,7</b>

La incidencia de la crisis neonatal tiene un valor esperado de 4 casos por cada mil nacimientos vivos. Se presentan 7 casos por cada mil nacimientos pretérmino y 3 casos por cada mil nacimientos a término.

### 6.7.3. Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal

**Tabla 47. Nacimientos por Edad Gestacional y Crisis Neonatal**

Edad Gestacional	Con Crisis Neonatal	Sin Crisis Neonatal	Total
Pretérmino	20	2821	2841
A Término	52	16347	16399
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>19168</b>	<b>19240</b>

**Tabla 48. Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal en niños Pretérmino**

Incidencia de Crisis Neonatal en Nacidos Pretérmino	$I_{NPT} = \frac{20}{2841} = 0,00704$
Incidencia de Crisis Neonatal en Nacidos A Término	$I_{NAT} = \frac{52}{16399} = 0,00317$
<b>Riesgo Relativo de la Crisis Neonatal</b>	$RR_{CN} = \frac{0,00704}{0,00317} = 2,22$

Los niños nacidos Pretérmino tienen 2,2 veces más probabilidad de sufrir crisis neonatal que los niños nacidos A Término.

## **7. Discusión**

### **7.1. Diagnóstico de la Crisis Neonatal en HUCSR**

Un alto porcentaje de crisis neonatales en el HUCSR se diagnostican a través de la observación clínica; no obstante, el TAC se realiza solamente al 50% de los casos, la RNM en el 74%, el EEG en el 71% y la ETF en el 57%. Además, debido a la inmadurez cerebral no siempre se presentan alteraciones en el EEG, en efecto, si se considera como referencia solamente los pacientes a quienes se les aplicó el examen diagnóstico se encuentra que tan solo en el 54% el resultado fue anormal. De forma similar se observa que en el 62% de los casos en que se aplicó TAC el resultado fue anormal, en el 64% de los casos en que se aplicó RNM, el 64% fue anormal y en el 37% de los casos en que se aplicó ETF, el resultado fue anormal.

Ahora bien, si se desagregan los casos por tipo de crisis neonatal, se encuentra que el TAC evidencia mejor las crisis clónicas; la RNM y el EEG evidencian mejor y similarmente las crisis clónicas y mioclonias, pero con muy bajo porcentaje las tónicas; la ETF evidencia mejor la mioclonia. Nótese que el porcentaje de crisis neonatales tipo tónica es muy poco evidenciada por estos exámenes.

Por otra parte, en la caracterización de la crisis neonatal, se encontró que el TAC evidencia mejor la crisis sutil y la generalizada, la RNM da con mayor porcentaje de

resultados anormales en todas, pero con mayor porcentaje en la sutil; el EEG evidencia bastante bien las crisis sutil y focal, y la ETF, en la mayoría de los casos con crisis focal o generalizada arrojó resultado normal.

Los resultados aquí expuestos resultan coherentes con la segunda línea de diagnóstico expuesta en el capítulo 2 y conlleva a que se sugiera la realización de estudios en el HUCSR para la incorporación de otros mecanismos de diagnóstico de la crisis neonatal

## **7.2. Etiología de la Crisis Neonatal en HUCSR**

Las crisis neonatales constituyen en sí un marcador de morbilidad neurológica y la mayor o menor dificultad en controlarlas no solo dependerá de la etiología, sino que llevará implícito el pronóstico del desarrollo de ese niño. Es por esto que es importante recalcar que, en el HUCSR, la edad promedio para presentación de estas crisis está en los 9,8 días de nacido siendo mayor en el sexo femenino, con mediana y moda significativamente menores en los varones.

Solo el 10,9% de los casos evidenciados se asociaron a complicaciones intraparto, el 60% a factores prenatales asociados, el 35% a factores natales y 35% a factores postnatales. En la literatura se promedia por frecuencia las crisis sutiles con el 50%, clónicas 20-30%, mioclónicas 15-20%, tónicas 5%, y en los registros del HCSR se evidencia predominio en la crisis clónica con el 44,4% de predominio multifocal, seguida por la crisis tónica 25%

generalizada y finaliza la mioclonica con el 15,3% sin embargo no existen registros para sutil y existe un 15,3% de los pacientes con diagnóstico y manejo respectivo para la crisis neonatal sin categorizar la misma.

Las diferencias porcentuales encontradas entre los valores teóricos y los valores empíricos observados, constituyen una base que podría abrir un campo para una nueva investigación relacionada con el tipo y frecuencia de crisis presentada en los neonatos específicamente en el HUCSR.

### **7.3. Tratamiento de la Crisis Neonatal en HUCSR**

Pese a que el tratamiento para las crisis neonatales no ha cambiado significativamente en los últimos 50 años y a que los medicamentos utilizados se han extrapolado de población mayor, se evidencia que en el HUCSR este se adhiere a las recomendaciones manifestadas en el capítulo 2.

