

## GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CRISIS NEONATALES

### I. FINALIDAD

Contribuir con la disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal por crisis neonatales en el INMP.

### II. OBJETIVO

Uniformizar los criterios de diagnóstico y manejo de las crisis neonatales.

### III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Servicios del Departamento de Neonatología del Instituto Materno Perinatal.

### IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnóstico y tratamiento de crisis neonatales con Código CPMS 95922 Pruebas de función del sistema nervioso autónomo; inervación adrenérgica vasomotora (función adrenérgica simpática), incluyendo presión sanguínea latido a latido y cambios de intervalo R-R durante la maniobra de Valsalva y al menos 5 minutos of basculación pasiva.

### V. CONSIDERACIONES GENERALES

#### 5.1. DEFINICIÓN

Las crisis neonatales son alteraciones paroxísticas de la función neurológica (motora, autonómica o de conducta), provocadas por descargas neuronales sincrónicas y anómalas (Volpe, 2008). En el recién nacido las crisis presentan patrones poco organizados y difíciles de reconocer, especialmente en el prematuro. Constituyen la disfunción neurológica más frecuente en el neonato. Recientemente la ILAE (International League against Epilepsy) reconoció que esta definición requiere consideraciones especiales en este grupo de edad y recomienda usar estas definiciones (Pressler, 2020).

- Crisis clínicas: paroxismo de síntomas/signos sin asociación definida a cambios en el EEG
- Crisis electrográficas: presencia de crisis eléctrica en el EEG no asociada a manifestaciones clónicas
- Crisis electroclínicas: Presencia de síntomas/signos clínicos asociados con una crisis electrográfica

#### 5.2. ETIOLOGÍA

Las etiologías se enlistan en orden de frecuencia según OMS:

- Encefalopatía neonatal (60%): La principal causa de encefalopatía asociada a crisis es la encefalopatía hipóxica isquémica (EHI), responsable del 38-48% de casos de crisis (OMS, 2011).
- Infecciones del sistema nervioso (5.5 – 10.3%)

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Accidente cerebrovascular neonatal (7%): En recién nacidos a término el más frecuente es el infarto cerebral de origen trombótico. En los prematuros es la hemorragia intraventricular de la matriz germinal.
- Malformaciones del desarrollo cerebral (5-10%)
- Trastornos metabólicos: Los más frecuentes son hipoglicemia (3-7.5%) e hipocalcemia (2.3-9%).
- Trauma obstétrico (5%): la hemorragia subaracnoidea es la causa más frecuente.
- Errores innatos del metabolismo (5%): El 50% de los errores innatos debutan en la vida neonatal siendo las crisis un síntoma recurrente en una proporción considerable de estos trastornos. Deben considerarse en los casos que se acompañan de encefalopatía progresiva y cuando las crisis no respondan al tratamiento convencional (Ficicoglu 2013).
- Síndromes epilépticos de origen genético (5%): aquí se incluyen las crisis benignas neonatales familiares, las crisis idiopáticas benignas y las encefalopatías epilépticas severas de origen neonatal (encefalopatía epiléptica temprana o síndrome de Ohtahara y encefalopatía mioclónica precoz).

### 5.3. FISIOPATOLOGÍA

El cerebro del recién nacido es más susceptible a la ocurrencia de crisis epilépticas en comparación con otras edades, debida a la hiperexcitabilidad del cerebro inmaduro y a la mayor frecuencia de eventos que pueden provocar lesión cerebral en la edad neonatal. Existe un desarrollo más temprano de la función neuroexcitadora, una demora en la adquisición de la función inhibitoria del neurotransmisor GABA y un desequilibrio entre el número de neuronas glutamatérgicas excitadoras en contraposición con las inhibitorias (Donovan 2016, Nardou 2013). Entre los mecanismos propuestos para la fisiopatología de las crisis se incluyen la falla en la bomba Na-K de la membrana neuronal secundaria al aporte deficitario de ATP (ej. hipoglicemia), un exceso de neurotransmisores (ej. glutamato en encefalopatía hipóxico isquémica), deficiencia de neurotransmisores inhibitorios (ej. deficiencia de piridoxina) y una alteración en la permeabilidad de la membrana al sodio (ej. hipomagnesemia)(Volpe 2008).

### 5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Las crisis neonatales se consideran la manifestación más frecuente de enfermedad neurológica y se presentan con una frecuencia estimada de 2.8 por cada 1000 nacidos vivos con un peso entre 2500-3999 gramos, siendo la frecuencia mayor en los menores de 1500 gramos, 57.5 por 1000 nacidos vivos (Volpe 2008). La frecuencia de crisis en la UCI neonatal puede llegar hasta un 11% de la población atendida (Medina 2007).

