

..... A mi familia.....

Papá

VALOR PRONÓSTICO DEL ELECTROENCEFALOGRAMA PARA ALTERACIONES NEUOROLOGICAS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA NEONATAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

"...Que si tuviera un hijo, sea abortivo, monstruoso y dado a luz antes de tiempo cuyo aspecto contranatural y horrible espante las esperanzas de su madre, y sea esa la herencia de su padre malhecho!..."

> La tragedia de Ricardo III (Primer acto; segunda escena) William Shakespeare

Tesis que para obtener el grado de

MAESTRÍA EN REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA

Presenta:

ROBERTO GUTIERREZ AVILA 201181152 Asesor: Dr. Héctor Adrián Poblano Diciembre 2005

Vo.Bo

CONTENIDO

Introducción	3
Marco Teórico La meningoencefalitis bacteriana neonatal	5
Las complicaciones y las secuelas neurológicas	7
La exploración neurológica en el recién nacido y lactante	7
La exploración neurológica de Amiel Tison	8
La Electroencefalografia en la meningitis bacteriana	10
Antecedentes del estudio	11
Justificación	11
Planteamiento del problema	13
Objetivos	13
Tipo de estudio	14
Población	14
Ubicación espacio-temporal	15
Especificación de las variables	15
Factores de validez	18
Proceso de captación de información.	19
Diseño estadístico, análisis e interpretación de la información	20
Recursos humanos y de laboratorio	20
Logistica	20
Material	21
Ética	21
Resultados	21
Discusión	30
Conclusiones	32
Referencias	34

INTRODUCCIÓN

El proceso de estructuración de la secuela asociada daño neurológico es sin duda de una complejidad muy extensa, las múltiples perspectivas alrededor de este proceso generan diversas discusiones en todas las áreas involucradas. Se destaca en el medio una también indiscutible dificultad para la realización de estudios objetivos que no dejen duda no solo en los resultados sino también en las variables contempladas, el manejo que se les de y su trascendencia para el evento en estudio.

Las neurociencias en particular son un área limitada en medios dentro de un vasto ámbito de posibilidades que nos presenta el sistema nervioso y todo lo que no se sabe a su respecto tanto en la clínica como en la neurofisiología que aun siendo áreas afines frecuentemente se estudian por separado en publicaciones muy especializadas en cada una de ellas.

Por un lado la clínica con las limitaciones humanas que necesaria e inherentemente le son características no obtiene por si sola logros tan necesarios como la predicción de secuelas neurológica entre otros. Por otra parte la neurofisiología con todos los adelantos técnicos de los que pueda hacer gala deja de lado los aspectos mas allegados al ser humano como persona y paciente como las actividades de la vida diaria, su medio social, familiar y otra serie de antecedentes que no puede contemplar. Por lo tanto es justo adelantar que ninguna de estas áreas, realizando estudios aislados dentro de las mismas debe ser suficiente para explicar el complejo fenómeno de la estructuración de secuelas neurológicas.

Esta es la perspectiva de este autor, pero dadas las mismas limitaciones humanas inherentes en la clínica, mas las limitaciones institucionales y la complejidad del área de estudio de la Maestría en Rehabilitación Neurológica la selección del trabajo de tesis que presento es un conjunto de actividades que únicamente cumplen de manera parcial el objetivo que debiera de alcanzar un estudio sobre la estructuración de secuelas en el sistema nervioso central, pero sirve bien de punto de partida para logros posteriores. Así, entrados en materia y si asumimos que en el área de la neurofisiología no existe instrumento mas utilizado que el electroencefalograma (EEG), su relación con las alteraciones neurológicas como expresión del daño neurológico es el motivo de este trabajo.

Desde la perspectiva del neurofisiólogo el EEG es una herramienta con múltiples utilidades que permite no únicamente conocer la actividad eléctrica cerebral, sino que además sirve de apoyo en otras áreas del ejercicio diario de la actividad hospitalaria y de investigación. El EEG ha demostrado su enorme valor en el diagnóstico neurológico, en las unidades de urgencias, cuidados intensivos, traumatología y cirugía entre otras. Su valor pronostico en diferentes áreas esta ampliamente documentado. Aun así su valor pronóstico en pacientes con daño neurológico sigue estando en tela de juicio debido a la gran cantidad de variables que participan en el proceso de estructuración de secuela que difieren inclusive hasta en cada caso.

Desde la perspectiva clínica la exploración física es el medio médico mas difundido para el diagnostico inicial. En neonatología no es la excepción, y dentro del área neurológica la clínica se ha visto en la necesidad de obtener un alto refinamiento, aun en los mejores especialista, ya que para realizar estudios lo mas objetivo posible mediante clínica se requiere de una estandarización de altísimo nivel y uniformidad de criterios que de credibilidad al estudio, al diagnostico y la disciplina en general.

Creemos que ciertamente el valor pronostico del EEG para secuela neurológica por si solo es limitado, por eso planteamos un estudio que nos permita contemplar de manera sencilla la mayor cantidad de variables relacionadas que sean posibles para determinar si existe o no un valor pronostico del EEG para las alteraciones neurológicas que presentan los pacientes con Meningoencefalitis Bacteriana Neonatal (MEBN) en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) utilizando las variables obtenibles en los registros neurofisiológicos y en los expedientes clínicos de neonatos que ingresaron a estas unidades en un periodo de 3 años, de manera que planteamos un estudio de tipo retrospectivo de corte longitudinal a 1 año de sequimiento.

Desde el punto de vista de nuestra maestría estamos convencidos de lo complejo que es la relación entre el daño neurológico de origen perinatal y la secuela neurológica. Aun no existe un estudio o instrumento que abarque completamente todas las variables implicadas (14), pero creemos que los medios que tenemos a la mano (la clínica y el EEG) son útiles para estudiar este intrincado fenómeno y por lo tanto conocerlo mejor.

MARCO TEÓRICO.

La Meningoencefalitis Bacteriana Neonatal

Las infecciones bacterianas del sistema nervioso frecuentemente ponen en peligro la vida tanto de pacientes pretérmino como de pacientes a termino en los que son una causa importante de daño neurológico, y a menudo tienen serias secuelas (1,2,3). Desde hace tiempo ha sido una de las enfermedades que mas ha preocupado a los neurólogos, pediatras y en general a los estudiosos de las neurociencias.

Desde un punto de vista patológico la encefalitis se caracteriza alrededor de los hemisferios cerebrales por una inflamación involucrando o no al cerebelo y al tallo cerebral, sin embargo no se trata de un padecimiento focal por naturaleza sino difuso. Por otro lado hay que hacer las siguientes consideraciones; La meningitis puede involucrar cualquier estructura de la dura (paquimeningitis) o de las leptomeninges (leptomeningitis) La paquimeningitis epidural o subdural manifiesta como empiema y ocurre frecuentemente como la leptomeningitis en los Estados Unidos. El exudado inflamatorio es usualmente limitado a la piamadre y la aracnoides pero ocasionalmente se extiende al parénguima cerebral adyacente resultando en una meningocerebritis (localizada) o meningoencefalitis (difusa). (3).

Entre los agentes etiológicos encontramos gran variedad de bacterias, virus, hongos, y parásitos entre otros, que pueden ocasionar tanto padecimientos difusos como localizados.⁽¹⁾ Cuando el agente etiológico es de origen bacteriano, se presenta además en pacientes menores de 30 días de vida extrauterina y la neuroinfeccion es difusa hablamos de una Meningoencefalitis Bacteriana Neonatal (MEBN) (1,3,4)

Importancia de estado inmunológico y la etiología bacteriana.

Los neonatos están pobremente preparados para defenderse de estos agentes patógenos meníngeos potenciales debido a la disminución de anticuerpos transplacentarios, ya que los macrófagos alveolares están ausentes al nacimiento, y los polimorfonucleares, neutrofilos y leucocitos son pequeños y tienen deficiencias quimiotacticas comparadas con los del adultos, lo que los hace mas susceptibles a las infecciones.⁽³⁾ Adicionalmente los neonatos infectados frecuentemente fallan en la generación de anticuerpos IGg y otros mecanismos de defensa dada la inmadurez del sistema inmunológico lo que favorece la diseminación de la infección

haciéndolos mas susceptibles de complicaciones importantes (1,5) por lo que cobra importancia el estado inmunológico del paciente. En un estudio realizado en el Hospital del Niño en Pittsburg EE.UU. se demostró un decremento importante en la frecuencia de los casos de meningoencefalitis tras implantar institucionalmente la vacuna contra el principal agente causal en sus poblaciones (6) lo que además de ser un notable avance en salud publica demuestra la importancia que el sistema inmunológico representa en la etiopatogenia de esta enfermedad.

