



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**SIGNOS PREDICTIVOS DE SECUELA EN LA EVOLUCIÓN
DEL DESARROLLO DE LACTANTES NACIDOS A TÉRMINO
CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL.
SEGUIMIENTO DE 0 A 24 MESES.**

Que para obtener el grado de
MAESTRA EN REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA

P R E S E N T A

CARLA LORENA MEDINA PACHECO

COMITE TUTORAL:

Dr. Rolando Rivera González

Dra. Carmen Sánchez Pérez

(FEBRERO/2018)



Se agradece al Instituto Nacional de Pediatría, al personal, especialistas del Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo, padres de familia y pacientes, por las facilidades y el apoyo brindados en la capacitación recibida para la realización de este trabajo.



Este trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría, bajo la dirección del *Dr. Rolando Rivera González*. Sin su conducción no hubiera sido posible la conclusión de este proyecto.

Se agradece al Instituto Nacional de Pediatría, al personal, especialistas del Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo, padres de familia y pacientes, por las facilidades y el apoyo brindados para la realización de este trabajo.

México D.F. a 08 de Febrero, del 2018

COMISION ACADÉMICA

MAESTRIA EN REHABILITACION NEUROLOGICA

P R E S E N T E

Los que suscribimos la presente, miembros del Comité Tutorial del alumno **Carla Lorena Medina Pacheco**, matrícula 2153801946, por este medio informamos que ha sido revisada y aprobada la versión final de la Idónea Comunicación de Resultados correspondiente al Proyecto de Investigación denominado *“Signos predictivos de secuela en la evolución del desarrollo de lactantes nacidos a término con antecedente de asfixia perinatal. Seguimiento de 0 a 24 meses”*

A T E N T A M E N T E

COMITE TUTORAL:

Dr. Rolando Rivera González

Dra. Carmen Sánchez Pérez

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por el regalo de la vida, a mis padres por creer en mí, por apoyarme siempre y ayudarme, por no dejarme caer ni abandonarme en las adversidades. A mi hermano por tender siempre la mano cuando lo he necesitado y a mi hijo por ser el motor que me impulsa día a día a ser mejor.

Doy gracias también a los guías y orientadores en este camino del desarrollo del niño, por ser grandes maestros y sobre todo seres humanos excepcionales a quienes admiro y respeto. Gracias por el apoyo en esta travesía.

Agradezco a la vida por haber coincidido en este viaje con amigas y compañeras que son para mí un ejemplo de vida, que este caminar juntas nos ha enseñado tanto y que sabemos que independientemente de las situaciones que enfrentemos, siempre estaremos para apoyarnos.

SIGNOS PREDICTIVOS DE SECUELA EN LA EVOLUCIÓN DEL DESARROLLO DE LACTANTES NACIDOS A TÉRMINO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL. SEGUIMIENTO DE 0 A 24 MESES

RESUMEN

Antecedentes: La asfixia perinatal es una de las principales causas de morbimortalidad neonatal. La morbilidad incrementa el número de sujetos en riesgo de secuelas producto del daño al cerebro en desarrollo. La secuela se va estructurando con el tiempo, por lo que el profesional debe ser sensible a los signos neurológicos que se expresan desde edades tempranas y de esta manera ofrecer intervención. Los instrumentos de evaluación del desarrollo permiten identificar expresiones clínicas de daño entre quienes presentan o no secuelas posteriormente.

Objetivo: Identificar indicadores de las escalas de evaluación del desarrollo, que puedan ser interpretados como marcadores tempranos de secuela o riesgo de discapacidad, en lactantes nacidos a término que sufrieron asfixia perinatal y fueron sometidos a hipotermia corporal.

Material y métodos: Se evaluaron 71 niños con las características descritas; se dividió la muestra en dos grupos según las puntuaciones obtenidas en las escalas de desarrollo, clasificando su desarrollo en adecuado o alterado. Se establecieron las probabilidades de paso de una conducta en cada mes de edad para cada grupo. La proyección del grupo se realizó mes a mes, por métodos directos, regresión lineal y regresión logística.

Resultados: Resultó afectado en mayor proporción y severidad el sexo masculino, los estudios mayormente afectados fueron el ultrasonido transfontanelar, el electroencefalograma y la tomografía mostrando daños a ganglios basales, tálamo, atrofia o asimetrías ventriculares y córtico subcorticales. Los puntajes en las escalas de desarrollo se comportaron como retraso leve para ambas escalas de Bayley y en parámetros de normalidad para las áreas de la Evaluación de Gesell, mientras que el

coeficiente general de desarrollo resultó en rangos de retraso leve. Las conductas con mayor predicción de secuela fueron las de la escala motriz para la Evaluación de Bayley II y las de las áreas motriz y adaptativa para la Evaluación del Desarrollo de Gesell. La ausencia de las conductas con mayor diferencia de proporción de paso – no paso de la conducta, resultó significativamente predictiva de mala evolución del desarrollo a las edades de corte de 9, 11, 17 y 20 meses de edad.

Conclusiones: La ausencia de una conducta más allá de la edad máxima esperada a pesar de las medidas de neuroprotección, debe ser considerada como un signo. El seguimiento de los niños de riesgo con antecedente de asfixia perinatal debe estar basado en el pronóstico y ser multidisciplinario con el objetivo de limitar el impacto ocasionado por la secuela.

ÍNDICE

RESUMEN.....	II
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	X
SIGNOS PREDICTIVOS DE SECUELA EN LA EVOLUCIÓN DEL DESARROLLO DE LACTANTES NACIDOS A TÉRMINO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL. SEGUIMIENTO DE 0 A 24 MESES	1
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES.....	2
CAPÍTULO 1.....	2
GENERALIDADES SOBRE LA ASFIXIA PERINATAL.....	2
1.1 Panorama mundial de la Asfixia Perinatal.....	2
1.2 Epidemiología de la Asfixia Perinatal en México	2
1.3 Definición.....	5
1.4 Etiología.....	5
1.5 Fisiopatología del Daño por Asfixia.....	6
1.6 Asfixia Perinatal y Sistemas de Neurotransmisión	8
1.7 Asfixia Perinatal y Neurogénesis: Rescate Cerebral Endógeno.....	9
1.8 Patrones Anatomopatológicos del Daño por Asfixia	10
1.9 Patrones de Recuperación	11
1.10 Criterios Diagnósticos	12
1.11 Diagnóstico por Estudios Neurofisiológicos y de Neuroimagen.....	13
1.12 Encefalopatía Hipóxico - Isquémica	16
1.13 Pronóstico	19
1.14 Tratamiento	21
1.14.1 Medidas de Neuroprotección: Hipotermia Corporal	22
1.14.2 Métodos y Técnicas de Hipotermia	24
CAPÍTULO 2.....	26
DESARROLLO INFANTIL.....	26

2.1 Teorías del Desarrollo Cognitivo y Maduración Cerebral	27
2.1.1 Teoría de los Bloques Funcionales de Luria	28
2.1.2 Teoría de Piaget	29
2.1.3 Teoría del Desarrollo del Niño según Gesell	32
2.2 Hitos y Áreas del desarrollo	34
2.2.1 Área Motriz	35
2.2.2 Área Sensorial	38
2.2.3 Área del Lenguaje	40
2.2.4 Área Social	43
2.2.5 Área Cognitiva	43
2.3 Edades de presentación de los hitos del desarrollo durante el primer año de vida	47
2.4 Momentos críticos del Neurodesarrollo	51
2.5 Signos Neurológicos: Indicadores de daño neurológico	55
2.5.1 Signos Blandos y Duros	56
2.6 Instrumentos de Evaluación del Desarrollo	58
2.6.1 Escala de Desarrollo de Gesell	61
2.6.2 Escala de Desarrollo Infantil de Bayley	63
CAPÍTULO 3.....	66
RIESGO PARA SECUELA	66
3.1 Clasificación y Tipos de Secuela	67
3.1.1 Parálisis Cerebral	69
3.1.2 Alteraciones Sensoriales: Visuales y Auditivas	71
3.1.3 Alteraciones Cognoscitivas y del Comportamiento	72
3.1.4 Síndromes Convulsivos	74
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	75
JUSTIFICACIÓN	76
OBJETIVO GENERAL	77
OBJETIVOS PARTICULARES	77
DISEÑO Y MÉTODOS	78
Descripción de la población	78

Criterios de Inclusión	78
Criterios de Exclusión	79
Criterios de Eliminación	79
Características de la población	80
Variables.....	83
Obtención de la Información.....	85
Análisis Estadístico	86
Materiales	89
ASPECTOS ÉTICOS	90
RESULTADOS	91
DISCUSIÓN.....	118
CONCLUSIONES	127
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	129
BIBLIOGRAFÍA.....	131
ANEXOS.....	A
ANEXO I.....	B
ANEXO II.....	G
ANEXO III.....	L
GLOSARIO.....	i

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ATP: Adenosín Trifosfato

AAP: Asociación Americana de Pediatría

ACGO: Asociación Canadiense de Ginecología y Obstetricia

ACoRN: Acute Care of the Risk Newborn

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

CGD: Coeficiente General de Desarrollo

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

EEG: Electroencefalograma

EHI: Encefalopatía Hipóxico – Isquémica

ID: Índice de Desarrollo

IR: Índice de Resistencia

OMS: Organización Mundial de la Salud

PEACT: Potenciales Evocados Auditivos y de Tallo Cerebral

PEVC: Potenciales Evocados Visuales Corticales

pH: Potencial de Hidrogeniones

SINAVE: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

SNS: Sistema Nacional de Salud

SNC: Sistema Nervioso Central

TAC: Tomografía Axial Computarizada

USG: Ultrasonograma

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Edad media de Adquisición de conductas en el Desarrollo Normal _____	49
Tabla 2.Distribución de la Muestra por Sexo _____	80
Tabla 3.Distribución de la muestra por Corte de Edad _____	81
Tabla 4.Distribución de la Muestra por Número de Evaluaciones _____	82
Las variables de interés en este estudio fueron las siguientes: Tabla 5.VARIABLES de Interés _____	83
La distribución se mostró de la siguiente manera: Tabla 6.Distribución de la Muestra según Evolución del Desarrollo _____	87
La muestra se distribuyó de la siguiente manera respecto a las valoraciones y clasificaciones: Tabla 7.Distribución de la Muestra por Número de valoraciones por edad en meses, por grupo de evolución del desarrollo _____	88
Tabla 8. Distribución de la Muestra por Grado de Asfixia _____	91
Tabla 9.Distribución de la Muestra por Grado de Encefalopatía _____	91
Tabla 10. Porcentaje de Niños que presentaron Estudios Electrofisiológicos y de Neuroimagen alterados _____	92
Tabla 11. Descripción General del Puntaje Obtenido en las pruebas de Desarrollo por Escala y área de Desarrollo _____	95
Tabla 12. Descripción de la Muestra por Puntajes en las Pruebas de Desarrollo Según Perfil de Evolución del Desarrollo _____	96
Tabla 13. Ítems de la Escala Mental de Bayley II con mayor probabilidad de predicción de mala Evolución del Desarrollo _____	98