### 5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

#### 5.5.1 Medio ambiente

Relacionados al ambiente intrauterino y a la salud materna: infecciones intrauterinas, consumo materno de drogas o medicamentos, enfermedades maternas intercurrentes.

Otros factores descritos son (Vasudevan 2013):

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Edad materna mayor de 40 años
- Nuliparidad
- Diabetes mellitus gestacional o preexistente
- Evento centinela: desprendimiento de placenta, prolapso de cordón, otros
- Fiebre materna, corioamnionitis
- Retraso de crecimiento intrauterino
- Bajo peso al nacer
- Edad gestacional postérmino
- Sexo masculino

### 5.5.2. Factores hereditarios

En los neonatos en quienes previamente se describían crisis “idiopáticas” actualmente se describen cada vez con más frecuencia mutaciones específicas que pueden producir crisis tempranas y/o epilepsias de inicio neonatal benignas o las más severas, denominadas encefalopatías epilépticas. Es importante realizar una historia clínica familiar amplia en caso de no identificarse una etiología evidente en la evaluación inicial e incluir estudios genéticos para completar el diagnóstico (Kaur 2020)..

## VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

### 6.1. CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico puede variar desde las crisis clínicamente evidentes hasta las sutiles. La presentación sutil y la discordancia clínico-electrográfica pueden explicarse por el desarrollo incompleto de axones y dendritas, así como por la mielinización incompleta del cerebro inmaduro.

#### 6.1.1. Signos y síntomas

La clasificación de las crisis ha sido replanteada en los últimos años. La ILAE publicó en 2020 el nuevo consenso respecto a la clasificación de crisis neonatales.

(Pressler 2020, Fisher 2017) y las clasifica en tres tipos: motoras, no motoras e indeterminadas

Las crisis motoras se clasifican en los siguientes subtipos (ANEXO 1):

- Automatismos: Actividad motora generalmente cuando hay compromiso de conciencia. Semeja un movimiento voluntario o puede consistir en continuación de actividad motora preictal. Más comunes en encefalopatía hipóxica izquierda y en prematuros. Corresponden a fenómenos oculares y orales. Algunos movimientos en el prematuro pueden mimetizarlas, el EEG es mandatorio.
- Clónicas: Son las que guardan mejor relación con cambios en el electroencefalograma (EEG) y son las más reconocibles clínicamente. Son movimientos rítmicos y lentos, focales (cara, extremidades superiores o inferiores o un hemicuerpo) o multifocales. Generalmente no alteran el estado de conciencia del neonato. Se pueden observar en infarto cerebral neonatal o hemorragia intracraneal.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
 Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- **Espasmos epilépticos:** Son flexiones o extensiones súbitas de músculos principalmente proximales y del tronco. Son más prolongadas que las mioclonías pero no tan sostenidas como una crisis tónica. Pueden ocurrir en salvas. Son infrecuentes, se pueden ver en errores innatos de metabolismo o en encefalopatías epilépticas.
- **Mioclónicas:** son contracturas muy rápidas (<100 milisegundos), erráticas y bruscas que afectan sobre todo a los grupos musculares flexores. Clínicamente son difíciles de distinguir de las mioclonías no epilépticas, por lo que se requiere EEG. Debe sospecharse siempre su asociación a trastornos metabólicos (hiponatremia e hipoglicemia, sobre todo en prematuros), errores innatos del metabolismo y encefalopatías epilépticas.
- **Tónicas (5-7%):** Consisten en cambios de postura lentos y sostenidos de una extremidad o del tronco, y pueden durar segundos a minutos. Pueden ser focales, unilaterales o bilaterales asimétricas. Las posturas tónicas generalizadas pueden confundirse con posturas de decorticación (flexión de las extremidades superiores y extensión de las inferiores) y descerebración (extensión de ambas extremidades superiores e inferiores), y generalmente no se acompañan de cambios en el EEG. Son típicas de las epilepsias genéticas y las encefalopatías epilépticas tempranas.
- **Secuenciales:** Esta definición se emplea para eventos con una secuencia de signos, síntomas y cambios EEG en momentos diferentes. Es frecuente los cambios de la lateralización entre crisis. Se asocian a epilepsias genéticas.

Las crisis no motoras se clasifican de esta manera:

- **Autonómicas:** Alteración de la función autonómica incluyendo funciones cardiovasculares, pupilares, gastrointestinales, sudoración, vasomotoras y termorreguladoras. Puede incluir apnea. El EEG es imprescindible. Rara vez se ve en forma aislada, se asocian a hemorragia intraventricular o lesiones temporales y/o occipitales y en encefalopatías epilépticas.
- **Arresto de conducta:** Detención de la actividad o inmovilización. EL EEG es mandatorio. Se ve como parte de crisis secuenciales.