En este sentido, se obtiene de la tabla 25 que en el 56,9% se utilizaron como tratamiento exclusivo, medicamentos de primera línea como el Fenobarbital y un 11% asociado a otro medicamento.

Los medicamentos de segunda línea como el Levetiracetam o la Fenitoína fueron utilizados en combinaciones con medicamentos de primera línea.

Llama la atención que en un 1,4% se evidencia interacción farmacológica dada por el uso conjunto para el manejo de ácido valproico más fenobarbital, lo cual genera incremento en las concentraciones plasmáticas del medicamento convirtiéndose en potencialmente tóxico para el neonato y aumentar el riesgo de presentar encefalopatía. Sin embargo, la literatura si remienda la asociación de Fenobarbital + Fenitoina, Fenitoina + ácido Valproico ó carbamacepina con el fin de aumentar la eficacia anticonvulsiva.

El riesgo de interacción farmacológica incrementa con la asociación de medicamentos como el Fenobarbital, Fenitoína, Carbamacepina y ácido valproico, disminuyendo con el uso de vigabatrina y Levetiracetam; éste último recomendándose con más frecuencia.

Es aconsejable la realización de estudios clínicos para establecer tratamientos validados para crisis convulsivas que respondan a las condiciones neonatales específicas de la población colombiana.

#### **7.4. Incidencia de la Crisis Neonatal en HUCSR**

Aun cuando en el HUCSR se presentan en promedio cuatro casos de crisis neonatal por cada mil nacimientos vivos, puede afirmarse que esta frecuencia es bastante baja en comparación con las tasas específicas de la Asociación Colombiana de Neurología, expresadas por Caro (5) quien afirma que ésta tasa se encuentra entre el 0,15% y 1,4%. El

valor para el HUCSR también se encuentra ubicado muy cerca al límite inferior expresado por Campistol (12).

Para recién nacido a término, la frecuencia de crisis neonatal es de 3 casos por cada mil nacimientos, es decir 0,3%, que está por debajo de los límites planteados por Cuentas et al. (4); lo cual indica que en el HUCSR la frecuencia de casos de crisis neonatal en nacimientos a término está muy por debajo de los valores esperados en general.

Para nacimientos pretérmino, la frecuencia de crisis neonatal en el HUCSR es de 7 casos por cada mil nacimientos, esto es 0,7%; este valor está muy por debajo de lo planteado por Cuentas et al. (4) quienes indican que en nacimientos pretérmino la frecuencia está entre el 10% y 20%.

#### **7.5. Pronóstico de la Crisis Neonatal en HUCSR**

Con el propósito de realizar estudios sobre pronóstico de las crisis neonatales, la presente investigación revela suficiente y valiosa información sobre tipo de crisis, etiología, duración, resultados en exámenes de diagnóstico y tratamiento seguido. Sin embargo, no se registró información acerca de las secuelas neurológicas originadas a partir de la crisis neonatal, ya que esta temática no estaba contemplada en los propósitos del trabajo.

Se sugiere que, en un estudio complementario, se sistematice el seguimiento a estos pacientes, pues sería de gran utilidad para comparar con los resultados obtenidos por la Asociación Colombiana de Neurología (4) en lo referente a trastornos neurológicos neonatales, así como indicadores sobre morbilidad y mortalidad relacionados con la crisis neonatal en pacientes del HUCSR. Es importante establecer el porcentaje de pacientes en los que la crisis neonatal deja secuelas a largo plazo, así como la tipología de estas secuelas.

#### **7.6. Tiempo promedio de duración de la Crisis Neonatal en HUCSR**

El tiempo promedio de duración de la Crisis Neonatal para pacientes del HUCSR está alrededor de 6 minutos, el cual resulta muy alto si se compara con la caracterización realizada por la Asociación Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS) en la cual se concluye que el tiempo promedio de duración es de un minuto. Aun cuando una posible explicación a esta diferencia pudiese darse porque en la HUCSR se encuentran casos con alta duración, no es una respuesta válida, ya que, si se suprime el 10% de los casos que corresponden a aquellos con duración de 20 minutos o más, el promedio baja a 3,6 minutos y si se suprime el 20% de los casos que tienen duración de 10 o más minutos, el promedio baja a 1,8 minutos.

En este mismo sentido, también se encuentra que solamente el 58% de los casos de crisis neonatal presentados en el HUCSR están por debajo de 2,5 minutos, resultado que es muy bajo comparado con el de la ACNS (75% de casos menores a 2,5 min).

Este resultado da pie para realizar una investigación complementaria con el propósito de determinar las causas y factores asociados que expliquen estas diferencias y que conlleven a que en el HUCSR los tiempos de duración de las crisis neonatales sean mayores.