Tabla 14.Ítems Escala Motriz de Bayley II con mayor Probabilidad de predicción de mala Evolución del Desarrollo_____	100
Tabla 15. Ítems del Área Motriz de Gesell con mayor probabilidad de predicción de mala Evolución del Desarrollo_____	102
Tabla 16.Ítems del Área Adaptativa de Gesell con mayor probabilidad de predicción de Mala Evolución del Desarrollo_____	104
Tabla 17.Ítems del Área del Lenguaje de Gesell con mayor probabilidad de predicción de Mala Evolución del Desarrollo _____	106
Tabla 18.Ítems del Área Personal Social de Gesell con mayor probabilidad de predicción de Mala Evolución del Desarrollo _____	107
Tabla 19. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas de la Escala Mental de Bayley II de acuerdo con la Evolución del Desarrollo _____	108
Tabla 20.Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas de la Escala Motriz de Bayley II de acuerdo con la Evolución del Desarrollo_____	110
Tabla 21.Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área Motriz de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo _____	112
Tabla 22. Comparación de las Edades de Adquisición de las Conductas del Área Adaptativa de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo _____	114
Tabla 23. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área del Lenguaje de Gesell de acuerdo con la Evoluciób del Desarrollo _____	115
Tabla 24.Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área Personal Social de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo _____	116

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribución de la muestra por Sexo _____	80
Gráfico 2. Distribución de la muestra por edad al corte _____	81
Gráfico 3 _____	87
Gráfico 4. Distribución de la muestra por grado de asfixia _____	91
Gráfico 5. Distribución de la Muestra por Grado de Encefalopatía _____	92
Gráfico 6. Porcentaje de la muestra con Estudios Neurofisiológicos y de Neuroimagen alterados _____	93
Gráfico 7. Ítems en la Escala Mental de Bayley II con mayor diferencia de probabilidad de paso-no paso de conducta _____	99
Gráfico 8. Ítems de la Escala Motriz de Bayley II con mayor diferencia de Probabilidad de paso – no paso de conducta _____	101
Gráfico 9.Ítems del Área Motriz de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso – no paso de la conducta _____	103
Gráfico 10. Ítems del Área Adaptativa de la Escala de Gesell con mayor Diferencia de Proporción de paso – no paso de conducta _____	105
Gráfico 11. Ítems del área del Lenguaje de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso – no paso de la conducta _____	106
Gráfico 12. Ítems del Área Personal Social de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso – no paso de la conducta _____	107

SIGNOS PREDICTIVOS DE SECUELA EN LA EVOLUCIÓN DEL DESARROLLO DE LACTANTES NACIDOS A TÉRMINO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL. SEGUIMIENTO DE 0 A 24 MESES

INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal produce hipoxemia grave con alteración importante del equilibrio ácido-básico del neonato. En los supervivientes a la asfixia moderada y severa la principal secuela es la encefalopatía hipóxico - isquémica, la cual se manifiesta de forma temprana y puede dejar secuelas de gravedad variable a mediano y largo plazo (1,2).

La mortalidad por esta entidad ha declinado notablemente gracias a que recursos en tiempo y dinero se han dedicado a la atención de este grupo de riesgo (3), lo que hace necesario que las medidas de neuroprotección como la hipotermia sean conocidas, empleadas e implementadas de manera correcta para asegurar un mejor pronóstico del infante, sin embargo, a medida que el niño se desarrolla puede presentar alteraciones del neurodesarrollo graves o sutiles, por lo que es de suma importancia la realización de una evaluación y seguimiento estrecho del desarrollo de los niños y que el personal de salud esté actualizado, capacitado y sensibilizado en el desarrollo normal y anormal del niño, así como en el reconocimiento de ítems específicos o manifestaciones clínicas de las pruebas de desarrollo, que permitan la identificación temprana de la instauración de una posible secuela y que esto a futuro facilite la construcción de programas de control y atención.

SIGNOS PREDICTIVOS DE SECUELA EN LA EVOLUCIÓN DEL DESARROLLO DE LACTANTES A TÉRMINO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL. SEGUIMIENTO DE 0 A 24 MESES

ANTECEDENTES

CAPÍTULO 1

GENERALIDADES SOBRE LA ASFIXIA PERINATAL

1.1 Panorama mundial de la Asfixia Perinatal

La OMS (Organización Mundial de la Salud) estima que cada año hay cuatro millones de niños recién nacidos que presentan asfixia, de los cuales 800,000 desarrollarán secuelas neurológicas y un número similar fallecerán como consecuencia de estos eventos. Al ser una afección frecuente, su incidencia ha sido reportada a nivel mundial alrededor de 2-6/1000 recién nacidos vivos de término, alcanzando mayores cifras en países en vías de desarrollo (1,2,4-12). Según Kurinczuk, White Koning y Badawi en el 2010 (13,14), la asfixia perinatal comprende el 23% de la mortalidad neonatal global. Asimismo, es una causa importante de discapacidad permanente del desarrollo neurológico, evidenciado por diferentes grados de parálisis cerebral y/o secuelas neurosensoriales en un 25-60% de los sobrevivientes (1,7,13,15).

En el estudio de C. Lee y colaboradores en 2013 (14), se realizaron revisiones y proyecciones con relación a la asfixia perinatal, donde se registraron un aproximado de 1.2 millones de recién nacidos afectados hacia el 2010, de los cuales murieron 510 000, y aproximadamente 413 000 – 510 000 sobrevivientes, se estimó podrían tener alguna discapacidad.

1.2 Epidemiología de la Asfixia Perinatal en México

En México, el Sistema Nacional de Salud (SNS) es el responsable de recopilar la información necesaria para conformar el perfil epidemiológico del país; este perfil se establece con base en la información del SINAVE (Sistema Nacional para la Vigilancia Epidemiológica) y del SINAIS (Sistema Nacional de Información para la Salud)

obteniendo sus resultados, de los informes proporcionados por las dependencias de salubridad.

Si bien, aunque México todavía es considerado como país en vías de desarrollo, es un hecho que la mortalidad infantil ha disminuido considerablemente en los últimos 15 años según datos de las instituciones anteriormente mencionadas, donde se resalta que entre 1990 y el año 2011, la tasa de mortalidad en neonatos ha disminuido un 28% al pasar de 13.5 a 9.7 por 1000 nacimientos estimados... Las principales causas de muerte en el grupo de edad de los neonatos, independientemente del estado socioeconómico fueron el grupo de afecciones perinatales, las anomalías congénitas e infecciones respiratorias específicamente neumonía, en el 2011 fallecieron 7,910 niños por este grupo etiológico. (16,17)

En el grupo de afecciones perinatales acorde a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), se incluye la asfixia perinatal; de igual manera se contemplan las siguientes entidades nosológicas en relacionadas: (Cuadro 1)

Cuadro 1. Códigos CIE-10 de Asfixia Perinatal y entidades nosológicas relacionadas	
P20	Hipoxia intrauterina
P21	Asfixia al Nacimiento
P22	Dificultad respiratoria del recién nacido
P23	Neumonía congénita
P24	Síndromes de Aspiración neonatal
P25	Enfisema intersticial y afecciones relacionadas, originadas en el periodo neonatal
P26	Hemorragia pulmonar originada en el periodo perinatal
P27	Enfermedad respiratoria crónica originada en el periodo perinatal
P28	Otros problemas respiratorios del recién nacido, originados en el periodo perinatal

Tomado de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma versión (17)

Las afecciones originadas en el periodo neonatal constituyen la primera causa de muerte y explican la mitad de las defunciones infantiles. La mortalidad de asfixia perinatal como causa directa es de 7.83% ocasionando 1123 muertes de 14337 registradas en menores de 1 año (18), en 2004 se reportaron 1205 defunciones, con predominio en el sexo masculino. (19)

En México no se cuenta con estadísticas fiables con respecto a la asfixia perinatal debido a que en ella se incluyen diversas patologías y factores como la prematurez, lo cual vuelve complicado su análisis, sin embargo, algunos estudios ayudan a construir una noción sobre la magnitud del problema. González de Dios en 2001 (6,13), reportó que la incidencia en México de la Asfixia perinatal fue de 14.6 por cada 1000 recién nacidos vivos, teniendo una letalidad el 8.5% y un índice de secuelas del 3.6%, catalogándolas como parálisis cerebral y retraso psicomotriz.

En un estudio llevado a cabo en el Hospital General de Tacuba, del ISSSTE (20), en un periodo de tiempo del 1° de febrero del 2007 al 31 de julio del 2008, de 243 neonatos registrados, 157 cifra que representa el 64.3% fueron neonatos de término. Una de las principales causas de morbilidad fue la asfixia perinatal secundaria a aspiración de meconio, registrando un total de 69 niños afectados (28.4%).

Por otra parte, en las estadísticas de egresos hospitalarios del sector público en el 2010 (6,13), la dificultad respiratoria del recién nacido y otros trastornos respiratorios originados en el periodo neonatal, representaron el porcentaje más alto de morbilidad. De un total de 99 489 niños que presentaron la morbilidad, murieron 12.8% y el resto que sobrevivió (89,746 niños), constituye el grupo de riesgo de presentar daño neurológico durante el desarrollo.