Las crisis no clasificadas no pueden ser colocadas en ninguna de estas categorías y requieren EEG para su diagnóstico.

### 6.1.2. Interacción cronológica

Según el día de presentación las crisis neonatales pueden corresponder a etiologías diferentes (Fenichel, 2007).

EDAD	ETIOLOGÍA
Primeras 24 horas	EHI, accidente cerebro vascular (infarto cerebral y hemorragia intraventricular del prematuro), drogas maternas, traumatismo obstétrico (hemorragia sub-

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

	aracnoidea), dependencia de piridoxina
24 – 72 horas	meningitis bacteriana, malformaciones cerebrales, abstinencia a drogas, errores innatos de metabolismo (defectos del ciclo de la úrea, hiperglicinemia no cetósica)
72 horas a 1 semana	crisis neonatales familiares, malformaciones cerebrales, hipocalcemia, trombosis venosa cerebral, errores innatos del metabolismo (acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, defectos del ciclo de la úrea)
Después de la primera semana hasta 28 días	malformaciones cerebrales, encefalitis por virus herpes, errores innatos del metabolismo, malformaciones cerebrales, esclerosis tuberosa

## 6.2. DIAGNÓSTICO

### 6.2.1. Criterios de diagnóstico

Existe dificultad en el diagnóstico preciso de las crisis neonatales, debido a su dificultad para ser identificadas clínicamente y su baja representación electrográfica. Una proporción considerable de las crisis se originan en estructuras profundas (tronco cerebral, diencéfalo, región límbica) por lo tanto no serán detectables por los electrodos de superficie del EEG.

El diagnóstico será inicialmente clínico, y debe realizarse una evaluación inicial detallada que incluya:

- Antecedentes maternos: enfermedades previas (hipertensión, enfermedad tiroidea, depresión, uso regular de medicamentos)
- Embarazo (preeclampsia, factores de riesgo para enfermedad trombótica, uso de drogas ilícitas, detección de movimiento fetal anormal)
- Parto
- Examen físico completo.

Es recomendable el registro de los movimientos sospechosos de crisis en video por parte del personal que presencie estos eventos, el cual será extremadamente útil para su posterior evaluación.

### 6.2.2. Diagnóstico diferencial

Existen una serie de trastornos paroxísticos no epilépticos que pueden ser confundidos con crisis (Orivoli 2015). Los principales son:

- Actividad motora normal
- Actividad ocular normal (ej. movimientos desconjugados de los ojos al despertar)
- Apnea de la prematuridad
- Tremor: el trastorno más frecuente, caracterizado por movimientos de escasa amplitud y mayor frecuencia que las crisis clónicas con las cuales pueden ser confundidos. Se distinguen porque ceden con la sujeción de la extremidad afectada. Es necesario descartar hipoglicemia e hipocalcemia en el paciente con tremor excesivo o persistente.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Mioclonía benigna del sueño neonatal: se caracteriza por presencia de mioclonías únicamente durante el sueño, en un recién nacido por lo demás normal, con examen neurológico normal.
- Hiperekplexia o enfermedad del sobresalto: se caracteriza por posturas de hipertonia con extensión de las extremidades, provocadas por estímulos táctiles o auditivos, y que pueden confundirse con crisis tónicas.
- Distonías (ej. encefalopatía por bilirrubinas): son posturas anormales de las extremidades por una dificultad en la regulación de la contracción y la relajación de los músculos.
- Fasciculaciones de la lengua (ej. atrofia muscular espinal, uso de fentanilo)

### 6.3. EXÁMENES AUXILIARES

#### 6.3.1. De patología clínica

En base a la sospecha etiológica y al tiempo de presentación puede ser necesario realizar uno o más de los siguientes exámenes auxiliares (Hallberg 2013):

- Glucosa sérica
- Electrolitos: sodio, calcio, magnesio
- Gases arteriales
- Estudio de líquido cefalorraquídeo (celularidad, tinción de gram, glucosa y proteínas, cultivo para bacterias, PCR para detección de virus). Imprescindible para la confirmación de infección del sistema nervioso, hemorragia subaracnoidea y deficiencia de transportadores de glucosa (GLUT-1). Puede ser necesario guardar una muestra o repetir el estudio en caso de sospecha de error innato de metabolismo.
- Amonio, lactato y piruvato: en caso de sospecha de error innato de metabolismo.
- Examen completo de orina
- Prueba de función hepática y renal

#### 6.3.2. De imágenes

Se realizará una ecografía cerebral como parte de la evaluación inicial, la cual será útil para identificar algunas etiologías, como lesiones hemorrágicas, malformaciones e infecciones intrauterinas. Un reporte normal de ecografía no descarta patología, puede ser necesario repetir este estudio para identificar con certeza algunas entidades (infarto cerebral, meningitis bacteriana y sus complicaciones, evolución de hemorragia intraventricular).