Existe una gran variedad de agentes etiológicos, y puede haber diferencias importantes en la frecuencia de su presentación dependiendo del país, Así en Estados Unidos durante la década pasada, mientras Staphilocco pneumonie substituía a Hemophilus influenza tipo b como principal agente causal, (6,7) en el Reino Unido entre una variedad de 143 microorganismos aislados la Neisseria meninghitidis ocupaba el primer sitio, (8) en España detectaron un incremento importante en Enterobacter, pero Klebsiella pneumonie y Staphilococcus epidermitidis encabezaban la lista de frecuencias, (9) así en México los primeros lugares de frecuencia para MEBN los ocupan gramm negativos como E. Coli y Klebsiella Pneumonie^(2,4) y gramm positivos como Pneumococo y Staphilococo (2,5). Una característica general de los gramm negativos es que se relacionan con el agente causal del tracto digestivo, por lo que la Salmonella (10,11) también Los agentes etiológicos pueden además puede estar implicada. tener variaciones de acuerdo al medio ambiente, institución donde se realice el estudio (4) e incluso tiempo de hospitalización (7,8).

Ahora bien, si profundizamos, son varios los mecanismos por medio de los cuales el agente etiológico llega hasta el sistema nervioso central (SNC) entre ellos la vía hematógena, generalmente relacionada con la septicemia, puede ser la más importante (1,7,8), pero no se descarta la vía transplacentaria, esta vía se ha relacionado con diferentes factores como la septicemia materna o el bloqueo epidural (12,13). La patogenia a partir de un foco séptico distante como infecciones en el muñón umbilical o infecciones de vías respiratorias (1,5) suelen estar relacionadas con factores socioeconómicos (14). La vía iatrogénica también ha sido descrita (15) y relacionada con la punción lumbar con mala técnica o bien con diagnostico tardío o equivocado (12).

Las complicaciones y las secuelas neurológicas.

tejidos susceptibles, inflamatorios de los procesos Los desencadenan eventos vasculares importantes como la vasculitis que desemboca relacionada con la infección complicaciones isquémicas y hemorrágicas, mismas que desencadenar una serie de eventos entre los que frecuentemente se reporta la hidrocefalia (16,17,18) como uno de los mas frecuentes. En general las principales complicaciones reportadas en la literatura respecto a la MEBN son el infarto cortical, la hemorragia cerebral (16), la hernia cerebral, herniación cerebelosa, trombosis de senos venosos durales, y el absceso cerebral (2) entre otros. La mayoría de los autores sugieren que la oportunidad diagnóstica del cuadro infeccioso es un factor determinante en la posterior aparición de alteraciones neurológicas, y en general la mayoría señalan al diagnostico tardío como un factor de riesgo muy importante para complicaciones de MEBN (1,5).

Un estudio publicado en el 5to Congreso Internacional de Parálisis Cerebral en Kiev Eslovena⁽¹⁹⁾ determina a la neuroinfeccion como una de las causas mas importantes de este padecimiento (14.6%) solo detrás de la septicemia (16%), autores nacionales determinan que de un 20 a 60% de los neonatos que padece MEBN sufre algún tipo de secuela, la hipoacusia y los eventos en torno a esta es una de las mas frecuentes (24%)⁽²⁾. Entre el 15 y 20 % de los pacientes presentan secuelas neurológicas y del neurodesarrollo como retraso mental leve a severo, el retrazo psicomotor, deficiencias en el aprendizaje y en el lenguaje. ⁽²⁰⁾

La última complicación de la enfermedad es la muerte. En nuestro país la mortalidad por la MEBN se encuentra entre el 20% y el 30% rango que depende de los factores de riesgo presentes o no en las diferentes poblaciones en que se reportan (2,4).

La MEBN es un problema de salud importante más que por su frecuencia, por su alta mortalidad, por su capacidad de ocasionar algún tipo de alteración neurológica (2), iniciar la estructuración de una secuela y potencialmente provocar invalidez.

La exploración neurológica en el recién nacido y en el lactante.

Una de las prácticas clínicas mas difundidas en los centros hospitalarios de atención a recién nacidos y lactantes de alto riesgo para alteraciones neurológicas es la exploración neurológica. Esta debe realizarse rutinariamente en todos los pacientes neonatales y lactantes que presenten factores de riesgo neurológico o que sean obtenidos en las salas de tococirugía de dichas unidades, así como en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) así como en la consulta pediátrica de seguimiento. En el caso particular de los neonatos prematuros, hay autores que sostienen que la clínica neurológica es poco confiable. (23) Aun así diversos autores han postulado que esta practica es capaz de detectar tempranamente una serie de alteraciones que pueden evidenciar alteraciones neurológicas y posiblemente el advenimiento de secuelas de diversos tipos (21).

Los criterios del examen clínico en pacientes con MEBN son considerados por algunos autores como limitados y poco confiables, esto es especialmente importante si tomamos en cuenta que frecuentemente se trata de pacientes prematuros o con padecimientos agregados debido a la pobre condición inmunológica del recién nacido (1,3) o relacionado a que muchos de los hallazgos de los diversos exámenes neurológicos en pacientes con MEBN se basan en la presencia mínima del tono muscular pasivo, activo y el desarrollo de reflejos que para el infante menor de 32 semanas de gestación (SDG) suelen estar pobremente desarrollados(2), y por lo tanto difíciles de detectar clínicamente en pacientes de esta naturaleza aun por expertos bien calificados.

La exploración neurológica entonces pasa a ser una herramienta de mayor utilidad en etapas posteriores al nacimiento por lo que se ha convertido en procedimiento de rutina indispensable como parte del seguimiento del desarrollo infantil. Mediante la exploración clínica neurológica se pueden obtener posibilidades de distinguir la evolución de un paciente que sobrevive a una MEBN, y en su caso, la forma en que se perfila hacia la estructuración de una secuela neurológica o hacia la normalidad.

La exploración neurológica de Amiel-Tison.

El método de exploración neurológica de Amiel-Tison ha sido utilizado en diversas ocasiones con la finalidad de detectar tempranamente alteraciones neurológicas. Desde su publicación original en 1969 Claudine Amiel-Tison ha realizado revisiones periódicas de su método clínico de detección temprana la última de ellas publicada en septiembre del año 2002⁽²²⁾. Este método sugiere una valoración de 9 items de la exploración neurológica catalogados de acuerdo a 4 significados clínicos valorados cuantitativamente como 0, 1 o 2 de acuerdo a las características de cada uno de ellos.

Cuadro No. 1 Clasificación de las alteraciones neurológicas según la Exploración física de Amiel-Tison

Significación	Alteración Neurológica
Crecimiento hemisférico adecuado	+Perímetro cefálico
Ausencia de depresión del SNC	+Persecución visual +Interacción social.
Integridad de la corteza motora y de las vías espinales	+Reflejo de Succión +"sentando y recostando" +Tono axial pasivo + Dedos de las manos y
Integridad del tallo cerebral	pies. +Control autonómico durante la exploración

Es por lo tanto una prueba breve que a un examinador experimentado le tomara 5 minutos realizar, además de ser confiable. Los perfiles obtenidos en valoraciones repetidas en neonatos a término y los primeros hallazgos clínicos han sido capaces de detectar muy tempranamente daño cerebral (22).

La exploración física de Amiel Tison a demostrando su utilidad clínica y de investigación en diferentes partes del mundo en América latina con poblaciones socioeconomicamente similares a nuestro país se han realizado estudios en niños sin antecedentes de importancia para alteraciones neurológicas con relaciones descritas como "directamente proporcionales" a los resultados obtenidos con la prueba de Apgar a los 5 minutos y comparándola con Amiel Tison en las 48 horas siguientes al nacimiento (32) Además en nuestro país se a utilizado en combinación como base para otras pruebas complementarias como con Denver, o complementando a pruebas como Gessel, en diferentes poblaciones donde los objetivos fueron encontrar alteraciones en el neurodesarrollo.(31) En nuestro país ademas de numerosos estudios, la exploración física de Claudine Amiel Tison se encuentra referida entre los autores que sirvieron para la integración de la "Norma Oficial Mexicana para la Prevención y el Control de Defectos al Nacimiento". Expedida por el congreso de la unión y publicada en agosto del ano 2000

La Electroencefalografia en la meningoencefalitis bacteriana.