Se estima que la frecuencia de la asfixia perinatal es de aproximadamente 1.6 a 5.3 por cada 100 recién nacidos vivos dependiendo de la unidad hospitalaria, la incidencia de acuerdo con la edad gestacional varía, afectando al recién nacido de término en 0.5% y al 50% de los menores de 30 semanas de gestación (21).

En un estudio llevado a cabo en el Instituto Nacional de Pediatría (22), se encontró que 79% de los nacidos fuera de hospital pero que se hospitalizaron, sólo 21% tuvo alguna afección, en esta muestra de 120 pacientes, todos fueron pacientes de término y 5% sufrieron asfixia perinatal.

1.3 Definición

La asfixia perinatal, se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica (4,14,23,24). Sin embargo, aunque el diagnóstico requiere la evidencia gasométrica, estas alteraciones no conllevan necesariamente a la repercusión orgánica ya que durante el parto hay periodos transitorios de hipoxemia e hipercapnia (25), de esta manera que se utilicen otros criterios indirectos para su clasificación y diagnóstico clínico (25-27), como las puntuaciones en el test de Apgar, test de Silverman, alteraciones en el registro electroencefalográfico, en la tomografía, etcétera, que se mencionan con posterioridad en el presente trabajo, que si bien de forma aislada tienen un papel limitado como predictores del neurodesarrollo del recién nacido asfíctico (27-29), en conjunto ofrecen un panorama clínico más amplio del mismo.

1.4 Etiología

La asfixia perinatal puede ocurrir en tres momentos: antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o bien en el período neonatal; ocurriendo 5% anteparto, 85% durante el parto y 10% en el posparto (4,13,14,23).

Durante la evolución de estos momentos de la historia perinatal, interviene una gran cantidad de factores de riesgo propios de la madre, de las estructuras de la placenta o cordón umbilical, así como del propio feto que determinan la aparición de la asfixia y que se enuncian en el siguiente cuadro:

Cuadro 2. Factores de Riesgo de Asfixia Perinatal		
Anteparto	Intraparto	Posparto
- Gestación múltiple - Preeclampsia/eclampsia - Uso materno de drogas - Oligohidramnios - Anemia - Hemorragias Maternas - Madre fumadora - Polihidramnios - Hipertensión - Edad materna mayor a 35 años - Convulsiones maternas - Diabetes Materna	- Cesárea - Parto prematuro - Meconio - Prolapso de cordón - Parto prolongado - Abruption Placentae - Ruptura Prematura de Membranas - Presentación anormal del producto - Corioamnioitis - Placenta previa - Trauma al nacimiento - Macrosomía fetal - Embolismo de líquido amniótico	- Síndrome de distress respiratorio - Síndrome de aspiración de meconio - Cardiopatías congénitas - Anormalidades congénitas - Exsanguíneo-transfusión
Cuadro 2. Elaborado con información tomada de: 1,4,6,12-15,25,30-33		

Cabe resaltar que, en el recién nacido de término la asfixia intrauterina e intraparto es la responsable del 80-90% del síndrome hipóxico isquémico (6).

1.5 Fisiopatología del Daño por Asfixia

En la fisiopatología del daño celular por asfixia, Volpe menciona dos términos de gran importancia: en primer lugar, la “hipoxemia” que se define como la cantidad disminuida de oxígeno sanguíneo y en segundo lugar la “isquemia cerebral”, que indica la perfusión cerebral disminuida. La relevancia de poder diferenciar estos términos radica en que la isquemia implica la privación de glucosa, por tanto, juega un rol fundamental en los cambios metabólicos que como resultado las manifestaciones clínicas del daño. (4,9,34-37)

La falla energética en la asfixia perinatal ocurre por un cambio radical de un metabolismo aerobio a uno anaerobio menos eficiente, lo que ocasiona un decremento del ATP (Adenosín trifosfato) y formación de fosfocreatina con la consecuente acumulación de lactato y la disminución del pH (potencial de hidrogeniones); así como el decremento en la fosforilación de proteínas y finalmente la sobreproducción de

especies reactivas de oxígeno, sustancias de elevada toxicidad que causan la muerte celular (4,13,35,36).

A continuación, se describen las fases de la asfixia:

- **Fallo energético primario:** Consiste en la reducción del flujo sanguíneo en los sustratos, oxígeno y componentes fosforilados de alta energía (ATP y fosfocreatina) y acidosis. Esta fase se asocia con fallos celulares como pérdida de la homeostasis iónica de la membrana, osmorregulación defectuosa, liberación o bloqueo de los aminoácidos excitatorios e inhibición de la síntesis de proteínas. La sobreestimulación de los receptores de neurotransmisores, asociada con la pérdida de homeostasis, media la elevación del calcio intracelular y la disregulación osmótica lo que activa vías destructivas mediante las proteasas, lipasas y endonucleasas (4-6,13,25,34,36,38,39).
- **Fase de Latencia:** En esta fase la caída de los compuestos altamente fosforilados y el pH intracelular consecuente es reversible, el reciclaje de neurotransmisores es promovido si la resolución de la hipoxia-isquemia ocurre sin un intervalo específico de tiempo. La duración de este intervalo es afectada por varios factores incluyendo la maduración, la disponibilidad del sustrato, la temperatura corporal y las condiciones patológicas simultáneas, aunque se ha documentado dura aproximadamente 6-8 horas (4-6,13,25,36-38). Durante esta fase acontece una recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro, por lo que es llamada “ventana terapéutica” donde el inicio de una intervención puede aminorar la lesión cerebral (25, 36-38).
- **Fracaso energético secundario:** Esta etapa se caracteriza por un declive en la fosfocreatina y ATP sin acidosis cerebral, se presume que hay una correlación entre esta fase y el neurodesarrollo adverso (4-6,13,25,36,39). Los mecanismos de neurotoxicidad que se activan son los siguientes (34,37,38):
 - La acumulación extracelular de aminoácidos excitatorios como el glutamato, debido a la liberación continua y poca recaptura, causa la sobreactivación de los receptores neuronales de glutamato y de N-metil-

D-Aspartato (NMDA), lo cual resulta en el influjo excesivo intracelular de calcio. Esto activa las enzimas degradantes (lipasas, fosfolipasas, proteasas y endonucleasas).

- La producción de radicales libres de oxígeno a través de la vía de la xantina oxidasa, incrementa la síntesis de prostaglandinas y activación de la óxido - nítrico sintasa.
 - La peroxidación de los lípidos de la membrana y el daño directo a la proteína y DNA (Ácido desoxirribonucleico).
 - La disfunción mitocondrial combinado con la acumulación de calcio intracelular y radicales libres causa mayor liberación de radicales libres, de citocromo C (que causa apoptosis) y la cascada proteolítica que incluye caspasas.
- **Reperusión:** Durante la misma, los neutrófilos contribuyen al daño por su acumulación en el lecho vascular, forman microvesículas y ocasionan circulación turbulenta. En respuesta a los cambios y el déficit energético, el flujo sanguíneo se redistribuye al corazón, cerebro y glándulas adrenales para asegurar el suministro de oxígeno a estos órganos. En el cerebro, particularmente se asegura la redistribución a la corteza, mostrando una jerarquización de las estructuras privilegiadas (4-6,13,36).

El conocimiento de los factores que determinan cuándo o cómo las células mueren después de la encefalopatía hipóxico - isquémica es de gran importancia, puesto que hace posible el salvar o preservar el tejido usando drogas, factores de crecimiento o intervenciones que influyen la actividad cerebral y así restaurar los neurocircuitos dañados.

1.6 Asfixia Perinatal y Sistemas de Neurotransmisión

La depleción de la reserva de energía que acompaña la hipoxia prolongada resulta en la despolarización y liberación de aminoácidos excitatorios en el espacio extracelular, lo cual excede la recaptación glial y de la terminal nerviosa. La importancia del daño

mediado por NMDA en el cerebro inmaduro, se relaciona con que en el periodo perinatal los receptores NMDA tienen un rol en la plasticidad neuronal. Como la expresión de estos receptores se encuentra en el núcleo estriado, el cambio se correlaciona con la excitabilidad incrementada y neurodegeneración en el periodo neonatal. (5,36,37)

Las neuronas productoras dopamina mesencefálica, son esenciales para el control motor y comportamiento cognitivo. El núcleo negro estriado es el más susceptible al daño asfíctico. Además, la asfixia, induce un incremento de la tirosina hidroxilasa en los campos de proyección del núcleo estriado y regiones límbicas a la semana de vida, lo cual altera la locomoción...Se han descrito estudios que indican una ansiedad incrementada subsecuente a la asfixia, lo cual se asocia a neurocircuitos que incluyen neuronas del hipocampo ventral, corteza prefrontal y amígdala; estructuras reguladas por el sistema dopaminérgico (36).

1.7 Asfixia Perinatal y Neurogénesis: Rescate Cerebral Endógeno

Muchos mecanismos compensatorios incluyendo la neurogénesis, se proponen como mediadores de protección endógena desencadenada contra la muerte celular. Se ha sugerido que las células nuevas producidas en la zona subventricular, núcleo neoestriado y neocorteza, pueden migrar a las zonas lesionadas atraídas por una señal del estroma celular. Cuando las nuevas células llegan se forman conexiones funcionales. El factor de crecimiento básico fibroblástico se ha identificado como un factor promotor de sobrevivencia neuronal y neurogénesis. Asimismo, la estimulación de los receptores de dopamina (D2 y D3) promueve la proliferación de las células progenitoras de la zona subventricular y del hipocampo; mientras que la estimulación del receptor de dopamina 1 (D1), ha mostrado modular la neurogénesis de manera indirecta a través de neuronas GABAérgicas (5,36).

De igual manera, la interconexión entre los sistemas inmunes y neuronal ha sido el foco de muchos estudios en el contexto de la patogénesis, donde se sostiene en que la inflamación está asociada con la neurotoxicidad. La activación de la microglía tiene

efectos benéficos en la remoción de células dañadas lo cual atenúa la respuesta inflamatoria contribuyendo al remodelado neuronal (36).

