

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

María del Pilar Gallardo Lizarazo

Trabajo de Investigación como requisito para optar el título de  
**Especialista en Pediatría**

### RESUMEN

#### **Antecedentes:**

La *crisis neonatal* es una actividad anormal y excesiva de un grupo de neuronas en la corteza cerebral con alteración transitoria del estado neurológico. Debido a la estructura cerebral neonatal, puede dejar secuelas neurológicas a largo plazo. Su incidencia es inferior a 5 casos por cada mil nacidos vivos, siendo mayor en pretérminos con bajo peso al nacer.

El período neonatal es el momento más vulnerable para la ocurrencia de crisis convulsivas 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. 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.

En Colombia, su frecuencia se encuentra alrededor del 0,5 al 3% para el recién nacido a término y hasta del 10 al 20% para el pretérmino.

Se encuentran pocos estudios que relacionen las crisis neonatales con etiología y tratamiento.

#### **Objetivos:**

Caracterizar la población de pacientes recién nacidos que cursan con al menos una crisis neonatal. Identificar factores de riesgo. Describir los fármacos implementados en su manejo.

#### **Materiales y Métodos:**

El estudio es descriptivo de corte transversal; es de tipo censal puesto que involucra la revisión de todas las historias clínicas en el periodo de junio de 2012 a junio de

2017 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.

Criterio de inclusión: Pacientes atendidos en el HUCSR que presentaron episodio convulsivo antes de los treinta días de vida. Se revisaron 102 historias clínicas dentro de las cuales se encontraron 30 sin descripción del episodio convulsivo, lo cual llevó a delimitar el estudio a un total de 72 pacientes.

VARIABLES: las variables de análisis en el estudio se clasifican en factores prenatales, factores natales y factores postnatales de la crisis convulsiva presentada en el paciente durante los primeros treinta días de vida.

### **Resultados:**

Se incluye a 72 pacientes (33 niños, 39 niñas; 20 nacidos pretérmino y 52 a término; edad gestacional promedio 37,5 semanas; edad promedio de presentación de la crisis 9,8 días).

La crisis fue clónica en 32 casos, tónica en 18, mioclonia en 11 y en 11 no se registró. En el 58% de los casos la crisis tuvo duración inferior a dos minutos. El 25% de las crisis tiene origen en causas infecciosas. El examen diagnóstico presenta resultado anormal en el 50% a 60% de los casos.

Los principales factores asociados a la Crisis Neonatal son: [1] *Prenatales*: HTA gestacional, diabetes gestacional, toxoplasma. [2] *Natales*: estado fetal no satisfactorio, ruptura prematura de la membrana. [3] *Postnatales*: IOT, depresión neonatal, hipoglucemia, RCIU

El tratamiento más utilizado consiste en administrar Fenobarbital (74%), de estos, el 15% de las veces acompañado de Fenitoína y 10% de otros medicamentos. Con base en los resultados observados en el estudio y los referentes de la literatura existente, se propone un algoritmo de tratamiento; sin embargo, 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.

### **Conclusiones:**

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.

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

**Palabras clave:**

Crisis neonatal, crisis convulsiva, convulsión, tratamiento

## ABSTRACT

**Background:**

Neonatal seizure is an abnormal and excessive activity of a group of neurons in the cerebral cortex with transient alteration of the neurological state. Due to the neonatal brain structure, it can leave neurological sequelae in the long term. Its incidence is less than 5 cases per thousand live births, being higher in preterm with low birth weight.

The neonatal period is the most vulnerable time for the occurrence of seizures that often reflect a severe underlying brain injury and are associated with high morbidity and mortality rates, being the most common sign of neurological dysfunction in term infants. These are always medical emergencies which, apart from the need for a timely anticonvulsant in their treatment, the underlying condition is often not obvious. In Colombia, its frequency is around 0.5 to 3% for the term newborn and up to 10 to 20% for the preterm.

Few studies are found that relate neonatal crises to etiology and treatment.

**Objective:**

To characterize the population of newborn patients with at least one neonatal seizure. Identify risk factors. Describe the drugs implemented in their management

**Materials and Methods:**

The study is cross-sectional descriptive; it is census-type since it involves the review of all clinical records in the period from June 2012 to June 2017 within the parameters contemplated in the table of the international statistical classification of diseases and health-related problems, tenth review (ICD-10), COD\_3 P90: Newborn Seizures and COD\_4 R568: Other and unspecified seizures.