## 8. Conclusiones

1. El tratamiento para el manejo de las crisis neonatales en el HUCSR se encuentra acorde con las recomendaciones de manejo a nivel mundial.
2. El reporte de paraclínicos utilizados resultó anormal para los pacientes con crisis neonatal, sin embargo, fueron escasos los reportes evidenciados en las historias clínicas revisadas lo que dificulta conocer la alteración más frecuente asociada a esta patología en la institución, y se planteara como futuro estudio a realizar. Se recomienda instaurar un protocolo de realización de los mismos ya que no hay concordancia en la solicitud de los exámenes e incluir tamizaje genético
3. El examen diagnóstico presenta por lo general resultado anormal en el 50% a 60% de los casos
4. La RNM identifica en mayor porcentaje las crisis neonatales tipo mioclonia y clónica y el subtipo sutil. El TAC permite identificar mejor las crisis neonatales tipo clónica generalizada. El EEG identifica mejor las crisis neonatales tipo mioclonia y el subtipo sutil. El ETF asocia con muy bajo porcentaje la identificación de crisis neonatales.
5. Los principales factores prenatales asociados a la crisis neonatal son: HTA gestacional, diabetes gestacional y toxoplasma.
6. Los principales factores natales asociados a la crisis neonatal son: estado fetal no satisfactorio, ruptura prematura de la membrana, distocias.
7. Los principales factores postnatales asociados a la crisis neonatal: IOT, depresión neonatal, hipoglucemia y RCIU.

8. El estado fetal no satisfactorio e IOT son los factores que más se relacionan con los diferentes tipos de crisis neonatales. Para los demás factores la asociación es muy baja.
9. Dentro de las causas infecciosas se evidencia la presencia de enfermedades macrosómicas sin concordancia para recién nacidos masculinos. (se asocia a microcefalia cabeza chiquita)
10. Las infecciones sistémicas y de tejido nervioso presentaron un total de 21% de las causas infecciosas que inciden en la crisis neonatal.
11. La incidencia de la crisis neonatal tiene un valor esperado de 4 casos por cada mil nacimientos vivos. Se presentan 7 casos por cada mil nacimientos pretérmino y 3 casos por cada mil nacimientos a término.
12. Los niños nacidos Pretérmino tienen 2,2 veces más probabilidad de sufrir crisis neonatal que los niños nacidos A Término.

## **9. Reconocimiento**

La autora del trabajo manifiesta su reconocimiento y agradecimiento al Hospital Universitario Clínica San Rafael y la Universidad Simón Bolívar por su inestimable aporte en la formación en Pediatría; a la Dra. Nury Isabel Gómez Mancilla y la Dra. María Cristina Geney por su valiosa dirección y apoyo incondicional para alcanzar la realización del trabajo de grado; y a las compañeras de la rotación en neurología pediátrica, fellow neonatología Johana Pacheco, residente Andrea Godoy e internas Sara Torres y Diana Gualdrón, ya que el trabajo de final de rotación realizado conjuntamente se convirtió en un pilar básico para la realización de esta investigación.

## 10. Referencias Bibliográficas

1. Weeke L, Van Rooij LGM, Toet MC, Groenendaal F, Vries LS. Neuroimaging in neonatal seizures. *Epileptic Disord*. 2015 Mar;17(1):1-11
2. Hallberg M, Blennow M. Investigations for neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;18:196-201
3. Kang SK, Kadam SD. Neonatal Seizures: Impact on Neurodevelopmental Outcomes. *Front. Pediatr*. 2015;3:101.
4. Cuentas R, Rivera LM, Sánchez R. Convulsiones Neonatales: Actualización. *CCAP*. 2015; 14(3):21-31
5. Caro I. Crisis Neonatales. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S25-S33
6. Hart AR, et al. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015;0:1–6
7. Glass H. Neonatal Seizures: Advances in Mechanisms and Management. *Clin Perinatol*. 2014 Mar; 41(1):177–190.
8. Weeke LC, Van Rooij LGM, Toet MC, Groenendaal F, Vries LS. Neuroimaging in neonatal seizures. *Epileptic Disord* 2015;17(1):1-11
9. Temko A, Gordon L. Detecting Neonatal Seizures with Computer Algorithms. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2016 Oct;33(5):394-402
10. Yozawitz E, Stacey A, Pressler RM. Pharmacotherapy for Seizures in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Pediatric Drugs*. 2017 Aug:1-15.
11. Hallberg B, Blennow M. Investigations for neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;18(4):196-201
12. Campistol J. Convulsiones neonatales. Protocolos actualizados al año 2008. *Asociación Española de Pediatría*; 2008.