1.8 Patrones Anatomopatológicos del Daño por Asfixia

Desde una visión localizacionista, en afán por conocer las estructuras dañadas y las posibles manifestaciones clínicas que se puedan derivar de la asfixia perinatal, los estudios anatomopatológicos en cortes de tejido cerebral abren la posibilidad de conocer con exactitud las estructuras dañadas por los mecanismos derivados de la hipoxia-isquemia y a su vez brindan la oportunidad de clasificarlos de la siguiente manera:

- **Necrosis Neuronal Selectiva:** Es la variedad más frecuente de lesión observada en la encefalopatía hipóxico - isquémica. Se refiere a la necrosis de neuronas en una distribución característica, aunque a menudo difundida. Las células más afectadas son las capas más profundas de la corteza cerebral y las células cerebelosas de Purkinje. (6,7,13) Pueden distinguirse cuatro modelos básicos:
 - Difuso: Trastornos graves y prolongados en niños de término, daño de predominio en corteza cerebral y núcleos profundos (ganglios basales, putamen y tálamo)
 - Corteza cerebral, núcleos basales y tálamo
 - Núcleos basales, tálamo y tallo cerebral
 - Pontosubicular: Afecta mayormente a niños pretérmino
- **Lesión cerebral parasagital:** Representa la lesión isquémica primaria. Se refiere a una lesión de la corteza cerebral y de la sustancia blanca subcortical con una distribución característica, esto es en las caras parasagital y superomedial de las convexidades cerebrales. Se caracteriza por necrosis de la corteza y de la sustancia blanca subyacente, los elementos neuronales están más gravemente afectados, es característica del lactante a término y clínicamente se expresa como disminución de los movimientos vigorosos de

extremidades, desembocando a largo plazo en cuadriparesia con mayor afección de miembros inferiores (6).

- **Leucomalacia periventricular:** Se refiere a necrosis de la sustancia blanca en una distribución dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales, y lesión menos grave de la periférica a estas necrosis focales. Se observa particularmente en prematuros. Las secuelas crónicas son mielina deficiente y dilatación ventricular focal. Puede detectarse por EEG (7).
- **Status Marmoratus:** Se presenta en los ganglios basales (caudado, putamen, pálido) y el tálamo. Denota la respuesta celular de necrosis neuronal, gliosis e hipermielinización después de la hipoxia isquemia (6,7).
- **Daño cerebral isquémico focal y multifocal:** Este daño ocurre en la distribución vascular identificándose como infartos cerebrales, ocurren anteparto y se localizan mayormente en el territorio de la arteria cerebral media izquierda y se observan cuando la clínica orienta hacia un hemisferio cerebral o bien la expresión de convulsiones (7).

1.9 Patrones de Recuperación

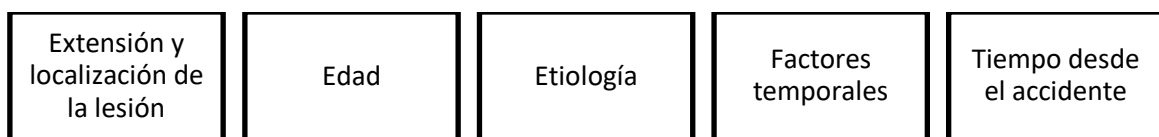
Usualmente los pacientes con lesiones cerebrales presentan algún nivel de recuperación espontánea la cual se debe a los procesos neurofisiológicos subyacentes que se llevan a cabo en el cerebro luego de alguna condición patológica, es decir, el cerebro se reorganiza estructuralmente. A menudo, se dice que los primeros meses son cruciales para obtener el máximo de recuperación, al cabo de ese tiempo la curva de recuperación viene a menos, y al cabo de un año, es prácticamente inexistente (40). Dicho lo anterior, se pueden distinguir dos etapas en la recuperación:

- **Etapas 1(recuperación temprana):** luego de cualquier patología del cerebro, se desencadena una serie de procesos neurofisiológicos que podrían explicar la rápida recuperación de inicio. Dichos procesos incluyen la disminución del edema, el cese de las posibles hemorragias y la disminución del efecto de diasquisis.

- **Etapa 2 (recuperación tardía):** Es el resultado de algún reordenamiento de las funciones perdidas; se cree que hay dos factores responsables de la recuperación en una etapa tardía:
 - El reaprendizaje
 - La reorganización de las habilidades cognitivas en el cerebro

Para Luria, *“las funciones no alteradas pueden ser la base para compensar los defectos existentes”*.

Los factores que influyen sobre la recuperación son:



Algunos otros que se pueden citar son la preferencia lateral, la personalidad, los factores intelectuales, la motivación y la existencia de trastornos asociados (40).

1.10 Criterios Diagnósticos

El diagnóstico; constituye un acto fundamental en la profesión médica, ya que a partir del diagnóstico correcto de una enfermedad se puede instaurar un tratamiento adecuado, establecer un pronóstico y buscar las causas para recomendar medidas de prevención específicas (31,41); por ello, la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) han establecido cuatro criterios de diagnóstico (15,33,36,39,42):

- pH de cordón umbilical <7.0
- Déficit de base >10-12mEq/L
- Apgar <3 por más de 5 minutos
- Datos de encefalopatía
- Daño multiorgánico

Si un niño no cumple con los criterios de asfixia, pero tiene una puntuación en la escala de Apgar por debajo de 7 a los 5 minutos, se califica como “depresión neonatal” (14,39). Por otro lado, la asfixia leve se diagnostica bajo criterios de sufrimiento fetal agudo, Apgar menor a 3 al minuto y mayor de 7 a los 5 minutos, pH de arteria umbilical mayor a 7.15 en ausencia de síntomas. La asfixia se clasifica como moderada cuando el Apgar se encuentra entre 3 y 5 a los 5 minutos, la gasometría muestra un pH DE 7.0-7.15 y un déficit de base entre 10 y 16mmol/litro en ausencia de síntomas y finalmente es considerada severa cuando el pH es <7 y el déficit de base mayor a 16mmol por litro con Apgar a los 5 minutos menor de 3 y con signos clínicos, llegando a presentar convulsiones (43-46).

Algunos otros criterios que se ocupan sobre todo como auxiliares en el diagnóstico son las enzimas como la deshidrogenasa láctica, la creatinina fosfoquinasa en su fracción miocardio-cerebro; que, aunque son inespecíficas, dan una idea de la magnitud del daño celular. La troponina 1 es el estándar de oro para calificar la miocardiopatía hipóxica, pues se eleva durante la isquemia y aumenta aún más durante la reperfusión (39,44). Se han propuesto ciertos marcadores inmunohistoquímicos de maduración cerebral como predictivos de daño por asfixia (47,48), sin embargo, aún no se cuenta con ellos en nuestro medio, por lo cual no se mencionan en el presente trabajo.

1.11 Diagnóstico por Estudios Neurofisiológicos y de Neuroimagen

Anterior al surgimiento de la tecnología, los patrones de daño sólo eran conocidos mediante cortes histológicos o manifestaciones clínicas. Actualmente pueden describirse las lesiones cerebrales con base en los hallazgos de estudios que permiten “visualizar el cerebro *in vivo*”, con la finalidad de establecer un diagnóstico neurológico precoz (49) y para sugerir un pronóstico clínico. A continuación se listan los más importantes:

- **Ultrasonografía transcraneal:** Es una prueba poco invasiva, portátil y puede ser repetida cuantas veces sea necesario, su principal utilidad es excluir anomalías congénitas (25). Los neonatos con EHI grave muestran durante los

primeros días tras la agresión un incremento difuso y generalmente homogéneo de la ecogenicidad del parénquima cerebral y la presencia de unos ventrículos colapsados, hallazgos que probablemente representan edema cerebral. En el seguimiento, estos pacientes muestran signos de atrofia cerebral y/o encefalomalacia multiquística. La ultrasonografía cerebral tiene un escaso valor pronóstico durante las primeras horas de vida, pero la mayoría de los enfermos con EHI grave desarrollan cambios ultrasonográficos en corteza y/o tálamo y ganglios basales entre las 24 y 48 horas (4,24).

- **Estudios de Flujo Sanguíneo Cerebral:** Los patrones anormales son el aumento de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral, la disminución de los índices de resistencia (IR), la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. Un IR menor de 0,55 en las primeras 62 horas de vida predice un pronóstico adverso con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81%. Su poder predictivo es aproximadamente de 94% (25).
- **Resonancia Magnética:** Es el estudio de elección en el diagnóstico de la encefalopatía hipóxico - isquémica. El mejor momento para realizarla es a partir de la primera semana de vida (25,50,51). Los niños de término con encefalopatía severa muestran lesiones focales en la corteza peri-Rolándica, ganglios basales, tálamo ventrolateral, hipocampo y putamen posterior (28). Se ha demostrado que existe una estrecha correlación entre el tipo, la extensión, y la severidad de las lesiones en la RM neonatal y la posibilidad de secuelas posteriores. Su poder predictivo es del 100% (5, 49). (Véase Cuadro 3)

Cuadro 3. Cronología de los hallazgos por Resonancia Magnética	
Primer Semana de Vida	Segunda Semana de Vida
Edema cerebral: Pérdida de diferenciación entre la sustancia gris-blanca (leve retraso del desarrollo-normal) Pérdida de la intensidad de señal normal en la rama posterior de la cápsula interna Señal anormal en los ganglios basales y el tálamo Valor predictivo y especificidad de 100% de alteración neurológica significativa (signo centinela)	Pérdida de la intensidad de señal normal en la rama posterior de la cápsula interna (predice muerte o discapacidad neurológica significativa) Señal anormal en los ganglios basales y el tálamo (evolución adversa, dependiendo extensión e intensidad de lesiones) Resalte cortical alrededor de la cisura de rolando, cisura interhemisférica y la ínsula. Lesiones en el tronco del encéfalo Patrón en cuenca: Se dañan las zonas vasculares de las arterias anterior y media cerebral, afectando la materia blanca y evoluciona a una lesión quística, se da comúnmente tras las complicaciones de la asfixia prolongada. Se relaciona con secuelas motrices o de lenguaje.
Elaborado con Información obtenida de (4,5,25,28,33,49,52-54)	