Uno de los principales apoyos de la actividad clínica son los estudios de gabinete, entre ellos el EEG ocupa un lugar de suma importancia cundo se trata de pacientes con padecimientos neurológicos. Desde hace varios años diversos estudios han encontrado correlaciones entre algunos elementos del electroencefalograma (EEG) con diferentes eventos patológicos. Se la valoración del trazo electroencefalográfico debe de realizarse de manera muy puntual en el neonato y que existe un paralelismo estrecho entre el desarrollo dendrítico y el EEG (24) por lo que a este respecto se deben de tener en cuenta consideraciones del neurodesarrollo para las valoraciones de estos pacientes con probable daño neurológico (14).

El EEG ha sido utilizado en estudios de patologías neonatales tanto para enfermedades metabólicas, asfixia neonatal ⁽²³⁾, eventos hipoxico-isquémicos, y neuroinfección ⁽²⁰⁾. Ha demostrado su utilidad en valoraciones del desarrollo y de diagnóstico, así como en las salas de urgencias y UCIN ⁽²⁵⁾ aportando datos importantes para el diagnostico y pronóstico en materia de mortalidad y complicaciones. También ha sido utilizado en diversas poblaciones como productos pretérmino⁽²⁶⁾, neonatos, lactantes y escolares. Estos estudios han dado información importante tanto de la organización como de las expresiones del daño neurológico y aunque la utilidad del EEG en el pronóstico sigue siendo un campo aún en exploración ya hay diferentes revisiones que sugieren que existe un valor predictivo importante del EEG para el desenlace de los diferentes padecimientos neonatales. ^(20,25)

Sin embargo, existen estudios que han demostrado que el EEG neonatal no es capaz de realizar predicciones acerca de las secuelas cognitivas, esto debido a que se requieren estudios longitudinales o prospectivos que permitan detectar estas alteraciones y su evolución a lo largo de varios años, lo que dificulta su seguimiento (27), y además a que no es capas por si mismo de abarcar todas las variables involucradas en el proceso de estructuración de dichas secuelas. El EEG por si solo carece de estas bondades, por lo tanto es necesario que siempre se mantenga una correlación mínima con los datos que arrojan otras directrices como el ultrasonograma y la exploración neurológica (14,28)

Antecedentes del estudio.

El primer antecedente publicado de un estudio sobre valor pronóstico del EEG en pacientes con MEBN lo presenta Watanabe y colaboradores quienes en 1983 estudiaron 29 neonatos en los que muestra que la actividad del fondo del EEG fue una herramienta valiosa con valor diagnostico para los ataques de apnea, pero no podría indicar el tipo de complicaciones que desarrollarían los pacientes, aun cuando sus anormalidades persistentes tuvieron correlación con severo daño cerebral. (29) Por su parte Chequer y cols. en un estudio retrospectivo realizado en los Estados Unidos en 1992 determinaron un alto valor predictivo del EEG con relación a daño estructural observado mediante métodos de imagen en 29 pacientes. En este estudio el grado de las anormalidades de fondo resulto ser un predictor exacto del resultado. Lactantes con anormalidades de fondo leves o normales tuvieron resultados normales mientras que aquellos con anormalidades marcadas en el EEG murieron o alteraciones neurológicas severas manifestaron durante seguimiento. Mientras cuando el EEG fue considerado como con presencia o ausencia de crisis convulsivas y nivel de conciencia resulto un predictor muy preciso del resultado neurológico en el 93% de su población. (30) Por otro lado Klinger y col, en un estudio retrospectivo de cohorte longitudinal a 20 años realizado en Canadá, encontraron trazos electroencefalográficos en correlación alteraciones neurológicas al año de edad y obtuvieron datos que apoyan la existencia de un alto valor pronostico para el EEG sensibilidades arriba del 88% y especificidades en el orden del 90% con una sola toma de EEG a la semana de ingreso y especificidades del 100% con dos trazos posteriores al ingreso⁽²⁰⁾.

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país se estima que la MEBN tiene una mortalidad entre el 20 y el 30% según diferentes autores (2,4,5), lo que indica que hasta el 70% de los pacientes que sobreviven pueden desarrollar alguna alteración neurológica que preceda a una secuela. La secuela mas comúnmente referida es la Parálisis Cerebral Infantil (PCI) que se presenta en México entre el 20 y el 60% de los casos con antecedente de MEBN. Estas cifras que aumentan de acuerdo a las características de la región del país en específico. Las alteraciones neurológicas que presenten estos pacientes dependen de diferentes factores alrededor de cada caso.

Desde un punto de vista constructivista un estudio de gabinete como el EEG no es por si solo capaz de predecir las características de una alteración neurológica sea cual sea el momento del proceso de estructuración de secuela en el que se encuentre un paciente (14).

Ya que dicho proceso es dinámico, se requiere tomar en cuenta otros factores que el EEG no puede contemplar como la etiología específica de la MEBN, el género, o sus antecedentes maternos entre otros, pero relacionándolo con la exploración neurológica que propone Amiel-Tison y otra serie de variables, se puede obtener un panorama sencillo que permita al clínico y al investigador, percatarse del rumbo que el proceso de estructuración de secuela puede estar siguiendo en un paciente.

Por otro lado, a diferencia de los pacientes sin antecedentes de importancia, el INPer lleva un seguimiento detallado de los pacientes que egresan de la UCIN mediante sus expedientes, En estos la única valoración neurológica obligada por normas internas es la exploración neurológica de Amiel-Tison, razón por la que se utilizara esta valoración para este estudio. Los documentos contenidos en el expediente son realizados por diferentes profesionales de acuerdo al recorrido institucional que realice el paciente y se encuentran bajo constante depuración.

Un estudio que intente relacionar los trazos electroencefalográficos con la aparición de alteraciones neurológicas en neonatos con MEB aun no se ha publicado en nuestro país. Sin embargo ya se han realizado en diferentes partes del mundo con resultados diversos de acuerdo a las poblaciones utilizadas en estos.

El planteamiento que hacemos surge de la necesidad de responder claramente los siguientes cuestionamientos ¿Existe relación entre las alteraciones del EEG y las alteraciones neurológicas según Amiel-Tison en pacientes con MEBN en la UCIN del INPer?. Si es de este modo ¿Es posible determinar un valor pronostico del EEG para alteraciones neurológicas con las diferentes variables que proponemos?

La determinación del valor pronóstico de EEG para alteraciones neurológicas en este tipo de pacientes puede facilitar la perspectiva del complejo proceso de estructuración de secuela por daño neurológico, lo que permitiría una clara y oportuna perspectiva de las estrategias de intervención que deben de aplicarse, y que a su vez pueden repercutir en una mejor calidad de vida para cada paciente. Bajo esta justificación hacemos el siguiente planteamiento:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿CUÁL ES EL VALOR PRONOSTICO DEL EEG PARA ALTERACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES NEONATALES QUE PADECIERON MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA EN EL INPER DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL AÑO 2000 A DIC DEL 2002?

OBJETIVOS

General

Determinar el valor pronóstico del EEG en presencia de alteraciones neurológicas durante el primer año de vida en pacientes que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) con diagnóstico de Meningoencefalitis Bacteriana Neonatal (MEBN).

Específicos:

- 1.-Describir las alteraciones electroencefalográficas en los pacientes que tuvieron diagnostico de MEBN en INPER durante el periodo comprendido entre enero del 2000 y diciembre del 2002.
- 2.- Analizar las alteraciones neurológicas detectadas en la exploración clínica de Amiel-Tison.
- 3.-Describir las asociaciones entre las alteraciones electroencefalográficas encontradas y las alteraciones neurológicas según Amiel-Tison que presentaron los pacientes del INPER con diagnostico de MEBN durante el mismo periodo.
- 4.- Describir la frecuencia y distribución de los agentes etiológicos que fueron reportados.
- 5.- Establecer la asociación entre las alteraciones electroencefalográficas con las variables documentadas en los

expedientes y a su vez con las alteraciones neurológicas detectadas por Amiel-Tison.