13. Chakrapani V, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;30:1-7
14. Holden KR, Mellits DE, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics*. 1982 Aug;70(2):165-76.
15. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology* 1995;45:724-32.
16. Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal seizures in the United States: results of the National Hospital Discharge Survey, 1980-1991. *Neuroepidemiology*. 1996;15:117-25.
17. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *J Pediatr*. 1999;134:71-5.
18. Glass HC, Pham TN, Danielsen B, Towner D, Glidden D, Wu YW. Antenatal and intrapartum risk factors for seizures in term newborns: a population-based study, California 1998-2002. *J Pediatr*. 2009;154:24-28.
19. Hart A, Pilling E, Alix J. Neonatal seizures - part one: Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. *Education & Practice*. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015 Aug;100(4):170-5.
20. Hart A, Pilling E, Alix J. Neonatal seizures - part two: Aetiology of acute symptomatic seizures, treatments and the neonatal epilepsy síndromes. *Education & Practice*. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015 Oct;100(5):226-32.
21. Galicia G, Aragón MP. Protocolos de Neonatología. *Bol Pediatr*. 2006;46(supl.1):145-150.
22. Lemus-Varela et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews*. 2016 Sep;17(9):554-567.

23. Milh M Et al. Severe neonatal seizures: From molecular diagnosis to precision therapy? *Revue Neurologique*. 2016 Mar;172(3):171-173
24. Pressler RM, Mangum B. Newly emerging therapies for neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013 Aug;18(4):216-23.
25. Campos J, Arruza L, Villar G, Moro M. Convulsiones neonatales. Protocolo de manejo. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. 2008:269-277.
26. Vento M, de Vries LS, Alberola A, Blennow M, Steggerda S, Greisen G, Boronat N. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. *Acta Paediatr* 2010;99(4):497-501.
27. Dlugos DJ. The nature of neonatal status epilepticus - a clinician's perspective. *Epilepsy & Behavior*; 2015;49:88–89.
28. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. 6a ed. México: McGraw-Hill Education; 2014.
29. Pardo A, San-Martín R, Ruíz M. *Metodología de las Ciencias del Comportamiento y de la Salud*. Madrid: Síntesis; 2010.
30. Pérez C. *Métodos Estadísticos Avanzados con SPSS*. Madrid: Thompson Editores; 2005.
31. Nisbet R, Elder J, Miner G. *Handbook of statistical analysis and data mining applications*. Canadá: Academic Press; 2009.
32. Dallas J. *Métodos Multivariados Aplicados al Análisis de Datos*. México: Thompson Editores; 2000.
33. Härdle W, Simar L. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. Berlin: Springer; 2007.
34. Ministerio de Salud. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, Resolución 8430 de 1993, República de Colombia; 1993.

## 11. Anexos

### Anexo 1: Instrumento de Recolección de Información

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL PEDIATRÍA</b>			
<b>CARACTERIZACIÓN DE LAS CRISIS NEONATALES, ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO EN PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL 1 DE JUNIO DE 2012 A 30 DE JUNIO DE 2017</b>			
<b>FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</b>			
<b>IDENTIFICACIÓN</b>			
Edad Gestacional (semanas)			
Edad de presentación de la crisis (días)			
Sexo		Peso	
Perímetro Cefálico		Talla	
Vía del parto			
Tipo de Crisis Neonatal			
Tiempo de duración de la crisis (min)			
Complicaciones intraparto (describir)			
TAC		RMN	
EEG		Ecografía	
Tratamiento			
<b>FACTORES PRENATALES</b>			
	<b>PRESENTA</b>	<b>NO PRESENTA</b>	
Diabetes Gestacional			
Alteración Hidro-Electrolítica			
Trastornos Tiroideos			
Sx Neuro-Cutaneos			
Herpes			

Hepatitis B		
Citomegalovirus		
Toxoplasma		
Sífilis		
Rubeola		
Hta Gestacional		
Convulsiones Familiares		
Suplementación de Piridoxina		
Abuso de Sustancias		
Fármacos Crónicos		
<b>FACTORES NATALES</b>		
	PRESENTA	NO PRESENTA
Ruptura Prematura de Membrana		
Distocias		
Estado Fetal no Satisfactorio		
Abrutio de Placenta		
Compresión de Cordón		
Anestesia General Materna		
Accidentes		
<b>FACTORES POSNATALES</b>		
	PRESENTA	NO PRESENTA
Criterios de Asfixia		
RCIU		
Depresión Neonatal Leve		
Depresión Neonatal Moderada		
Depresión Neonatal Severa		
IOT		
Meconio		
Traumatismo Obstétrico		
Error Innato del Metabolismo		
Alteración Genética		
Cariotipo		
Cardiopatías		
Hipernatremia		
Hipoglucemia		
Hipocalcemia		
Herpes Congénita		
Citomegalovirus Congénita		
Toxoplasma Congénita		
Sífilis Congénita		
Rubeola Congénita		