- **Tomografía Computarizada:** El daño inicial se relaciona con hipoxia e isquemia, la reperusión subsecuente y la generación de radicales libres que contribuye al esparcimiento del daño. Esta lesión inicial resulta en un área de infarto. El área inmediata que circunda a éste se llama zona de penumbra, la cual se continua para mostrar cambios adversos en forma de necrosis o apoptosis aún después que el daño terminó. Es posible que el área de penumbra se modifique ante las intervenciones terapéuticas. El escaneo en un estado agudo puede mostrar atenuación generalizada del parénquima cerebral (46). Es la técnica más utilizada en nuestro medio.
- **Espectroscopia infrarroja:** Evalúa el metabolismo cerebral, refiriéndose al patrón hemodinámico y la oxigenación (perfusión cerebral), de inicio disminuida a los 15 minutos tras el insulto y posteriormente aumenta (49). En los últimos 5 años también se ha propuesto como método de elección para el diagnóstico (51), sin embargo, no es accesible en nuestro medio.
- **Electroencefalograma:** Existe una alta correlación entre la depresión de la actividad electroencefalográfica y el deterioro neurológico de los niños (7). Se observa discontinuidad en el patrón de EEG, actividad de ondas lentas y paroxística. En el sueño, se observan complejos K mal definidos (46). El grado

de alteración en el electroencefalograma al momento de la recuperación en niños con EHI, es un indicador fiable de la magnitud de la agresión. Los trazos de baja amplitud, discontinuos e isoeléctricos se asocian con una evolución neurológica adversa. Su poder predictivo es del 85%. (25)

- **Potenciales Evocados:** Son respuestas eléctricas a estímulos auditivos, visuales o somatosensoriales; que permiten examinar la integridad funcional de las vías sensoriales dentro del sistema nervioso de forma no invasiva (25).
- **Auditivos:** Se registran alterados en gran porcentaje de los recién nacidos con encefalopatía hipóxica - isquémica durante los primeros días de vida y su alteración depende de la gravedad de la encefalopatía, durante el primer mes, tiende a la normalización, por lo cual su valor predictivo de evolución neurológica alterada es bajo (25).
- **Visuales:** Cuando se realizan durante la primera semana de vida, su valor predictivo en relación con el neurodesarrollo es fuerte (90%). Su poder predictivo es del 82% (25,49).

1.12 Encefalopatía Hipóxica - Isquémica

Es el conjunto de signos neurológicos que aparece inmediatamente después del parto tras un episodio de asfixia perinatal y que se caracteriza por un deterioro del estado de alerta y de la capacidad de despertar, alteraciones en el tono muscular y en las respuestas motoras, alteraciones en los reflejos y en ocasiones, convulsiones (14,24). Inicia durante el insulto hipóxico y se extiende hasta el periodo de reanimación (25,46).

Se debe considerar que el diagnóstico de Encefalopatía Hipóxica – Isquémica (EHI) sólo es aplicable al recién nacido de término o cercano a término, dado que el fenómeno hipóxico isquémico afecta la circulación crítica que corresponde a la región cortical y subcortical cerebral, expresándose con síntomas de encefalopatía (1,4-6,13,14,24,25,30,55,56). Dependiendo el grado de la deficiencia de oxígeno que sufre el recién nacido y las reacciones individuales que presenta tras el evento asfíctico (12)

la EHI se clasifica por criterios de la Acute Care of at Risk Newborns y por criterios de Sarnat, de la siguiente manera:

Cuadro 4. Clasificación clínica de la severidad de la Encefalopatía Hipóxico - Isquémica. Modificado de: Solimano A. Acute care of at risk newborns. ACoRN Neonatal Society. Vancouver, British Columbia, Canada. August 2012		
Grado de Encefalopatía	I	II
Estado de Conciencia	Letargo	Estupor o coma
Actividad Espontánea	Disminuída	Ausente
Postura	Flexión distal o extensión completa	Descerebración
Tono Muscular	Hipotonía local o general	Flácido
Reflejos Primitivos		
Succión	Débil	Ausente
Moro	Incompleto	Ausente
Sistema Autónomo		
Pupilas	Mióticas	Desviada, dilatada, sin respuesta
Frecuencia Cardíaca	Bradicardia	Variable
Respiración	Periódica	Apnea
Clasificación ACoRN de la Asfixia, modificado de Solimano		

Cuadro 5. Clasificación de la Encefalopatía Hipóxico - Isquémica por Criterios de Sarnat			
Signos	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Nivel de Conciencia	Hiperalerta	Letárgico	Estupor/coma
Tono Muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Postura	Normal	Flexión	Descerebrado
Reflejos tendinosos/Clonus	Hiperactivo	Hiperactivo	Ausentes
Mioclonías	Presentes	Presentes	Ausentes
Succión	Débil	Débil/Ausente	Ausente
Reflejo de Moro	Fuerte	Débil	Ausente
Oculovestibular	Normal	Exaltado	Débil/Ausente
Tónico de cuello	Leve	Exaltado	Ausente
Pupilas	Midriasis	Miosis	Reflejo pobre/Anisocoria
Frecuencia Cardíaca	Aumentada	Disminuida	Variable
Motilidad intestinal	Normal/Disminuida	Aumentada	Variable
Crisis Convulsivas	No	Común	Descerebración
EEG	Normal	Bajo voltaje cambiando a actividad convulsiva	Supresiones a isoelectrico
Duración	Menos de 24 horas	1 a 14 días	Días a semanas
Pronóstico	Bueno	Variable	Muerte/déficit neurológico importante
Clasificación de la Encefalopatía Hipóxico - Isquémica de acuerdo a Sarnat & Sarnat, 1976, (33,53,55)			

Se ha documentado que la hipoxia – isquemia en el periodo anteparto puede resultar en complicaciones clínicas obstétricas y neonatales, así como en insultos cerebrales; cuando el daño se da en el periparto la presentación clínica puede retrasarse respecto al momento del nacimiento, lo cual no concuerda con los criterios diagnósticos. El diagnóstico de encefalopatía hipóxico - isquémica ha resultado difícil cuando algunas condiciones que predisponen la asfixia intraparto coexisten con otras morbilidades como la corioamnionitis, shock séptico o hemorrágico, hipertensión pulmonar persistente u otros; sin embargo, los criterios de Sarnat continúan ofreciendo un marco de acción útil en el pronóstico y seguimiento, así como en la toma de decisiones en el periodo comprendido entre el primero y el séptimo días de vida (53,55,57).

1.13 Pronóstico

Los procesos celulares descritos, tienen vías de salida a nivel clínico que pueden tomar múltiples formas, dependiendo de un abanico de posibilidades durante la instauración del daño, es decir el proceso que originó el daño, la intensidad, el momento evolutivo de la estructura afectada, la capacidad del individuo para reorganizarse, entre otras.

Dependiendo la clasificación del grado de encefalopatía y los signos clínicos, se presume que la EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o severa ulterior; aunque entre un 6% y un 24% presentan leves retrasos en el desarrollo psicomotor. En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3%, y el de minusvalías moderadas o graves en los supervivientes muestra una amplia variabilidad; entre un 20% y un 45%, expresándose como alteraciones cognitivas y del comportamiento, como hiperactividad, bajo coeficiente intelectual esquizofrenia e incluso hay reportes que vinculan al autismo con esta entidad. En la EHI severa, la mortalidad es muy elevada (50 - 75%) y prácticamente todos los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas; entre las que se encuentran parálisis cerebral, retardo mental y epilepsia (4,5,11,24,28). La incidencia de EHI es de 14.6/1000 RN vivos con una letalidad del 8.5% y un índice de secuelas de 3.6% (58).

Un estudio en COCHRANE (4), refiere que 45% de las secuelas están representadas por retraso de la cognición, del desarrollo o dificultades del aprendizaje; 29% por parálisis cerebral, 26% con defectos de visión o ceguera, 17% por problemas de motricidad gruesa y problemas de coordinación, 12% epilepsia, 9% por pérdida auditiva o sordera y 1% por problemas del comportamiento.

Por otro lado, estudios como el de Ruiz Extremera (6), reportan que, en los niños de término con encefalopatía, 5% morirá y 20% presentará secuelas severas, si la encefalopatía es severa el riesgo de muerte asciende a 27-60%, y el desarrollo de secuelas es entre el 50 y 100%.

De cualquier manera, muchos de los déficits cognitivos y del comportamiento, se revelan a través de evaluaciones y seguimientos a largo plazo de los pacientes con encefalopatía (29). La progresión de la mejoría neurológica es variable y difícil de predecir, y se cree que aquellos que mejoran rápidamente pueden tener un mejor pronóstico.

Sarnat considera que la encefalopatía moderada y severa, predice el pronóstico con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 89% (27,59). De los pacientes con estas formas de encefalopatía, se ha evidenciado que aproximadamente un 25% presentarán secuelas neurológicas moderadas a severas derivadas no sólo del daño causado por la encefalopatía, sino de las maniobras requeridas de cuidados neonatales como la ventilación mecánica, el uso de fármacos antiepilépticos, etcétera (49). Aun así, el pronóstico neurológico de los pacientes con encefalopatía Sarnat I y III pareciera ser menos flexible que el de los que fueron clasificados como Sarnat II (60,61). Sin embargo, no hay que olvidar que el desarrollo posterior al daño continúa siendo difícil de predecir, ya que los signos neurológicos que se observan en un inicio se van modificando a lo largo del tiempo, extendiéndose más allá de las 72 horas de vida.