Inclusion criteria: Patients seen in the HUCSR who presented convulsive episode before 30 days of life. 102 clinical histories were reviewed, of which 30 were found

without a description of the convulsive episode, which led to the study being limited to a total of 72 patients.

Variables: the analysis variables in the study are classified into prenatal factors, natal factors and postnatal factors of the convulsive seizure presented in the patient during the first thirty days of life

### **Results:**

It includes 72 patients (33 boys, 39 girls; 20 preterm births and 52 at term; average gestational age 37.5 weeks; average age of seizure presentation 9.8 days). The seizure was clonic in 32 cases, tonic in 18, myoclonic in 11 and in 11 it was not recorded. In 58% of the cases the seizure lasted less than two minutes. Infectious causes accounted for 25% of the crises. The diagnostic test showed abnormal results in 50% to 60% of cases.

The main factors associated with the Neonatal seizure are: [1] Prenatal: gestational ETS, gestational diabetes, toxoplasma. [2] Natal: unsatisfactory fetal status, premature rupture of membrane. [3] Postnatal: IOT, neonatal depression, hypoglycemia, IUGR.

The most commonly used treatment consists of administering Phenobarbital (74%), of these, 15% of the time accompanied by Phenytoin and 10% by other medications. Based on the results observed in the study and the references of the existing literature, a treatment algorithm is proposed; however, it is advisable to conduct clinical studies to establish validated treatments for seizures that respond to the specific neonatal conditions of the Colombian population.

### **Conclusions:**

For the purpose of conducting studies on the prognosis of neonatal crises, the present research reveals sufficient and valuable information on seizure type, etiology, duration, results of diagnostic tests and followed treatment. However, no information was recorded about neurological sequelae originated from the neonatal seizure, since this topic was not contemplated in the purposes of the work. It is suggested that, in a complementary study, the follow-up of these patients be systematized, since it would be very useful to compare with the results obtained by the Colombian Association of Neurology (4) regarding neonatal neurological disorders, as well as indicators on morbidity and mortality related to the neonatal seizure in patients of the HUCSR. It is important to establish the percentage of patients in whom the neonatal seizure leaves long-term sequelae, as well as the typology of these sequelae.

The report of paraclinics used was abnormal for patients with neonatal seizure, however, were few reports evidenced in the clinical histories reviewed which makes it difficult to know the most frequent alteration associated with this pathology in the institution, and will be considered as a future study to be performed. It is recommended to establish a protocol to perform them since there is no concordance in the request of the examinations and to include genetic screening.

**KeyWords:****Neonatal seizure, seizure, convulsion, treatment****REFERENCIAS**

Campistol J. Convulsiones neonatales. Protocolos actualizados al año 2008. Asociación Española de Pediatría; 2008.  
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/1-crisisneonat.pdf>

Campos J, Arruza L, Villar G, Moro M. Convulsiones neonatales. Protocolo de manejo. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008;269277.  
[https://www.researchgate.net/publication/267218097\\_28\\_Convulsiones\\_neonatales\\_Protocolo\\_de\\_manejo](https://www.researchgate.net/publication/267218097_28_Convulsiones_neonatales_Protocolo_de_manejo)

Caro I. Crisis Neonatales. Acta Neurol Colomb 2008; 24:S25-S33  
[https://www.acnweb.org/acta/2008\\_24\\_1s\\_25.pdf](https://www.acnweb.org/acta/2008_24_1s_25.pdf)

Cuentas R, Rivera LM, Sánchez R. Convulsiones Neonatales: Actualización. CCAP. 2015; 14(3):21-31  
<https://scp.com.co/wp-content/uploads/2015/10/14-21.pdf>

Dallas J. Métodos Multivariados Aplicados al Análisis de Datos. México: Thompson Editores; 2000  
<https://www.elsevier.com/books/handbook-of-statistical-analysis-and-data-miningapplications/nisbet/978-0-12-374765-5>

Dlugos DJ. The nature of neonatal status epilepticus - a clinician's perspective. Epilepsy & Behavior; 2015; 49:88-89.  
[https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(15\)00194-8/fulltext](https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(15)00194-8/fulltext)  
DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.04.025

Expert Committee on Pediatric Epilepsy, Indian Academy of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. Indian Pediatr 2009; 46(8):681-98.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19717860>

Galicia G, Aragón MP. Protocolos de Neonatología. Bol Pediatr. 2006;46(supl.1):145-150.  
[http://www.sccalp.org/boletin/46\\_supl1/BolPediatr2006\\_46\\_supl1\\_145-150.pdf](http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_145-150.pdf)