El gold standard para diagnóstico es la resonancia magnética cerebral, cuyas diferentes secuencias serán solicitadas según la etiología sospechada (difusión para accidente cerebrovascular isquémico, espectroscopía en caso de errores de metabolismo, modo IR en malformaciones cerebrales, angiografía venosa o arterial en casos de malformaciones vasculares o trombosis venosa profunda) (Weeke 2015).

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

La tomografía cerebral se reserva sólo para casos de emergencia donde la realización de la RMN represente un riesgo para el paciente o cuando se sospeche hemorragia de fosa posterior o patología del cráneo.

### 6.3.3. De exámenes especializados complementarios

#### Electrofisiología:

El electroencefalograma continuo es considerado el método gold standard para el diagnóstico de crisis neonatales. (Boylan 2013, Donovan 2016). En neonatos se prefiere emplear el montaje reducido, con 16 electrodos de superficie, el cual tiene una sensibilidad de 89% respecto al convencional (Tekgul 2005). No todas las crisis tienen la misma probabilidad de ser registradas, siendo las crisis sutiles las más probables de ser omitidas en este registro por su origen en las zonas más profundas del cerebro, las cuales no están al alcance de los electrodos de superficie.

Electrográficamente una crisis epiléptica se define como un evento paroxístico con patrón repetitivo y evolutivo, con una amplitud mínima de 2 microvoltios y duración de por lo menos 10 segundos (Wusthoff 2013). El EEG es útil en patologías tales como EHI, accidente cerebro vascular y malformaciones cerebrales por lo que idealmente todo paciente con estos diagnósticos que presente crisis epilépticas debe contar con un EEG para su completa evaluación (Pisani 2016). El beneficio de su uso puede ser limitado en patologías donde la confirmación depende de estudios de otra naturaleza (estudio de LCR, neuroimágenes)(OMS, 2011). En algunos casos (principalmente encefalopatías epilépticas) puede ser necesario repetir los EEGs.

Recientemente la adición de los monitores de función cerebral continua (EEGa o electroencefalograma de amplitud integrada) ha aportado información útil respecto a la detección de crisis en pacientes en monitoreo continuo en cuidados intensivos, con la ayuda de patrones fáciles de identificar, incluso para el personal no especialista (neonatología, pediatría, enfermería) (Glass 2014). Los trazados más frecuentes se muestran en el ANEXO 2.

- Errores innatos de metabolismo  
Según el caso y el resultado de los exámenes iniciales podría ser necesario realizar:
  - Cromatografía de aminoácidos en sangre y orina
  - Tamizaje ampliado en sangre
  - Dosaje cuantitativo de ácidos orgánicos en orina (ISN-SB)
  - Otros (dosaje de sulfitos en orina)
- Otros exámenes complementarios de segunda línea:
  - Fondo de ojo
  - Serología para TORCHs
  - Potenciales evocados visuales y auditivos
  - Otros

## 6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

### 6.4.1. Medidas generales y preventivas

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Las crisis neonatales se consideran emergencias neurológicas y deben ser identificadas y tratadas a la brevedad. Las crisis muy frecuentes o muy prolongadas pueden exacerbar la injuria cerebral y se asocian al desarrollo de epilepsia a largo plazo (Donovan 2016).

Los fármacos anticrisis (FAC) actúan de diferentes modos reduciendo la hiperexcitabilidad neuronal y por tanto, suprimiendo las crisis. Sin embargo, su efectividad, seguridad y efectos a largo plazo distan de ser óptimos.

Debe descartarse hipoglicemia en todo neonato con crisis, y tratarse de ser necesario, antes de prescribir algún FAC.

Si existe sospecha de infección del sistema nervioso central como causa de la crisis, debe realizarse una punción lumbar e iniciarse terapia antibiótica empírica.

Debe descartarse hipocalcemia en todos los pacientes con crisis, y tratarse de ser necesario.

En ausencia de hipoglicemia, hipocalcemia, o meningitis, o de otras causas obvias de crisis a repetición (encefalopatía hipóxico isquémica, hemorragia intracraneal, infarto cerebral), debe considerarse realizar una prueba terapéutica con piridoxina (50- 100 mg EV lento, con respuesta clínica de cese de las crisis en forma inmediata).