Las secuelas a mediano y largo plazo más frecuentes son (5,13,25,40,53,59,61):

- Parálisis cerebral: La consecuencia más común cuando se presenta daños tálamo-basales, resultantes de la encefalopatía. El mejor predictor de la presencia y severidad de los síntomas de parálisis son las lesiones tálamo basales en el brazo posterior de la cápsula interna y núcleo estriado. Su prevalencia se estima en 25-50% cuando la EHI es moderada pudiendo llegar hasta 100% cuando la EHI es severa.
- Problemas de la alimentación: También consecuencia de daño significativo en ganglios tálamo-basales.
- Secuelas sensoriales: Errores refractivos, estrabismo, neuropatía óptica y ceguera cortical, con prevalencia de 5-10%. Pérdida auditiva en un 3-6%

- Secuelas neuropsicológicas: Se ha documentado que existe disartria en daño de ganglios tálamo basales, el daño al hipocampo se ha asociado a la patogénesis del déficit de atención con hiperactividad, el autismo y la esquizofrenia, aunque no hay evidencia suficiente de que a asfixia sea la única causa de estas patologías (36).
- Secuelas motoras: Los daños a nivel de ganglios basales, se manifiestan con corea, atetosis y distonía (6).

También se han reportado déficits en motricidad manual con prevalencia de 15-25%, en la regulación verbal del acto motor, memoria verbal, memoria no verbal y orientación derecha-izquierda, cuando existe daño en hipocampo y en lóbulos frontales, de igual manera, estudios a largo plazo han evidenciado alteración de memoria, conducta, trastornos emocionales y de interacción social en un 40-50% en EHI grave y 10-20% en EHI moderada (25) cuando hay daño en las zonas anteriormente mencionadas.

1.14 Tratamiento

De inicio se debe establecer todas las medidas de apoyo que favorezcan la oxigenación y perfusión cerebral y sistémica, asegurando la óptima homeostasis celular mediante las siguientes acciones (4,5,8,24,39,46,58,62):

1. La estabilización inicial del neonato comprende la reposición de volumen con solución fisiológica.
2. Se debe considerar que el RN presenta alteraciones de autorregulación cerebral, por lo que la perfusión cerebral se refleja indirectamente por la presión arterial, para esto es de vital importancia mantener al paciente normotenso y normovolémico para la edad.
3. Al existir disfunción miocárdica con compromiso de la contractilidad miocárdica, es necesario apoyar al recién nacido con inótrpos como la dopamina o dobutamina.

4. En neonatos a término que requieren ventilación con presión positiva, lo adecuado es comenzar con aire. Si no se logra mejoría, intentar con oxígeno al 100% y se deberán mantener dentro de límites normales.
5. Se debe mantener el hematocrito en rangos de 45-60%.
6. La hipoglicemia es un marcador de mal pronóstico, por lo cual es fundamental mantener la euglicemia.
7. La hipocalcemia es frecuente en el neonato asfixiado, lo que compromete la contractibilidad miocárdica y puede provocar convulsiones, por tanto, debe mantenerse en límites normales.

Existe controversia respecto al uso de los anticonvulsivos más allá de la fase aguda para prevención de convulsiones, sin embargo, en el estudio de Carbajal y Pastrana (58) se recomienda una impregnación con fenobarbital a 20mg/kg y dosis de sostén de 2.9-6mg/kg/día manteniéndose por 4 a 21 días, suspendiéndose cuando el examen neurológico, electroencefalográfico y tomográfico es normal. En los niños de la cohorte del presente estudio, hubo quienes recibieron tratamiento anticonvulsivo con fenobarbital o fenitoína.

1.14.1 Medidas de Neuroprotección: Hipotermia Corporal

Se ha estudiado el papel de factores neurotróficos como medida de neuroprotección con buenos resultados, sin embargo, aún no se ha estudiado bien en humanos (36). La hipotermia es hasta el momento, un método efectivo para reducir el daño neuronal secundario a la hipoxia; consiste en disminuir 2-4°C la temperatura corporal y se lleva a cabo durante el periodo de ventana, que comprende entre 90 minutos y 5 horas después del evento asfíctico; con una duración de 48-72 horas (5,35,39). Los efectos protectores de la hipotermia se han asociado a la inhibición de proteasas y la activación de calcio dependientes, pérdida del potencial de membrana mitocondrial y falla de la misma, daño por radicales libres peroxidación lipídica e inflamación (5,39,60). Se ha demostrado que la hipotermia terapéutica iniciada antes de las 6h de vida mejora el

resultado a los 18 meses de seguimiento de los neonatos que cursan con encefalopatía moderada a severa (8,62,63).

Los estudios CoolCap, NICHD y TOBY (1,8), mostraron que la hipotermia moderada se asocia con una reducción en un 11% en la muerte y discapacidad severa a los 18 meses. Aumentó la sobrevida con función neurológica normal en un 12% y redujo la discapacidad grave en sobrevivientes. Con esto, la hipotermia se ha incorporado a la práctica clínica como terapia reconocida desde el 2010 (1,8,63,64).

Algunos estudios realizados por el Dr. Azzopardi en el 2008 (63), arrojaron datos parecidos a los mencionados anteriormente, en el cual los niños con hipotermia sobrevivieron en mayor número a comparación del grupo que sólo se intervino con cuidados intensivos, de este grupo de sobrevivientes con hipotermia, resultaron con menor riesgo de parálisis cerebral, menor cantidad de efectos adversos y resultaron con puntuaciones promedio en la Escala de desarrollo de Bayley II a la edad de 18 meses (45). En el metaanálisis llevado a cabo por Mohamed y colaboradores (64), se corroboró, que en los niños con asfixia severa la hipotermia tuvo resultados significativos en cuanto a la disminución de la mortalidad y disminución de la severidad de la discapacidad.

Se consideran criterios de inclusión para hipotermia corporal los siguientes:

Cuadro 6. Criterios para Hipotermia Corporal	
Inclusión	Exclusión
- Evento perinatal agudo hipóxico (bradicardia, prolapso de cordón, desprendimiento de placenta...) - RN >35sdg con acidosis en la 1ª hr de vida, en sangre de cordón umbilical (pH<7 ó DB > 16mmol/L) - APGAR a los 10 minutos <5 o reanimación con ventilación endotraqueal por más de 10 minutos - Signos de encefalopatía (estupor, letargia, coma, hipotonía, reflejos anormales)	- Niños menores de 35 semanas - Restricción severa del crecimiento intrauterino o peso menor a 1800gr - Malformación congénita grave - Cromosomopatía - Ecografía cerebral con daño estructural - Edad superior a las 6h de vida - Necesidad de cirugía en los primeros 3 días de vida - Deterioro sistémico que ponga al neonato en grave peligro de muerte Nota: Si bien no están estandarizados, cada caso debe ser individualizado y se debe poner énfasis en el riesgo-beneficio.
Elaborado con información recopilada de (8,38,62,63,65,66)	

Es importante señalar que cuando los criterios de inclusión son poco claros, y se tiene disponible el EEG de amplitud, deberá ser evaluado para someter al recién nacido a hipotermia (8,65,66).

1.14.2 Métodos y Técnicas de Hipotermia

Para realizar la hipotermia corporal, pueden ocuparse dispositivos equipados con una manta de agua con base de temperatura servo controlada que circula permanentemente sobre la que se recuesta al neonato o bien emplear un casco que mantendrá selectivamente la temperatura de la cabeza en rangos de hipotermia. En el presente estudio, la técnica que se emplea por protocolo es la descrita en primer lugar.

La hipotermia corporal, deberá ser iniciada dentro de las 6 horas posteriores al nacimiento, controlando la temperatura, utilizando sensores específicos. La temperatura objetivo corresponde a 33-34°C (8,62,66).

Después de 72 horas de duración, la hipotermia debe ser suspendida, la temperatura deberá ir aumentando lentamente a no más de 0.5°C por hora, hasta lograr los 36.5°C. Una vez alcanzada la normotermia, la temperatura debe ser monitoreada por lo menos durante 6 horas para evitar hipertermia de rebote (62,66).

En cuanto a los signos vitales, el control de la frecuencia cardíaca deberá ser fijado en un límite inferior de 90 latidos por minuto, siempre y cuando se mantenga un ritmo sinusal, tensión arterial estable y saturación adecuada. El registro de frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria se realizará cada 15 minutos dentro de las primeras 2 horas; cada 30 minutos entre las 2 y 4 horas y cada hora entre las 4 y 72 horas. Se debe tomar en cuenta que, durante la terapia de hipotermia, deberá evitarse la estimulación innecesaria. La glicemia, calcio iónico, electrolitos y gases arteriales; se deberán monitorizar cada 12 horas. Además, se deberá tener un electroencefalograma para monitorear la presencia de convulsiones, las cuales deberán mitigarse con una infusión de fentanil. Es importante la realización de una tomografía axial computarizada, con el propósito de evaluar lesiones, siempre y

cuando el paciente haya salido de su condición de terapia aguda, por lo cual deberá realizarse entre los 5 y 14 días de vida estando en condición estable y se recomienda para el seguimiento a largo plazo, atención multidisciplinaria y valoraciones neuropsicológicas estandarizadas como la escala de Bayley III (8,62,65,66).

CAPÍTULO 2

DESARROLLO INFANTIL

El desarrollo es un proceso o patrón de cambio continuo, progresivo y precurrente para la adquisición de procesos superiores del Sistema Nervioso, es decir que unas etapas preceden a otras en secuencias ordenadas y las nuevas conductas se integran a las adquisiciones previas lo cual revelará el grado de madurez y organización cerebral; comienza con la concepción y continua a lo largo de la vida (9,68-73).

Depende por un lado de la maduración y adecuado funcionamiento del Sistema Nervioso y por el otro, de la calidad y cantidad de estimulación proveniente del medio ambiente circundante (factores sociales, emocionales y culturales, que interactúan entre sí de forma dinámica y modifican de forma significativa el potencial del crecimiento y desarrollo), lo cual se ve reflejado en una mayor producción de sinapsis neuronales y mayor integración de las funciones cerebrales (9,68,70,72,74,75).

Se basa en las secuencias madurativas y se rige por las siguientes leyes fundamentales (68,72,74,76):

- Ley de progresión céfalo caudal
- Ley próximo distal
- De lo reflejo a lo voluntario
- De lo grueso a lo fino
- Irreversibilidad: Se asienta en la maduración bioquímica y en los cambios estructurales del encéfalo que, de no mediar una patología, no pueden revertir.

Los procesos se van complejizando de acuerdo con la integración de todas las áreas corticales y a la motivación o carga emocional que cada uno contempla (76).