6.-Describir la frecuencia y distribución de las alteraciones estructurales documentadas en el estudio de imagen (USG, TAC, RMC, etc.) reportadas en los expedientes en los pacientes con diagnostico en estudio.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de casos, descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

POBLACIÓN

Grupo de estudio

Todos los pacientes menores de 30 días de vida extrauterina (VEU) hospitalizados en la UCIN del INPer con diagnóstico de MEBN desde enero del año 2000 hasta diciembre de 2002, que hayan sobrevivido, y que cuenten al menos con un estudio de EEG.

Criterios de inclusión:

- 1.- Contar con expediente en el archivo general de la institución.
- Contar con cuando menos 1 reporte del servicio de neurofisiología durante la primera semana de vida.
- Contar con diagnostico de MEBN corroborado por cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR).
- 4.- Tener documentado su seguimiento neurológico durante el primer año de vida.

Criterios de exclusión:

1.-Pacientes que no contaran con expediente completo en el archivo de la institución.

Criterios de eliminación:

1.-Pacientes que en transcurso del estudio se hubiera extraviado uno o más reportes de neurofisiología o el expediente clínico.

El muestreo fué no probabilistico, por cuota.

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

Previa autorización, se utilizaron las instalaciones del archivo clínico del INPer, del área de neurología y neurofisiología para el manejo de sus expedientes. Se llevo acabo a partir de la autorización del proyecto hasta los siguientes 6 meses.

ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

Se estudiaron las siguientes variables

- 1.-La presencia de MEBN.- Se registró como presencia o ausencia de MEBN siempre y cuando estuviera comprobada la presencia de uno o más agentes etiológicos mediante el cultivo de LCR. El tipo de variable es cualitativa, la escala de medición es nominal.
- 2.-Las características del SNC documentadas en los estudios de imagen, sea ultrasonido trans fontanelar (USG-TF) o tomografía axial computarizada (TAC) según se encontraron en cada caso. El tipo de variable es categórica y la escala de medición es nominal.
- 3.-Las relacionadas con el EEG.- Se consideraron como variables los siguientes grupos.

Las alteraciones del trazo EEG para los pacientes de cada edad y se clasificaron de acuerdo al siguiente cuadro:

Cuadro No. 2 Clasificación de las alteraciones del EEG

Descripción del EEG	Anormalidades del EEG Sin anormalidades			
Normal				
Anormalidades leves	Actividad de fondo normales con 1 EEG anormal, o asimétrico, asincrónico o solo levemente suprimida la actividad de fondo			
Anormalidades moderas	Actividad de fondo normal con 2 o mas EEG anormales o asimétricos, asincrónicos con actividad de fondo levemente suprimida con anormalidades adicionales			
Anormalidades Severas	Brote/supresión o marcada supresión isoelectrica en la actividad de fondo			

El tipo de variable es cualitativa y la escala de medición es ordinal.

- 4.- Las alteraciones neurológicas que se encontraron documentadas en los expedientes del grupo de estudio de acuerdo a los criterios de exploración neurológica de Amiel-Tison, clasificados de acuerdo a las alteraciones del perímetro cefálico, de los reflejos, del tono pasivo y del tono activo. Se tomaran únicamente en cuenta las exploraciones revisadas a los 3, 6, 9 y 12 meses de vida. El tipo de variable es cualitativa y la escala de medición es ordinal.
- 5.-Las características generales de los pacientes que se encontraron en cada expediente se clasificaron en los siguientes grupos:

a) Del neonato

- El género Se clasificó a cada paciente de acuerdo al género documentado en el expediente clínico como masculino o femenino según corresponda, asi el tipo de variable es cualitativa y la escala de medición es nominal.
- El peso al nacimiento.- Se definió como el peso al momento del nacimiento determinado en gramos (grs.) clasificados en los siguientes grupos:

< de 1000 grs. De 1000 a 1800 grs. De 1801 a 2500 grs. > de 2500 grs.

El tipo de variable es cuantitativa y la escala de medición es continua.

 La edad gestacional : Fué la determinada en el expediente mediante la evaluación de Capurro en semanas de gestación (SDG) y clasificada en los siguientes grupos:

<de 32 sdg</p>
De 32 a 36 sdg
> de 36 sdg.

El tipo de variable es cuantitativa y la escala de medición continua.

- Tiempo de hospitalización se determinó mediante la diferencia entre la fecha de ingreso y egreso de la UCIN en días de estancia intra hospitalaria, el tipo de variable es cuantitativa y la escala de medición es discreta.
- b) Del método de obtención: El método por el que nació el producto. Se clasificó como parto abdominal o vaginal según cada caso, el tipo de variable es cualitativa y la escala de medición es nominal.
- c) De La neuroinfección.
 - El agente etiológico demostrado por cultivo de LCR según cada caso, el tipo de variable es cualitativa y la escala de medición es nominal.
 - El tratamiento antimicrobiano utilizado en cada caso durante su estancia en la UCIN a partir de la confirmación del diagnóstico etiológico. El tipo de variable es cualitativa y la escala de medición nominal

FACTORES DE VALIDEZ.

Interna.

Para la determinación del diagnóstico de MEBN es necesario contar con cultivos de LCR que especifique el agente causal. Los cultivos se realizaron a petición de los neonatólogos en turno, el laboratorio del INPer presto en todos los casos el servicio mediante personal calificado.

Los reportes de los EEG son redactados directamente por un neurofisiólogo experimentado, mismo que realiza e interpreta los estudios que son requeridos al departamento neurofisiología del INPer desde enero del 2000 a la fecha. Una copia del reporte se integra al expediente y el original se anexa a un segundo expediente en el mismo departamento y que es independiente del archivo general de la institución. El EEG es registrado por una *Unidad Bravo IM00466* con un software *Nicolete Biomedical versión 4.0.* con el que se han realizado todos los estudios que se integraran en este trabajo, esta debidamente calibrado y no reportó descomposturas desde su adquisición en noviembre de 1999 a la fecha de conclusión del ultimo EEG registrado en este estudio, aun así recibió mantenimiento cada 6 meses por parte de la empresa distribuidora y del departamento de Ingeniería Biomédica.

La exploración neurológica según Amiel-Tison es un procedimiento obligado y de rutina que se aplica en consulta externa por parte de los médicos pediatras debidamente estandarizados. El registro de esta exploración se lleva acabo periódicamente en un formato preestablecido y de fácil llenado. Esta validado en diferentes países y en el instituto se aplica desde 1997, aun así, el entrenamiento y capacitación en el instrumento se realiza constantemente en el INPer debido a que es un procedimiento obligado en la población pediátrica para su seguimiento en múltiples protocolos durante el primer año de vida.

El ultrasonido trans fontanelar (USG-TF) no es un estudio de rutina en el INPer, se realiza a solicitud de los neonatólogos en las UCIN, por especialistas en imagen. Los reportes se integran por escrito en los expedientes por duplicado. La TAC es un procedimiento de dificil realización en este instituto ya que no se cuenta con este medio dentro de las instalaciones, por lo que cuando un neonatólogo requiere de un estudio de esta naturaleza el paciente debe ser trasladado a otra institución que facilite la realización del estudio, así los pacientes son transportados en medios institucionales. Por esta razón solo se requiere una TAC cuando ni los Rx ni el USG son de utilidad y bajo casos muy poco comunes.

Externa.

La población en estudio fue integrada de los neonatos que nacieron en el INPer ya que la UCIN únicamente recibe a estos pacientes. Los neonatos ingresan a la UCI provenientes de la unidad tocoquirúrgica o bien del quirófano de ginecobstetricia de acuerdo a la vía de obtención del producto. A todos los pacientes que ingresan se les levanta nota de nacimiento que se anexa con las notas de antecedentes maternos y del procedimiento del que provienen (partos o cesáreas) así como la historia clínica de ambos. Todos estos documentos se integran al expediente junto con los estudios que se vayan reportando y las notas de los médicos de cada guardia durante toda la estancia del paciente. Se anexan a los expedientes además los formatos de seguimiento de diferentes áreas del desarrollo infantil según los lineamientos del INPer entre los que se encuentra la exploración neurológica.

PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACION

Se llevó acabo bajo los criterios que definen la población de estudio una muestra piloto que permitió verificar la existencia o no de las variables, misma que se integró de los expedientes de los pacientes que cumplieron los criterios para integrarse al estudio durante el periodo de enero a diciembre del año 2000.

Con previa autorización de las autoridades correspondientes se accedió al archivo clínico para solicitar, revisar y clasificar los expedientes de acuerdo a los criterios de inclusión y a las características de la población de este estudio.

Se realizó una revisión exhaustiva de cada uno de los expedientes para determinar las características que contienen según las variables de estudio y se clasificaron de acuerdo a estas. Una vez habiendo obtenido todos los datos posibles de los expedientes del archivo general, se llevó acabo la solicitud en el departamento de neurofisiología para verificar los originales de los reportes del EEG que se encuentran en el archivo de este departamento.

DISEÑO ESTADÍSTICO, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó estadística descriptiva para el procesamiento de los datos que arrojó este proyecto. Para establecer el valor pronóstico en un estudio transversal se utilizó el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo o negativo.

Se trabajó con las frecuencias brutas en tablas de 2x2 con las diferentes variables se a las que se les aplico el método estadístico propuesto utilizando razones, proporciones y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

Se realizó un análisis de los resultados obtenidos contrastando las diferentes expresiones neurofisiológicas con las alteraciones neurológicas que se describieron en los expedientes, finalmente se redacto el reporte correspondiente y se inicio el proceso de publicación en una revista biomédica.

RECURSOS HUMANOS Y DE LABORATORIO

La investigación fue realizada por un alumno de la Maestría en Rehabilitación Neurológica para la recopilación de los datos para el estudio, obtención y análisis de resultados. En lo que corresponde a la dirección del estudio se llevó acabo por el profesor MRN Adrián Poblano.

LOGÍSTICA

El trabajo de recopilación de datos se llevó acabo todos los días martes, miércoles y jueves a partir de la autorización del proyecto entre la 9 AM y las 3 PM y de 4 PM a 8 PM. El análisis de los datos tuvo un horario y calendarización abiertos en concordancia con las necesidades del mismo.

MATERIAL

Se requirió del siguiente material.

- Expedientes clínicos del INPER.
- Reportes de neurofisiología.
- Papelería.
- Ordenador de datos con programa de procesamiento de base de datos "SPSS, JMP y/o Excel" así como procesador de textos "Word".

ETICA

Se verificó la existencia o no de las cartas de consentimiento informado de cada paciente dentro del expediente. Las características y los datos personales del paciente así como de los familiares que se encontraron asentados dentro del expediente se consideran como confidenciales. No se presentaron situaciones específicas que requirieran de algún manejo especial.

Tras la autorización y el registro del protocolo ante el departamento de Neurología del INPer. Se realizó el registro del personal a cargo del estudio ante las autoridades del departamento de enseñanza. El protocolo fue posteriormente aprobado por el comité de ética en investigación para su veredicto final que fue favorable. Con lo que obtuvimos autorización para acceder a los expedientes clínicos realizar el análisis y obtener resultados.

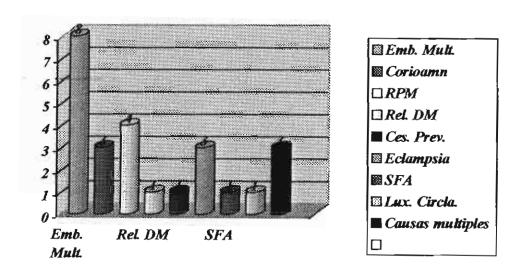
RESULTADOS

Contamos con los registros de 568 estudios de EEG realizados en las fechas propuestas por el estudio, de los cuales 39 tienen registrado el diagnostico de MEBN. Sin embargo, encontramos un total de 42 pacientes con el diagnostico, esto debido a que 3 de los pacientes registrados en la base de datos con MEBN y de donde obtuvimos los números de expediente fueron producto de embarazos múltiples, así, al revisar los expedientes de los hermanos encontramos el diagnóstico. Se revisaron los expedientes de los 42 pacientes, de estos únicamente 27 cumplieron con todos los criterios de inclusión del estudio:

Las edades de las madres de los pacientes fluctuaron entre los 17 y los 39 años con una media 27.59 y una desviación estándar (DE) de 5.41. El método de obtención quedo definido con 2 madres que terminaron su embarazo por parto eutócico con una proporción (prop.) 0.07 mientras que a las 25 (0.92) restantes se les realizo operación cesárea, el dato estadístico se repite exactamente igual con respecto a quienes recibieron bloqueo epidural debido a que a las 25 mamas que se sometieron a cirugía se les aplico el bloqueo, mientras que a las 2 restantes no.

Las causas más comunes por las que se decidió la cirugía cesarea (grafico 1) fueron el embarazo múltiple con 8 casos (0.29), la Ruptura prematura de membranas (RPM) con 4 (0.14), eclampsia, corioamnioitis y pacientes con múltiples causas 3 casos (0.11) cada uno, sufrimiento fetal agudo, cesárea previa, luxación de circlaje y causas relacionadas con diabetes mellitus 1 caso cada una (0.03). En lo que se refiere al número de la gesta, la mayor frecuencia se encuentra en la gesta Il con 14 casos (0.51), seguida de la gesta I con 7 casos (0.25), la gesta IV con 4 casos (0.14) y la gesta III y V con 1 caso cada una (0.03).

Grafica No. 1
Frecuencia de las cansas que motivaron operación
cesárea de las madres que padecieron MEBN en la UCIN
del INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002

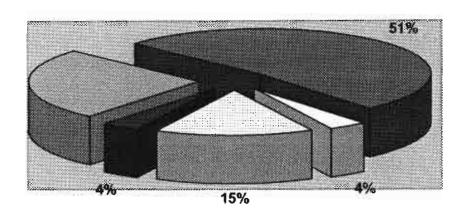


En lo que se refiere a el numero de gesta al que pertenece el paciente (Gráfica 2) la distribución es la siguiente: Siendo la gesta I se integraron al estudio 7 pacientes (25.92%), a la gesta II se encontraron 14 pacientes (51.85%), en la gesta III se encontró 1 caso

(3.70%), en la gesta IV presento 4 casos (14.81 %) y la gesta V únicamente 1 caso (3.70%).

Grafica No. 2

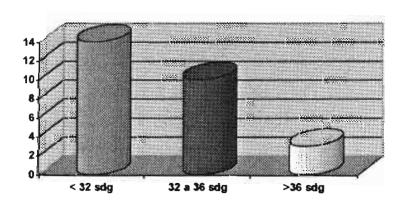
Distribución de el número de gesta a la que pertenecieron los pacientes con diagnóstico de MEBN en la UCIN del INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002.



SGI 7 casos
SGI 14 casos
GII 14 casos
GIV 4 casos
GV 1 caso

La distribución del género reportó para el sexo masculino 15 casos (0.55) y para el femenino 12 casos (0.44). La edad gestacional por Capurro/Ballard (Grasso 3) arrojó datos distribuidos de la siguiente manera: Menores de 32 semanas de gestación (sdg) 14 pacientes (0.51), de la semana 32 a la 36 encontramos 10 casos (0.37) y de 37 sdg o más encontramos 3 casos (0.11).

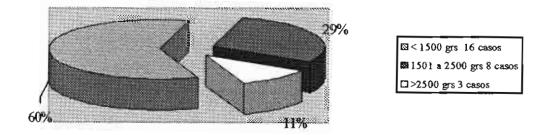
Grafica No. 3.-Distribución de la edad gestacional por Capurro/Ballard De los pacientes internados en la UCIN del INPer con diagnóstico de MEBN entre enero del 2000 y diciembre de 2002



En los diferentes rubros de la somatometría el peso (grafico 4) se distribuyo de la siguiente manera: 16 casos tuvieron pesos menores de 1500 grs. (0.59), 8 pacientes (0.29) entre los 1501 y 2500grs y de 2501 grs. o mas encontramos 3 casos (0.11), el promedio de peso fue de 1504 grs. y una DE de 712grs. La talla se ubicó en rangos entre los 26 y los 50 cm. con una media de 39.12 cm. y una DE de 5.80 cm., mientras que el perímetro cefálico se colocó entre los 24 y los 39.3 cm con una media de 29.2 cm una DE de 4.01 cm. Se recopilaron además las valoraciones de Apgar al minuto se ubicaron entre 2 y 8, con una media de 5.4 y una DE de 2.2. El apgar a los 5 minutos presento un mínimo de 4 y un máximo de 9 con una media de 8.03 y una DE de 1.4. La escala de insuficiencia ventilatoria de Silverman- Andersen se ubico en una mínima de 5 con una máxima de 2, una media de 3 y en una DE de 1.