#### 6.4.2. Terapéutica

Existe evidencia insuficiente respecto a la efectividad de los FAC en neonatos, y sólo un 55% de pacientes responderán a fenobarbital o fenitoína. Las pautas de uso se muestran en el cuadro No. 2.

Como FAC de primera línea se recomienda el uso de fenobarbital. Su administración por vía endovenosa debe aplicarse a una velocidad máxima de 1mg/kg/minuto. La dosis de carga es de 20 mg/kg y puede repetirse una vez, hasta una dosis máxima de 40 mg/kg. El mantenimiento se administra a dosis cada 24 horas ya sea por vía oral o endovenosa (3-5 mg/kg/día). Sólo está disponible en forma de tabletas, por lo que es necesaria su preparación cuidadosa (en forma de solución o cápsulas dosificadas) para la administración oral posterior al alta.

La fenitoína es la droga de segunda línea y se administra una dosis de carga única de 15 mg/kg. El mantenimiento se da a dosis de 5-7 mg/kg en dos dosis diarias. Cuando se administra por vía oral debe vigilarse que no se administre conjuntamente con la leche, puesto que su absorción disminuye considerablemente.

En crisis refractarias al tratamiento se puede emplear midazolam a dosis inicial en bolo de 0.1 – 0.3 mg/kg, seguido de infusión continua a 1ug/kg/min, incrementando de 0.5 – 1 ug/kg/min hasta una dosis máxima de 18 ug/kg/min. Otra opción es tiopental a dosis de carga de 3 mg/kg y mantenimiento de 1-6 mg/kg/hr, acompañado de soporte respiratorio.

El levetiracetam es una droga recientemente aprobada para su uso en pacientes menores de un mes, aunque su eficacia por vía endovenosa es menor a fenobarbital. Su perfil de seguridad y su escasa interacción con otros medicamentos permiten considerarlo una alternativa de tratamiento

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

para los pacientes que requieran medicación de mantenimiento después del alta. Las dosis que se emplean van de 10 a 60 mg/kg/día (Mruk 2015, Sharpe 2020).

#### **6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento**

La administración endovenosa rápida de fenobarbital puede causar hipotensión y depresión del sistema nervioso y de la función respiratoria.

La fenitoína precipita cuando la solución es preparada con dextrosa. Su infusión a velocidades mayores de 1 mg/kg/min puede causar hipotensión y arritmia. Este medicamento está contraindicado en caso de crisis mioclónicas, puesto que tiende a agravarlas.

La infusión endovenosa continua de midazolam puede provocar hipotensión y en raras ocasiones estado epiléptico mioclónico.

El levetiracetam puede producir insomnio e irritabilidad. En algunos pacientes se ha reportado empeoramiento de las crisis.

#### **6.4.4. Signos de alarma**

La ausencia de respuesta al tratamiento convencional debe levantar la sospecha de error innato de metabolismo como causa subyacente de las crisis.

#### **6.4.5. Criterios de alta**

La evidencia sugiere que los bebés que presentan crisis epilépticas controladas, examen neurológico normal y exámenes auxiliares normales (neuroimágenes y EEG) tienen una probabilidad baja de recurrencia de crisis, por lo que sería seguro suspender la terapia anticrisis 72 horas después del cese de las mismas (OMS 2011). En caso de recibir múltiples anticrisis, éstos deben ser retirados de uno en uno en forma progresiva, dejando fenobarbital al final.

Las patologías con más posibilidad de recurrencia son las malformaciones cerebrales y las encefalopatías severas.

Los pacientes con riesgo de recurrencia saldrán de alta con terapia anticrisis para casa (fenobarbital 3-5 mg/kg/día en una dosis diaria, levetiracetam 20 – 60 mg/kg/día en dos dosis diarias, clonazepam 2 -3 gotas en tres dosis diarias). Se recomienda seguir con la terapia por 3-4 meses y su reevaluación en forma ambulatoria.

En el caso del paciente hospitalizado en forma prolongada que recibe tratamiento anticrisis, se requiere un monitoreo periódico con dosajes del medicamento y electroencefalografía, para determinar el periodo en que debe recibir la medicación y la adecuación de la misma.

La interrupción de tratamiento anticrisis no produce un empeoramiento del neurodesarrollo o la aparición de epilepsia en el seguimiento hasta los 24 meses de seguimiento (Sharpe 2020).