La constatación de las diferencias individuales en la adquisición de las secuencias motoras, así como el modo que tienen los niños de conseguir esas secuencias, depende de factores ambientales, habilidades cognitivas y comportamiento (61,68).

El desarrollo puede encontrarse interrumpido o enlentecido por determinados eventos traumáticos que pueden ser de origen psicológico o neurológico y que tienen gran trascendencia en el Sistema Nervioso del infante. En el caso de la asfixia perinatal, se mencionó anteriormente que las lesiones causadas por la hipoxia tisular, la necrosis o apoptosis, incrementan la muerte neuronal lo cual suele causar consecuencias importantes en el desarrollo de las funciones superiores como sensorio – motoras (77).

Se ha demostrado el papel fundamental de la plasticidad cerebral en la reparación del daño. La plasticidad se refiere a la hipersensibilidad a los efectos de la experiencia; se puede definir como las modificaciones en las conexiones neuronales como un proceso de respuesta de adaptación a los cambios ambientales que modifican el desarrollo neuronal normal (40,68,78). En este sentido se puede afirmar que la plasticidad es mayor mientras menor es la especialización ya que a mayor diferenciación se gana en especificidad de funciones, pero se pierde en multipotencialidad (79).

Dos aspectos fundamentales del desarrollo son la percepción y la motricidad. La primera, es la base sobre la que establecemos nuestro contacto con el mundo que nos rodea y la segunda con sus diferentes componentes como son el esquema corporal, equilibrio, coordinación, estructuración espacial y temporal; se basan en el proceso atencional y se sirven del lenguaje como mediatizados para alcanzar los procesos más complejos del pensamiento humano (9,80).

Debido a que las secuelas del neurodesarrollo ocasionadas por la asfixia perinatal pueden ser difíciles de establecer tempranamente, la importancia del conocimiento en la organización del desarrollo y el diagnóstico temprano de alguna alteración radica en la posibilidad de intervención y tratamiento oportunos (69,79,80).

2.1 Teorías del Desarrollo Cognitivo y Maduración Cerebral

A lo largo de los años, diversos teóricos han estudiado el desarrollo y descrito sus secuencias evolutivas considerando no solamente aspectos neuroanatómicos o fisiológicos, sino factores ambientales que intervienen de manera importante en la

evolución del desarrollo. En el presente estudio sólo se hablará de 3 importantes teóricos: Luria, Piaget y Gesell.

2.1.1 Teoría de los Bloques Funcionales de Luria

El desarrollo de los sistemas funcionales de Luria (40), es una de las teorías más reconocidas; consiste en una visión neuroanatómica y funcional del desarrollo cerebral, se basa en una organización cerebral jerárquica en tres bloques principales:

1. Primer Bloque Funcional

Unidad de alertamiento que se desarrolla entre el nacimiento y el primer año de vida, está conformada por la formación reticular y sus conexiones con la corteza y con el sistema límbico.

La función básica de esta primera unidad es mantener un estado de activación en el resto del cerebro. El tono o estado de alerta es indispensable para el funcionamiento de los otros dos sistemas.

2. Segundo Bloque Funcional

Analiza los estímulos del medio exterior, es decir, recibe, elabora y almacena la información. Está representado por las áreas posteriores de la corteza cerebral (lóbulos parietal, temporal y occipital), se llaman áreas primarias, en ellas se hallan las áreas: táctil – cinestésica, auditiva y visual. Dentro de las áreas de asociación se distinguen las áreas secundarias, que tendrían una función de integración intramodal y las áreas terciarias que cumplirán funciones más complejas de integración intermodal de manera que no poseen modalidad sensorial específica.

Las estructuras de esta unidad funcional se desarrollan entre el nacimiento y los 8 años de vida. El desarrollo máximo de las áreas primarias es a los 12 meses, las áreas secundarias de asociación se desarrollan a los 5 años y finalmente, las áreas terciarias lo hacen entre los 7 y los 12 años.

3. Tercer Bloque Funcional

Está integrado por los lóbulos frontales que desempeñan una función motora y ejecutiva: acción y planeación. Los lóbulos frontales contienen también áreas primarias, secundarias y terciarias. Las primarias y secundarias tendrían una función motora y se desarrollarían paralelamente a las áreas primarias y secundarias sensoriales dentro de los primeros 5 años de vida del niño. Las áreas terciarias de los lóbulos frontales inician su desarrollo más tarde, tienen funciones cognitivas complejas y alcanzan su madurez funcional en la adolescencia y adultez.

La etapa preescolar en el niño, según Luria, se caracteriza por la maduración funcional de las áreas corticales secundarias, asociadas y adyacentes a las primeras. Las áreas corticales secundarias ganan en protagonismo a la actividad sensorio - motoras simple, al mismo tiempo que su maduración da origen a la progresiva lateralización de funciones, que por lo general el lenguaje tiene una especialización en el hemisferio izquierdo y las habilidades espaciales en el hemisferio derecho (40).

Otro concepto dentro del modelo funcional cerebral de Luria es la “Lateralización Progresiva de las Funciones”. Paralelamente con el desarrollo de las áreas corticales secundarias y terciarias se va estableciendo la especialización hemisférica, es decir, la diferenciación de funciones entre los hemisferios cerebrales. Esto iniciando hacia los 4-6 años. (83)

2.1.2 Teoría de Piaget

De acuerdo con Piaget, existen estructuras abstractas denominadas esquemas, que subyacen al origen de la inteligencia; el desarrollo de estos esquemas es paralelo al crecimiento cognitivo. El niño es intrínsecamente activo y responsable de su propio desarrollo (84). El proceso cognitivo es constructivo, y el conocimiento que el niño posea en un momento va a afectar la percepción y procesamiento de nueva información.

En este modelo, existen dos procesos que están biológicamente determinados y que funcionan durante toda la vida los cuales son:

- Organización: Se refiere a la tendencia del organismo a integrar estructuras en sistemas cada vez más complejos.
- Adaptación: Es el proceso de ajuste permanente del organismo de acuerdo con las demandas del ambiente. Dentro de este proceso se producen:
 - o Asimilación: Interpretación del ambiente que hace el niño para ajustarlo a sus propios esquemas.
 - o Acomodación: Cambios del niño para ajustar los esquemas al ambiente, o modificaciones de los esquemas aplicados a condiciones nuevas.

Piaget postula cuatro etapas en el desarrollo cognitivo del niño:

- Sensoriomotriz: Comprende del nacimiento a los 2 años por lo cual será la etapa que se abordará con mayor profundidad en el presente trabajo. En esta etapa, el pensamiento es sinónimo de la acción del niño sobre los objetos. Es el periodo en el que se construyen las primeras formas de inteligencia, partiendo del reconocimiento y control del propio cuerpo, para seguir con la acción sobre objetos, las acciones realizadas en el contexto y de las formas iniciales para representarlas (85).
- Preoperacional: Ubicada entre los 2 y los 7 años, se caracteriza por que el pensamiento del niño es intuitivo y carece de reversibilidad.
- Operaciones concretas: En este estadio, se desarrolla la constancia de las relaciones cuantitativas (observación) y la capacidad de clasificación en categorías concretas. Comprende las edades de los 7 a los 11 años.
- Operaciones formales: Se extiende desde los 11 a los 15 años; esta etapa está caracterizada por un razonamiento hipotético-deductivo. El pensamiento maneja símbolos y no requiere de los objetos reales presentes. Se desarrollan las leyes del pensamiento lógico.

En una breve descripción, el periodo sensoriomotor se divide en 6 etapas contemplando desde el nacimiento, hasta los primeros dos años (85):

- 1er estadio: Reflejos

Son adaptaciones hereditarias, para garantizar la supervivencia durante el parto y el periodo neonatal inmediato, requieren de un nivel de organización tal, que cambios mínimos son de gran trascendencia. Comprenden las reacciones que permiten al individuo su adaptación al medio externo y la adquisición de conductas ulteriores.

- 2do estadio: Primeras adaptaciones y Reacciones circulares primarias

Son las primeras adaptaciones no hereditarias hasta llegar a los movimientos intencionales. La adaptación adquirida implica el aprendizaje a partir de los datos del medio exterior y una incorporación de los objetos a los esquemas que se van diferenciando. La reacción circular consiste en un ejercicio funcional (del cuerpo mismo) que conduce al mantenimiento o redescubrimiento de un resultado nuevo o interesante. Comprende la edad aproximada entre el primer mes y los 4 meses.

- 3er estadio: Reacciones circulares secundarias

Parten de las anteriores, tienden a la repetición, el esfuerzo se dirige a obtener resultados sobre el medio exterior, alejados de los reflejos y distinguiendo en su acción unos términos transitivos o medios y unos términos finales u objetivos. Todo dentro de un campo visual. Comprende la edad de 4-8 meses.

- 4to estadio: Coordinación de esquemas secundarios y su aplicación a nuevas situaciones

Es la puesta en acción de correspondencias y transformaciones. Se aplican medios conocidos a nuevas situaciones. Existe una capacidad de previsión. Comprende de los 8 a 12 meses aproximadamente.

- 5to estadio: Reacción circular terciaria y descubrimiento de los nuevos medios mediante la experimentación activa

Se constituyen nuevos esquemas con base a la búsqueda de lo novedoso y no a la repetición. La coordinación se dirige a medios nuevos. El niño se adapta a situaciones desconocidas buscando e intentando nuevos medios. Comprende de los 12 a los 18 meses.

- 6to estadio: Invención de nuevos medios a través de combinación mental

El niño interioriza los esquemas y realiza la solución de problemas de manera independiente a la acción y un proceso progresivo de comprensión. Comprende de los 18 a los 24 meses.