Grafico 4

Distribución del peso al nacimiento de los pacientes internados en la UCIN con diagnostico de MEBN entre enero del 2000 y diciembre del 2002



Los días de estancia hospitalaria tienen una media de 59.8 días, con un rango entre 13 y los 190 días. En la oportunidad diagnóstica se encuentra registrada en 15 de los 27 expedientes revisados y en todos los casos hubo que obtenerla de la diferencia entre el la fecha de ingreso a la UCI y la fecha del cultivo de LCR. Se distribuye en un rango entre los 2 y los 70 días con una media de 15.8 días.

Los agentes etiológicos (tabla 1) mas comúnmente reportados fueron el estafilococo aureus y estafilococo hominis con 6 casos (0.22) cada uno, seguido del enterococo fecalis con 4 casos (0.14), en 3 casos (0.11) no se identifico el agente especifico, micrococo se presentó en 2 casos (0.07) y enterobacter durans, stafilococo sin especificar, stafilococo epidermidis, stafilococo hemolítico, esqueriquia coli, stafilococo hominis con 1 caso cada uno (0.03). Los tratamientos

antimicrobianos mas frecuentes a partir del diagnóstico etiológico fueron la combinación vancomicina y cefotaxima con 20 casos (0.74), la aplicación de vancomicina con 4 casos (0.14) y la combinación amipicilina y amikacina con 3 casos (0.11). Los días de estancia hospitalaria presentaron una media de 53.4 días, con un rango entre 10 y los 120 días con una DE de 29.4.

Tabla 1.-Distribución de los agentes etiológicos reportados en cultivo de LCR de los pacientes con diagnostico de MEBN en ell'NPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002

Agente Etiológico	Casos	(proa)
Estafilococo Aureus	6	(0.22)
Estafilococo Hominis	6	(0.22)
Estafilococo Epidermidis	1	(0.03)
Enterococo Fecales	4	(0.14)
Estafilococo sin esp.	1	(0.03)
Enterobacter Durans	1	(0.03)
Micrococo	2	(0.07)
E. Coli	1	(0.03)
Estafilococo Hemolítico	1	(0.03)
Estafilococo agalactae	1	(0.03)
Sin especificar	3	(0.11)
Total	27	1.00

Fuente Directa

Encontramos reportados únicamente 2 tipos de estudios de gabinete, El USG TF y la TAC. De los 27 expedientes 4 no reportaron USG TF, de los 23 restantes 15 se reportan sin anormalidades y 8 reportan algún tipo de anormalidad. La TAC reporta 2 casos con anormalidades y 2 casos sin ellas. Las alteraciones encontradas por este medio fueron la Leucomalacia paraventricular (3 casos), la hemorragia intra ventricular izquierda (2 casos) y la dilatación ventricular secundaria a hidrocefalia (1 caso).

Se revisaron la totalidad de las copias de los reportes de EEG que se encuentran en los expedientes. Y se cotejaron con los originales en el archivo del departamento de neurofisiología, los datos obtenidos son los siguientes: La distribución del EEG (rabla 2) muestra

que se realizaron estudios en los 27 pacientes, de estos, 9 (0.33) presentaron estudios sin ningún tipo de anormalidad, 8 (0.29) presentaron alteraciones que los clasificaron como anormalidades leves, 9 (0.33) como moderados y 1 estudio (0.03) como severo. Solo a 12 pacientes se les realizo el EEG por segunda ocasión antes de los 30 días de vida, en ellos la distribución fue la siguiente: 5 pacientes (0.41) presentaron estudios con sin ningún tipo de anormalidad, 3 (0.25) con anormalidades leves, 3 (0.25) mas con anormalidades moderadas y 1 (0.08) con anormalidades que lo clasificaron como severo.

Tabla No. 2
Distribución de los reportes de EEG en los pacientes con diagnostico de MEBN en el INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002

Característica/No. Reportes	1 reporte	2 o mas reportes
Normal	9	5
Anormalidades leves	8	3
Anormalidades moderadas	9	3
Anormalidades severas	1	1
Total	27	12

Fuente directa

La exploración neurológica de Amiel-Tison arrojo registros de 26 pacientes a los 3 meses, 26 pacientes mas a los 6 meses, los 27 pacientes completaron su registro a los 9 meses y a los 12 meses solo se exploraron 22 pacientes según se ha encontrado en los expedientes. La distribución se ha obtenido de acuerdo a la calificación del instrumento en sus diferentes áreas. (Tabla 3,4 y 5).

Tabla No. 3.- Distribución de las alteraciones del perímetro cefálico según Amiel-Tison en pacientes con diagnostico de MEBN en el INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002

Alteración Neurológica	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
	(prop)	(prop)	(prop)	(ргор)
Normal	24	25	23	21
	(0.92)	(0.96)	(0.85)	(0.95)
Hidrocefalia	0	0	3	1
			(0.11)	(0.04)
Microcefalia	2	1	1	0
	(0.07)	(0.03)	(0.04)	
Total	26	26	27	22

Fuente directa

Tabla 4.- Distribución de las alteraciones de los reflejos según Amiel-Tison en pacientes con diagnostico de MEBN en el INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002.

Alteración Neurológica	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
	(prop)	(prop)	(prop)	(Prop)
Normal	8	12	13	12
	(0.30)	(0.46)	(0.48)	(0.54)
Hipereflexia	16	14	13	10
	(0.61)	(0.53)	(0.48)	(0.45)
Hiporeflexia	2	0	1	0
	(0.76)		(0.03)	
Total	26	26	27	22

Fuente directa

Tabla 5.- Distribución de las alteraciones del tono pasivo según Amiel-Tison en pacientes con diagnostico de MEBN en el INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002

Alteración Neurológica	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
	(prop)	(proa)	(ргор)	(Prop)
Normal	10	11	17	15
	(0.38)	(0.42)	(0.62)	(0.68)
Hipertonia	14	14	10	6
	(0.53)	(0.53)	(09.37)	(0.27)
Hipotonía	2	1	0	1
	(0.07)	_(0.03)		(0.04)
Total	26	26	27	22

Fuente directa

Tabla 6.- Distribución de las alteraciones del tono activo según Amiel-Tison en pacientes con diagnostico de MEBN en el INPer entre enero del 2000 y diciembre del 2002.

Alteración Neurológica	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
	(prop)	(ргор)	(prop)	(Prop)
Normal	12	16	22	16
	(0.46)	(0.61)	(0.81)	
Hipertonia	9	7	5	5
	0.34	0.26)	(0.18)	(0.22)
Hipotonía	5	3	0	1
	(0.19)	(0.011)		(0.04)
Total	26	26	27	22

Fuente Directa

Al realizar las correlaciones entre el EEG con las variables relacionadas con los antecedentes maternos como la edad de la madre, la gesta a la que perteneció el producto, el métodos de obtención y en su caso la causa de la cesárea no obtuvimos ninguna relación significativa. En la correlación entre la variable EEG y aquellas variables relacionadas con el neonato como el género, la edad gestacional, calificaciones de Apgar a los 5 minutos, el peso, la talla y el perímetro cefálico al nacimiento, tampoco encontramos ninguna relación significativa, excepto al relacionarlo con la calificación de Apgar al minuto donde obtuvimos P≥ 0.0466 y en la relación entre el EEG y la escala de valoración de insuficiencia ventilatoria de Silverman-Andersen demostrada con P(0.0154).