#### **6.4.6. Pronóstico**

La administración de FAC no está asociada a un claro beneficio respecto a la reducción de la incidencia de epilepsia, parálisis cerebral o retraso en el desarrollo en comparación con la suspensión de dichos medicamentos (Shetty 2014).

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

En caso de pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica, la terapia profiláctica no está recomendada puesto que no existe evidencia de su beneficio.

En los pacientes con crisis neonatales el riesgo de presentar epilepsia postneonatal se calcula en alrededor de 10 - 18%, con un inicio en el primer año de vida en 68.5% de pacientes. En 80.7% la epilepsia se asoció a otras disfunciones neurológicas (Pisani, 2014, Hellstrom Westas 2014).

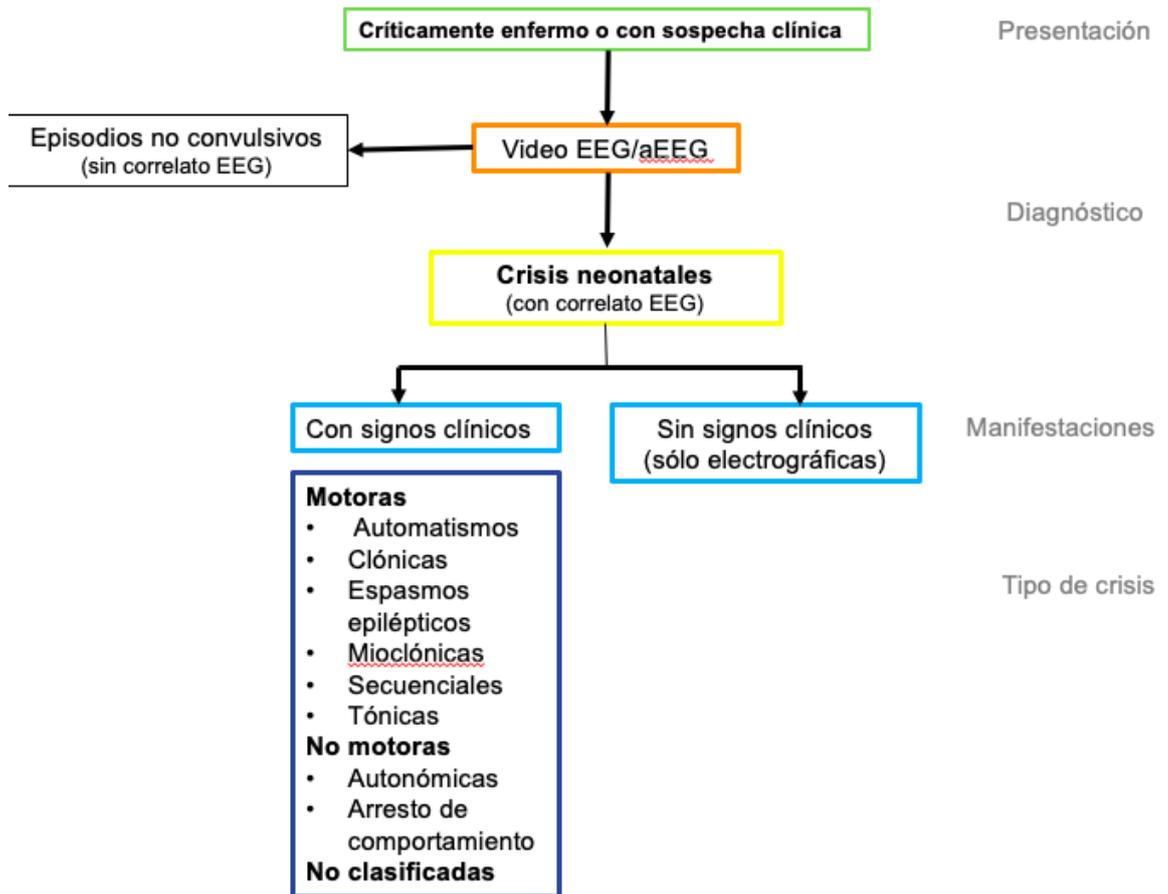
#### **6.4.7. COMPLICACIONES**

El manejo de las crisis refractarias y el estado epiléptico neonatal implica el uso de medicación potencialmente peligrosa por su efecto depresor del centro respiratorio y cardiovascular. Por lo tanto todos los pacientes con crisis que no respondan a manejo de primera línea deberán ser monitorizados para prevenir estas complicaciones en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

#### **6.4.8. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA**

Todos los neonatos afectados con crisis se consideran pacientes de riesgo neurológico y deben continuar seguimiento en consultorio externo de Neuropediatría.