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(1):24-28.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760807>  
DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.07.008

Glass H. Neonatal Seizures: Advances in Mechanisms and Management. *Clin Perinatol.* 2014 Mar; 41(1):177-190.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24524454>  
DOI: 10.1016/j.clp.2013.10.004

Hallberg M, Blennow M. Investigations for neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2013; 18(4):196-201  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23680099>  
DOI: 10.1016/j.siny.2013.03.001

Härdle W, Simar L. *Applied Multivariate Statistical Analysis.* Berlin: Springer; 2007.  
<https://www.springer.com/us/book/9783540722441>

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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25824893>  
DOI: 10.1136/archdischild-2014-306385

Hart A, Pilling E, Alix J. Neonatal seizures - part two: Aetiology of acute symptomatic seizures, treatments and the neonatal epilepsy syndromes. *Education & Practice. Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015 Oct;100(5):226-32.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25824891>  
DOI: 10.1136/archdischild-2014-306388

Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación.* 6a ed. México: McGraw-Hill Education; 2014.  
[https://campusvirtual.univalle.edu.co/moodle/pluginfile.php/1184249/mod\\_resource/content/1/Sampieri%20y%20Baptista%205ta%20Edicion.pdf](https://campusvirtual.univalle.edu.co/moodle/pluginfile.php/1184249/mod_resource/content/1/Sampieri%20y%20Baptista%205ta%20Edicion.pdf)

Holden KR, Mellits DE, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics.* 1982 Aug;70(2):165-76  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7099782>

Kang SK, Kadam SD. Neonatal Seizures: Impact on Neurodevelopmental Outcomes. *Front. Pediatr.* 2015; 3:101.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655485/>

DOI: 10.3389/fped.2015.00101

Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology* 1995;45:724-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7723962>

DOI: 10.1212/wnl.45.4.724

Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal seizures in the United States: results of the National Hospital Discharge Survey, 1980-1991. *Neuroepidemiology*. 1996; 15(3):117-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8700303>

DOI:10.1159/000109898

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. [http://maternoinfantil.org/archivos/smi\\_D821.pdf](http://maternoinfantil.org/archivos/smi_D821.pdf)

Milh M Et al. Severe neonatal seizures: From molecular diagnosis to precision therapy? *Revue Neurologique*. 2016 Mar;172(3):171-173 <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-01664334/document>

Ministerio de Salud. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, Resolución 8430 de 1993, República de Colombia; 1993. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

Nisbet R, Elder J, Miner G. Handbook of statistical analysis and data mining applications. Canada: Academic Press; 2009 <https://www.elsevier.com/books/handbook-of-statistical-analysis-and-data-miningapplications/nisbet/978-0-12-374765-5>

Pardo A, San-Martín R, Ruíz M. Metodología de las Ciencias del Comportamiento y de la Salud. Madrid: Síntesis; 2010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655485/>  
DOI: 10.3389/fped.2015.00101

Pérez C. Métodos Estadísticos Avanzados con SPSS. Madrid: Thompson Editores; 2005 <https://www.casadellibro.com/libro-metodos-estadisticos-avanzados-conspss/9788497323871/1031052>

Pressler RM, Mangum B. Newly emerging therapies for neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013 Aug;18(4):216-23.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23688938>

DOI: 10.1016/j.siny.2013.04.005

Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *J Pediatr.* 1999; 134(1):71-5.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9880452>

Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *J Child Neurol* 2013; 28(3):351-64.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23318696>

DOI: 10.1177/0883073812470734

Temko A, Gordon L. Detecting Neonatal Seizures with Computer Algorithms. *Journal of Clinical Neurophysiology.* 2016 Oct;33(5):394-402

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27749459>

DOI: 10.1097/WNP.0000000000000295

Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2013; 18(4):185-91

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23746578>

DOI: 10.1016/j.siny.2013.05.008

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.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20055774>

DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01659.x

Weeke L, Van Rooij LGM, Toet MC, Groenendaal F, Vries LS. Neuroimaging in neonatal seizures. *Epileptic Disord.* 2015 Mar;17(1):1-11

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25711337>

DOI: 10.1684/epd.2015.0730

Yozawitz E, Stacey A, Pressler RM. Pharmacotherapy for Seizures in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Pediatric Drugs.* 2017 Aug:1-15

<https://einstein.pure.elsevier.com/en/publications/pharmacotherapy-for-seizures-in-neonates-with-hypoxic-ischemic-en>