Se encontró ausencia de cifras significativas cuando se realizo el análisis de correlación entre el EEG y las variables relacionadas con la neuroinfección como los días de estancia intra hospitalaria, el agente causal, el tratamiento antimicrobiano y las complicaciones atribuibles a la MEBN. Tampoco se obtuvo ninguna relación significativa con los estudios de imagen. Cuando realizamos el análisis estadístico entre las variables EEG y las alteraciones neurológicas según Amiel-Tison en cada una de sus áreas, destaco la correlación significativa entre con el EEG y las alteraciones del perímetro cefálico a los 12 meses, relación descrita en la tabla 7 y que se demuestra con P(0.0001). La relación entre el EEG y las

alteraciones del tono activo según Amiel-Tison a los 6 meses descrita en la misma tabla demostró ser significativa con una P (0.0556).

Tabla 7.- Correlaciones de regresión logística Con resultado significativo en la prueba de x cuadrada

Variable Independiente	Variable dependiente	Prueba de x cuadrada P□
EEG	Apgar al min	0.0460
	Silverman	0.0500
	Perimetro cefálico 12 meses	0.0001
	Tono activo	0.0556
	6 meses	

En la determinación de la validez del EEG en nuestra población se determino que en las alteraciones neurológicas a los 3 meses el EEG logro una sensibilidad de 100% a los 6 y 9 meses logro sensibilidades arriba del 80% y por debajo del 60% a los 12 meses. La especificidad en todos los casos se mantuvo por debajo del 60% llegando hasta el 22% a los 3 meses. El valor predictivo positivo se ubico bajo el 0.80 siendo el 0.70 el mas bajo a los 3 meses. El valor predictivo negativo llego hasta 1 a los 3 meses y fue de hasta 0.36 a los 12 meses. Las prevalencias se ubicaron cerca del 0.68 en todos los casos como lo muestra la tabla 8

Tabla 8.- Distribución de los calculos de validez del EEG Para alteraciones neurologicas según Amie! Tison en pacientes con Diagnoastico de MEBN en el INPer entre enero del 2000 y Diciembre del 2002

Cálculo /Amiel	3 meses	6 meses	9 meses	12meses
Tison	(prop)	(ргор)	(prop)	(ргор)
Sencibilidad vp	1.00	0.88	0.83	0.53
Especificidad vn	0.22	0.33	0.55	0.57
Valor Predictivo +fp	0.70	0.71	0.78	0.72
Valor Predictivo –fn	1.00	0.60	0.62	0.36
Prevalencia	0.65	0.66	0.66	0.68

DISCUSIÓN.

Desde el punto vista clínico es indudable la importancia de los antecedentes en los diferentes padecimientos de los servicios médicos en cualquier nivel, y en el área de la Perinatología los antecedentes maternos son imprescindibles, La proporción de neonatos con algún tipo de patología asociada a madres muy jóvenes o en extremos de la vida ha sido ampliamente documentada, las grandes multíparas en particular están estrechamente relacionadas con factores de riesgo indeseables como talla baja o bajo peso neonatal, calificaciones de y otros eventos. (12, 13) .Es importante señalar minimas entonces que los hallazgos de este estudio en algunos casos distan de la lógica de estas afirmaciones debido a que los promedios de edad materna se encuentran por arriba de lo esperado. Así la mayor frecuencia en niños con MEBN la encontramos en la gesta II y aunque se trata de un hallazgo fortuito, destaca en un grupo donde la más alta es la gesta V con un solo caso, lo que nos indica que nuestra población cuenta con mamas de buena edad para un embarazo y con pocos hijos.

Las madres de nuestro estudio se caracterizaron por su alta proporción de operaciones cesáreas, (mas del 90%) y a este respecto llaman la atención los bloqueos epidurales aplicados a la totalidad de estas, debido a los reportes en la literatura que la relacionan con MEBN (14). También destacan las causas documentadas por las que se decidió la interrupción del embarazo ya que la primera causa en la población de estudio es el embarazo múltiple seguida de la RPM y la ausencia de la desproporción cefalo-pélvica como una de las causas importantes. Las diferencias en los datos descriptivos obtenidos y los esperados con respecto a los antecedentes maternos puede deberse al nivel de atención en la que se atendió a la población de estudio ya que el 3er nivel tiende a seleccionar de manera mas fina los pacientes que verdaderamente requieren de su servicio.

Los pacientes neonatales, en particular los prematuros son por definición mas susceptibles al daño neurológico. (15,16) Por esto la alta proporción de prematuros y pacientes con bajo peso neonatal cobra importancia vital en este estudio ya que son variables consideradas para describir la normalidad o anormalidad de cada EEG (17,18). Son también determinantes como factores de riesgo para daño neurológico aún en ausencia de MEBN. (19,20) e incluso son factores de riesgo para la misma. La proporción por arriba de 0.59 de pacientes de bajo peso, en si, lejos de estar relacionada con algún evento del estudio era de esperarse en un hospital como el INPer al igual que la talla y las edades gestacionales bajas.

La MEBN ha siso descrita en poblaciones que varían de acuerdo al lugar en donde se estudien y en relación a los agentes etiológicos presentes. (20,21,22,23) El Instituto Nacional de Perinatología en la ciudad de México reporta al Estafilococo como primer lugar en el grupo de los gram positivos y a e. coli en los gram negativos (3,5) y en coincidencia el stafilococo es, en sus diferentes variedades, el agente causal con la mayor frecuencia en nuestra población. E. coli se reporta como el único agente gram negativo. A este respecto la elevada proporción del manejo de pacientes con diagnóstico etiológico definido que son manejados con la combinación Vancomicina-cefotaxima en primer Ante todo el panorama anterior destaca la lugar de frecuencia. dificultad de atribuir alguna complicación específicamente al evento de la MEBN, esto seguramente dado por el conjunto de factores alrededor de la prematurez que predomina en nuestra población. En el estudio mas solicitado y realizado es el USGTF que contraste reporta mas de la mitad de estos sin detectar alteración estructural evidente. La pobre cantidad de TAC y RM que se reportan es con seguridad consecuencia de la falta de estos recursos dentro de las instalaciones del INPer. lo que obliga a documentar y restringir sus solicitudes. Era de esperar en la UCIN pacientes neonatales de muy baja edad gestacional un promedio elevado de días de estancia intra hospitalaria que se cumplió según los datos del estudio, pero que no fue posible relacionar con la presencia de MEBN debido a la complejidad que implica el manejo de este tipo de pacientes.

La exploración neurológica de Amiel-Tison se caracteriza por la facilidad y rapidez de su aplicación. Un explorador experimentado no tarda mas 5 minutos en aplicar todo el formato pre-establecido⁽⁹⁾. Dado que es la única prueba diseñada para la detección temprana de alteraciones neurológicas que por normatividad debe de contener el expediente de todo paciente en seguimiento pediátrico, y por tratarse de una institución de tercer nivel de atención, era de esperarse que los registros de las exploraciones se encontraran actualizadas casi en su totalidad lo que incrementa la confiabilidad de los resultados. Llama la atención que en el área de las alteraciones de los reflejos el predominio de la hipereflexia en todas las edades así como el predominio de la hipertonía tanto en el tono pasivo como el tono activo en todas las edades. (tabla 5 y 6)

En las alteraciones del trazo en el EEG agrupadas de acuerdo a los criterios de Klinger y cols.⁽¹¹⁾ destaca la obtención de una proporción de 0.033 de EEG con trazos normales y la misma proporción con anormalidades moderadas del trazo.

En la asociación del trazo del EEG y las alteraciones neurológicas según Amiel-Tison no detectamos un patrón definido ya que únicamente en dos áreas son significativas estadísticamente con el EEG; Las alteraciones del perímetro cefálico a los 12 meses y las alteraciones del tono pasivo a los 6 meses, así el comportamiento de estas relaciones en la tabla 8 hace evidente la clara superioridad de los relaciones de normalidad sobre las de anormalidad. Cabe mencionar la ausencia de microcefalia a los 12 meses según Amiel-Tison en la asociación con el EEG. En la alteración del tono pasivo a los 6 meses sobresale la distribución equitativa de los EEG anormales moderados entre las 3 áreas que califica Amiel-Tison en 3 casos, y la ausencia de los mismos a los 9 meses.