## VII. ANEXOS

ANEXO 1. FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO DE CRISIS NEONATALES  
(ILAE 2020)

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

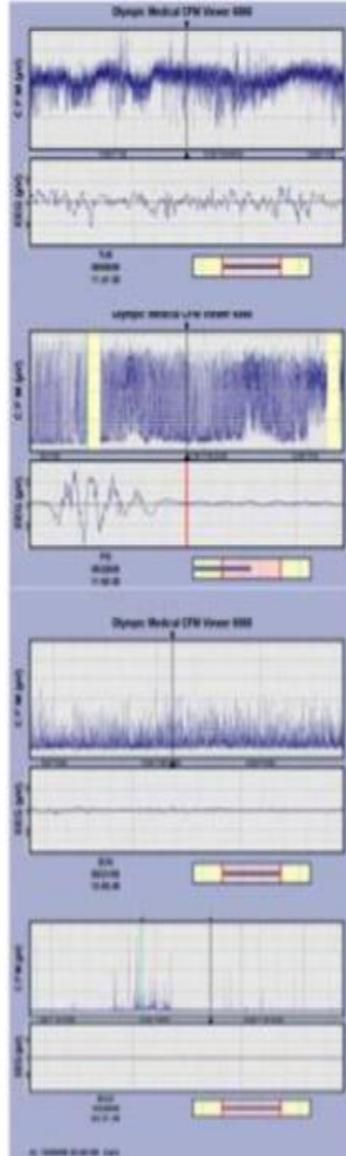
**ANEXO 2. TRAZADOS MÁS FRECUENTES EN aEEG**