La sensibilidad para las mismas variables arroja datos que sugieren que el EEG es mas efectivo para detectar verdaderos positivas en etapas tempranas del seguimiento por medio del instrumento de Amiel-Tiuson, ya que dicha sensibilidad disminuye desde 1.00 a los 3 meses hasta 0.53 al año. Un efecto contrario ocurre con la especificidad que se comporto de manera ascendente sin llegar a ser importante (menor de 0.80) desde cifras muy bajas a temprana edad (0.22 a los 3 meses). Lo que lo califica mal para la detección de verdaderos negativos. El Valor predictivo positivo se mantuvo en todos los casos entre el 0.70 y el 0.78 lo que califica al EEG como un regular predictor de alteraciones neurológicas en pacientes que si las desarrollaran, y por otro lado ya que el valor predictivo negativo fue en franca descendencia desde 1.00 para exploraciones a los 3 meses donde no fue capaz de detectar aquellos individuos verdaderos negativos y mejora hasta los 12 meses 0 36 según la tabla 8.

CONCLUSIONES

No hay duda de la importancia que tiene la detección temprana del daño neurológico ante cualquier mecanismo que lo inicie. Esta radica en la posibilidad de obtener mejores resultados en la aplicación de programas de intervención temprana para interrumpir o detener el proceso de estructuración de secuelas neurológicas. Esto implica necesariamente un evento dinámico a partir de la instalación del daño neurológico. Dicho dinamismo será mas evidente ante la evolución de las alteraciones neurológicas en el primer año de vida. En este contexto no es fácil establecer una relación lineal entre dichas alteraciones detectadas por el instrumento de Amiel-Tison y los trazos del EEG debido a la enorme cantidad de variables que lo modifican constantemente dicho proceso. En este contexto consideramos que este estudio logro determinar los valores propuestos, pero brinda aun un panorama muy limitado desde la perspectiva clínica de lo que el

EEG puede ofrecer a los pacientes con MEBN. Creemos también que ante las limitantes del diseño del estudio, se requerirán diseños prospectivos y análisis multivariados que permitan visualizar en diferentes cortes del tiempo una perspectiva mas real del entorno de la compleja relación entre la MEBN, el EEG y las alteraciones neurológicas por cualquier instrumento.

REFERENCIAS

- 1.-Bauserman S, Schochet S. Bacterial, Fungal and Parasitic Diseases of Central Nervous en Nelson J., Parisi J. (eds.) Principles and Practice of Neuropathology Mosby 1993 year Book pp. 42-71
- 2.-Saltigeral P, González N; Rojas C. Meningitis Bacteriana Neonatal. En : González Saldaña. El Paciente Pediátrico Infectado México, Trillas 1997 p 112-119
- 3.-Papazian C, Parker J. Bacterial and Fugal Infections en Duckett S; Willkins W. (eds) Pediatric Neuropathology Mc GrawHill 1995 pp 352 369
- 4.-Murguía de Sierra T, Villa-Guillen M. **Meningitis neonatal** Bol M. Hosp. Infant Méx. 56, 1, 1999: pp. 47-57.
- 5.-Gómez-Barreto D, Jiménez A. *Meningitis Bacteriana parte I* Bol Med Hosp Infant Méx. 55, 10, 1998: pp.599-610
- 6.-Spach D, Jackson A. Bacterial Meningitis Neurol Clin 17 4 1999: pp.711-730
- 7.-Neuman H, Wald E. Bacterial Meningitis in Chilhood at the Children's Hospital of Pittsburg: 1988 1998 Clin Pedia 2001:40:pp. 595-600.
- 8.-Gray J Mrcpath Three-Year Survey of Bacteremia And Fungemia in a Pediatric Intensive Care Unit Pediat Infec Dis J 2001: 20 (4) pp. 416-420
- 9.-Hervas A. Ballesteros F Increase of Enterobacter in Neonatal Sepsis: a Twenty-Two-Year Study Pediat Infec Dis J. 2001:20 2 pp:134-39
- 10.-Cheng-Hsun C. Persistence of sallmonella Species in Cerebrospinal Fluid of Pacients With Meningitis Folowing Ceftriaxones Terapy Clin Infec Dis. 28
 5 1999: pp 1174-76
- 11.-Shimoni Z, Vi Pitlik S. Nontyphold Salmonella Bacteremia: Age –Related Differences in Clinical Presentation Bacteriology, and Outcome Clin Infect Dis 28, 4, 1999: pp. 822-27
- 12.- Goetzl L, Cohen A. Maternal Epidural Use and Neonatal sepsis Evaluation in Afebrile Mothers Pediat 2001 108 (5) pp 1099-1102.
- 13.- O'shea T, Klinepeter L. Intrauterine infection and the risk of cerebral palsy in very low-Birht Wheight Infants Pediat Perinat Epidemiol 1998;12. pp72-83.
- 14.-Romero G, Mandujano M. Evaluación electrofisiológica del Recién nacido con daño neurológico en Hernández F, Flores T. Registros Electrofisiológicos Para El Diagnóstico De La Patología De La Comunicación Humana (eds.) INCH México 1997 pp. 269-81
- 15.-Ferreira M. Nishioka S. *latrogenic Meningitis Due To Abiotrphia Defectiva Afther Myelography* Clin. Dis. J. 1999 28 pp 155

- 16.-Gerber O, Clemente R, Cuyle K.. Vasculitis Debida a Infección. Clin Neurol Norteam 1997:4: pp 925.926
- 17.-Elke H, Hill A. Hemorragia intraventricular e hidrocefalia posthemorrágicaintervenciones actuales y futuras Clin Perinat 1997: 24 (3),pp-605-624
- 18.-Volpe J. Lesión Cerebral en el Recién Nacido Prematuro neuropatología aspectos clínicos patogenia y prevención Clín Perinat 1997: 24 (3):583-597.
- 19.-Ibrahim S, El-bashir B. Cerebral Palsy in Khartoum Cheshire Home 1982 1997: Análisis of 1200 Cases 5th International Congress of Cerebral Palsy Bled Slovenia 2001 pp: 19-24
- 20.-Klinger G, Chin C Prognostic Value of EEG in Neonatal Bacterial Meningitis. Pediat Neurol 2001: 24 (1): 28-31
- 21- Amiel-Tison C. Does neurological assessment still have a place in the NICU? Act Ped Suppl 1996: 416:31-38.
- 22.-Amiel -Tison C. Update of the Amiel-Tison Neurologic Assessment for the Term neonate or at 40 Weeks Corrected Age Ped Neurol. 2002;27 (3) pp. 196-212.
- 23.-Sher M, Painter M..EEG Diagnosis of neonatal seizures Clinical correlations and outcome Pediat. Neurol. 1989: 5 (1) pp17-24
- 24.- Poblano A, Morales S. Registros de poligrafía/electroencefalografía en el recién nacido y su relación con los problemas de la comunicación humana. en Hernández F, Flores T. Registros Electrofisiológicos Para El Diagnóstico De La Patología De La Comunicación Humana (eds.) INCH México 1997 pp. 257-63
- 25.- Alehan F, Morton L. Utility of electroencephalography in de pediatric emergency department. J Chi Neurol 2001: 16 (7) pp 484-487
- 26.- Tharp B, Cukier F. The prognostic value of EEG in prematures infants. Elect Clin Neurophy 1981:51; pp 219-239
- 27- Goodman M, Gringlas M. Neonatal Electroencephalogram Does Not predict cognitive and academic achievement scores at early school age in survivors of neonatal extracorporeal membrane oxygenation J Chi Neurol 2001:16 (10): 745-750
- 28.- Sher M, Martin J. Comparative estimates of neonatal gestational maturity by electrographic and fetal ultrasonographic criteria. Pediat Neurol. 1994:11 (3):214-218.
- 29.-Watanabe K, Hara K *The Prognostic Value of EEG in Neonatal Meningitis* Clin Electroencephalogr 1983 Apr;14(2): pp. 67-77
- 30.- Chequer R. Tharp B. **Prognostic value of EEG in Neonatal meningitis:** retrospective study of 29 infants. Pediat Neurol 1992: 8 (6):417-22

- 31.- Bosque C, Thelma L. Evaluación neurológica y adaptativa del recién nacido [Test de Claudine Amiel-Tison] GT1.5:17:1999.
- 32.- Figueroa-Damián R, Hernández-Trejo M Evaluación neurológica de niños con exposición intrauterina a varicela durante las primeras 20 semanas de gestación Perinatol Reprod Hum 1996; 10(4): 208-215.
- 33.- Tapia R. (Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades) Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Diario Oficial de la Federación Ago 2000