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL VOLTAJE

Amplitud normal

Amplitud moderadamente anormal

Amplitud severamente anormal



CLASIFICACIÓN SEGÚN PATRON DE aEEG

Voltaje continuo normal

Voltaje discontinuo normal/salva supresión

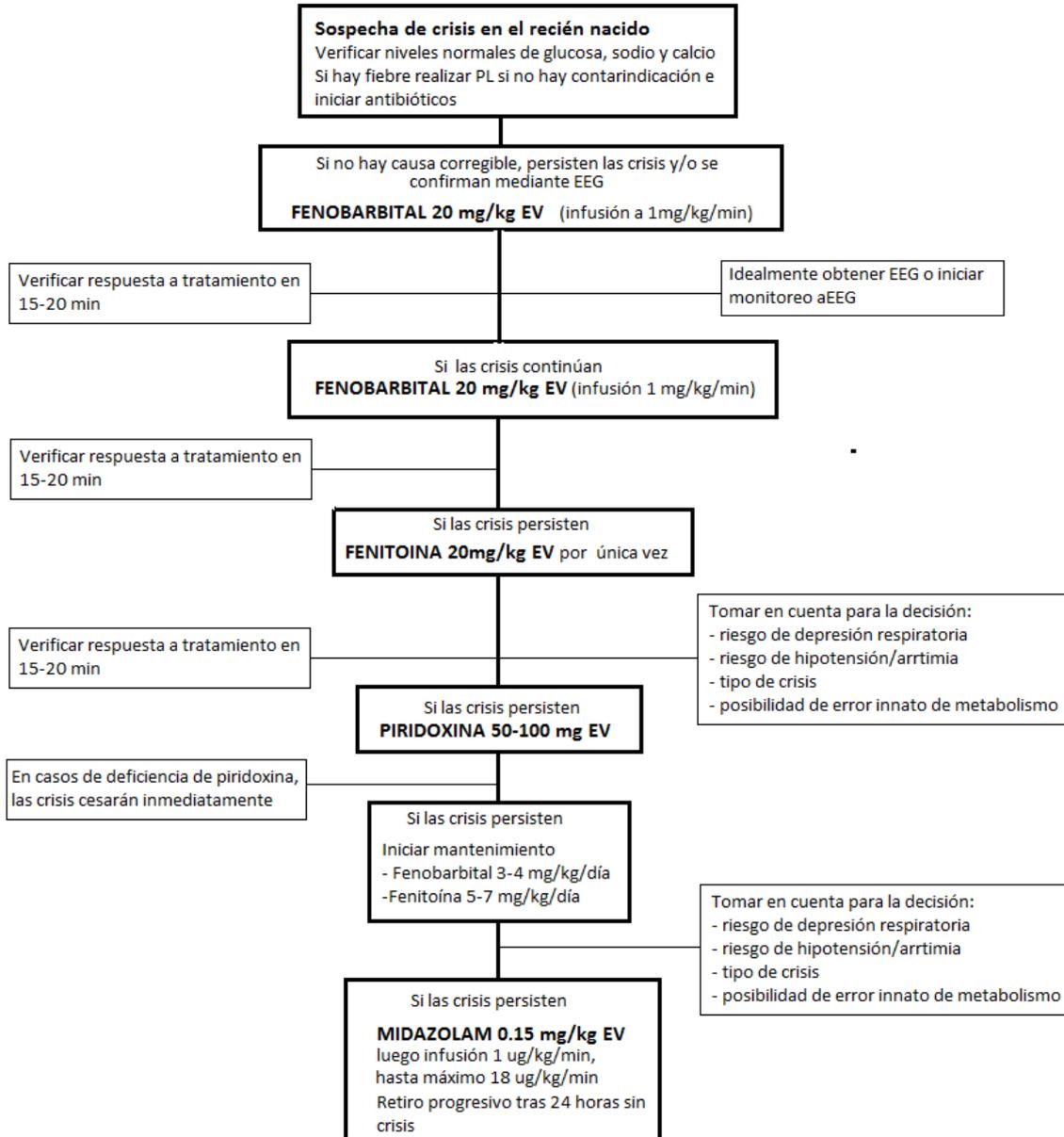
Voltaje bajo continuo

Trazado plano

**Fuente:** Merchant N, Azzopardi D. *Dev Med Child Neurol* 2014, 57 Suppl 3:8-16

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

### ANEXO 3 FLUJOGRAMA



## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Boylan G, Stevenson N, Vantahalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013; 18(4): 202-208.
2. Donovan M, Griffin B, et al. Pharmacotherapy for neonatal seizures: current knowledge and future perspectives. *Drugs* 2016; 76(6): 647-61.
3. Ficicoglu C, Bearden D. Isolated neonatal seizures: when to suspect inborn errors of metabolism. *Pediatr Neurol* 2011; 45: 283-291.
4. Glass H. Neonatal seizures; advances in mechanisms and management. *Clin Perinatol* 2014; 41(1). 177-90.
5. Hallberg B, Blennow M. Investigations for neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013; 18(4): 196-201.
6. Hellstrom Westas L, Boylan G, Agren J. Systematic review of neonatal seizure management strategies provides guidance on antiepileptic treatment. *Acta Paediatrica* 2015; 104(2): 123-9.
7. Mruk A, Garlitz K, Leung N. Levetiracetam in neonatal seizures: a review. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015; 20(2): 76-89.
8. Nardou R, Ferrari D, Ben -Ari Y. Mechanisms and effects of seizures in the immature brain. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013; 18(4): 175-184.
9. Orivoli S, Facini C, Pisani F. Paroxysmal nonepileptic motor phenomena in newborn. *Brain Dev* 2015; 37(9): 833-9.
10. Pisani F, Facini C, Pavlidis E, et al. Epilepsy after neonatal seizures: literature review. *Eur J Pediatr Neurol* 2015; 19(1): 6-14.
11. Pisani F, Spagnoli C. Monitoring of newborns at high risk for brain injury. *Ital J Ped* 2016; 41(1): 48.
12. Shetty J. Neonatal seizures in hypoxic ischemic encephalopathy—risks and benefits of anticonvulsant therapy. *Dev Med Child Neurol* 2015; 57(Suppl3):40-3.
13. Slaughter L, Patel A, Slaughter J. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *J Child Neurol* 2013; 28(3): 351-364.
14. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and etiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013, 18(4): 1-7.
15. Weeke L, Van Rooij L, Toet M, et al. Neuroimaging in neonatal seizures. *Epileptic Disord* 2015, 17(1): 1-11.
16. World Health Organization. Guidelines on neonatal seizures. 2011. [www.who.int](http://www.who.int)
17. Wusthoff C. Diagnosing neonatal seizures and status epilepticus. *Clin Neurophysiol* 2013; 30:115-121.
18. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4):522–30.
19. Sharpe C, Reiner GE, et al.; NEOLEV2 INVESTIGATORS. Levetiracetam Versus Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2020 Jun; 145(6):e20193182
20. Kaur S, Pappas K. Genetic Etiologies of Neonatal Seizures. *Neoreviews*. 2020 Oct; 21(10):e663-e672
21. Glass HC, Soul JS, Chang T, Wusthoff CJ, Chu CJ, Massey SL, Abend NS, Lemmon M, Thomas C, Numis AL, Guillet R, Sturza J, McNamara NA, Rogers EE, Franck LS, McCulloch CE, Shellhaas RA. Safety of Early Discontinuation of Antiseizure Medication After Acute Symptomatic Neonatal Seizures. *JAMA Neurol*. 2021 Jul 1; 78(7):817-825