En resumen, a lo largo del periodo sensoriomotriz, la organización del desarrollo del niño va con la ley próximo distal, es decir, se centra en el cuerpo y se va proyectando al medio. La síntesis del modelo piagetiano con el de la prevención de la discapacidad, plantea que el aspecto central del desarrollo del niño, en condiciones de normalidad y más aún ante la presencia de condiciones que lo alteran, lo constituye la capacidad de adaptarse al medio. Las transformaciones que determinan las posibilidades de que el organismo modifique sus relaciones con el entorno consisten en el eje del desarrollo mismo y de las posibilidades de interactuar con el medio y extenderse en él, para procurarse de distintas fuentes de satisfacción a las necesidades en orden e importancia diversas. (85) Es por esto, que la evaluación del desarrollo en los grupos de riesgo debe ser no sólo cuantitativa sino cualitativa, como lo menciona Shonkoff (86), tomando en cuenta la potencialidad del niño con las habilidades que ha obtenido y lo que es capaz de lograr con los esquemas integrados.

2.1.3 Teoría del Desarrollo del Niño según Gesell

Para Gesell la construcción del sistema de acción del niño está determinado por fuerzas regidas por leyes; los productos conductuales finales de la totalidad del

proceso de desarrollo son consecuencia de la continua interacción entre la dotación genética y el ambiente... El período neonatal dura alrededor de 4 semanas; por primera infancia se entiende el período comprendido entre el nacimiento y los 2 primeros años de vida. Durante el primer año de vida, el desarrollo de la conducta vincula el incesante entretenerse de patrones y componentes de patrones, es decir, reincorporando a un nivel superior lo que se había recibido en uno inferior. (87)

Durante las primeras 4 semanas de vida el infante se encuentra en un estadio intermedio entre el feto y el bebé de 16 semanas, va regulando sus automatismos, empieza a mostrar movimientos bruscos y coordina la deglución.

A las 28 semanas se integra la conducta manipulativa-perceptiva. Es adaptabilidad dinámica combinada con búsqueda utilitaria. Las 40 semanas marcan la transición a una época de desarrollo, dado el número de nuevos modos de conducta que se hacen presentes en el complejo evolutivo, el niño es capaz de sentarse, rueda, explora, se considera parte integrante de un círculo familiar. Tiende a imitar ademanes, responde a su nombre, entiende el ¡No! Y posee dos palabras en su lenguaje articulado.

Desde el punto de vista del desarrollo, el primer año representa una etapa intermedia, ya que debe perfeccionar los patrones que ya tiene y que se definirán aproximadamente a los 15 meses, se para sin ayuda, camina solo, pone una pelota en una caja, mete una bolita en un frasco, construye una torre de dos cubos, garabatea, expresa ademanes, usa la cuchara y se pone ropa sencilla. Empieza a geometrizar el espacio y su lenguaje tiene un alto grado de reciprocidad social.

El flujo del desarrollo se profundiza con la edad y también en cierto sentido, se hace más lento. A medida que aumenta la edad, se requiere un lapso más largo para alcanzar un grado de madurez proporcional. Tan profundamente influido está el desarrollo por la edad fisiológica y cronológica, que debe ser estimado siempre en términos comparativos.

A los 18 meses los progresos en el control general del cuerpo son enormes y hay importantes progresos en la conducta adaptativa y social. Responde a órdenes sencillas. Tiene un sentido fragmentario de la identidad personal y casi ningún sentido de posesión personal, a los 18 meses ya distingue entre tú y yo. Tiene una conducta oposicionista. A los dos años, el progreso evolutivo de la conducta del lenguaje es particularmente significativo.

Se puede considerar los primeros años de la niñez como un período de integración y estabilización de los modos básicos de conducta fundamentales para el desarrollo de las actividades más evolucionadas. La conducta adaptativa depende del oportuno desarrollo del instinto y la maduración y utilización de comportamientos maduros. El lenguaje es importante y las necesidades de comunicación son llenadas mediante el lenguaje del ademán o de las vocalizaciones expresivas (87).

2.2 Hitos y Áreas del desarrollo

Considerando el desarrollo como un proceso evolutivo, es necesario conocer cómo se estructura mediante los “hitos del desarrollo”, que pueden definirse como los logros que el niño alcanza a edades puntuales; de este modo se han diseñado tablas de adquisición de conductas evolutivas, la evaluación de éstas permite estimar que el desarrollo cerebral está ocurriendo dentro de un marco apropiado (66,75,88). Para esto, existe una edad media para que un niño alcance la madurez de un determinado hito y se deben considerar los márgenes de individualidad en función de sí mismo y de sus acontecimientos. A esto se denomina “parámetro de normalidad”, es decir, que el desarrollo se adecua a la adquisición de habilidades con una determinada edad (73).

La edad clave como hito cronológico son los 12 meses. Dentro de ese lapso, se sugieren para valoraciones el primer mes, los 3, 6, 9 y 12 meses ya que coinciden con el inicio de logros motores importantes (89,90).

Cada niño con su individualidad genéticamente determinada adquirirá los patrones de desarrollo a una edad en torno a la edad media en que la mayoría de los niños

alcanzan esa madurez, lo importante será ir viendo si él realiza adecuadamente un progreso a su ritmo en la edad que en él se esperaría (72,89,91). Un individuo con un retraso marcado en la adquisición de los patrones de desarrollo está en alto riesgo de un diagnóstico subsecuente de retraso del desarrollo (92).

A su vez, los hitos del desarrollo han sido clasificados en áreas sobre diferentes escalas del desarrollo; se habla de áreas desarrollo perceptual, motor, cognitivo y emocional, basadas en conductas que deben cubrir los infantes desde su nacimiento para poder establecer si su desarrollo es adecuado para su edad (76).

2.2.1 Área Motriz

Involucra la adquisición progresiva de habilidades motoras que permiten mantener un adecuado control postural, desplazamiento y destreza manual; para ello se requiere la aparición y desaparición de los reflejos controlados por los niveles inferiores del SNC (68).

En los primeros 6 meses de vida, los niños se involucran en un juego exploratorio y social. Sus comportamientos motores se caracterizan por ser variados, bruscos y posteriormente alrededor de los 12 meses se vuelven dirigidos, finos y organizados, con la finalidad de que el niño pueda desplazarse en su medio, conocerlo y utilizar sus manos para manipularlo (93).

Las habilidades motoras se pueden clasificar en:

- Motora gruesa: Se refiere a los cambios de posición del cuerpo y la capacidad de control que se tiene sobre este para mantener el equilibrio, la postura y el movimiento (68,93).
- Motora fina: Implican la coordinación y control de los músculos más pequeños del cuerpo. Se produce en sentido próximo distal, requiere la coordinación óculo manual para lograr actividades como la prensión, hasta llegar a niveles de mayor complejidad como escribir (68,93).

El tono muscular hace referencia al grado de contracción de los músculos pudiendo ir desde la hipertonía (tensión) a la hipotonía (relajación). Está sometido a un control involuntario dependiente del sistema nervioso y a un control voluntario. Se regula como consecuencia de distintas experiencias que se van teniendo en tanto que las mismas exijan un control del cuerpo para adecuar las acciones a los objetivos (68).

Los movimientos corporales del feto se registran durante la gestación, e incluso antes de que se registren respuestas a estímulos sensoriales, lo que sugiere que el sistema motor se desarrolla primero. Antes del nacimiento, los movimientos del feto son masivos. La mayoría de las respuestas motoras del neonato son reflejas y tienen sus correlatos cerebrales en estructuras subcorticales. Poco a poco se presentan respuestas motoras más elaboradas como resultado de la integración de estas respuestas reflejas a las demandas del medio ambiente (40).

El desarrollo integrado de los sistemas motores piramidales y extrapiramidales y de sus conexiones corticales, explica la presencia progresiva de una conducta motora cada vez más compleja. El desarrollo neuromotor, se establece como una sucesión interrelacionada de etapas que, sin ser requisito unas de otras, sí aportan elementos necesarios para la definición de la etapa siguiente (76).

En el siguiente cuadro, se correlaciona las conductas del niño, con las estructuras cerebrales implicadas (Adaptado de Kolb y Fantie, 1989; Yakolev y Lecours, 1967 en 40):

Cuadro 7. Evolución de Conductas Motrices, del lenguaje y estructuras asociadas			
Edad	Función Motora	Lenguaje	Mielinización
Recién Nacido	Reflejos: Succión, Búsqueda, chupeteo, prensión y Moro	Llanto	Raíces Motoras Raíces Sensitivas Lemnisco Medio Pedúnculo cerebeloso superior Tracto óptico
6 semanas	Extiende y voltea la cabeza cuando está boca abajo. Mira a la cara de la mamá. Sigue objetos con la mirada	Se sonríe	Radiación óptica Tracto óptico Pedúnculo cerebral medio Tracto piramidal
3 meses	Control voluntario del agarre Se sonríe Chupeteo Sostiene la cabeza Busca objetos presentados en su campo visual Responde al sonido Se mira las manos	Balbuceo	Raíces sensitivas Radiación y tracto óptico Tracto piramidal Cíngulo Tracto fronto óptico Tracto fronto pontino Pedúnculo cerebral medio Cuerpo caloso Formación Reticular
6 meses	Agarra objetos con las dos manos Se voltea solo Se sienta por periodos cortos	Se ríe y demuestra placer. Se ríe ante el espejo. Balbuceo	Lemnisco medial Pedúnculo cerebral superior Cuerpo caloso Formación reticular Pedúnculo cerebral medio Tracto piramidal Áreas de asociación Radiación acústica
9 meses	Se sienta solo Agarre con pinza Gateo	Dice adiós con la mano, produce "dada", "baba". Imita sonidos	Cíngulo Fórnix
12 meses	Suelta los objetos Camina de la mano Reflejo plantar flexor en 50% de los niños	2-4 palabras. Produce varios sustantivos. Da un beso cuando se le pide	Lemnisco medio Tracto piramidal Tracto frontopontino Fórnix Cuerpo caloso Áreas de asociación Radiación acústica
24 meses	Sube y baja escaleras con dos pies y por escalón. De pie, recoge objetos del suelo. Voltea la manija de una puerta. Se viste parcialmente. Reflejo flexor 100%	Frases de 2 palabras; utiliza "yo", "tú", y "mí". Juegos sencillos; señala de 4-5 partes del cuerpo.	Radiación acústica Cuerpo caloso Áreas de asociación Radiaciones talámicas inespecíficas
Compilación de: 40,72,73,75,88			

Las alteraciones en las habilidades motoras de un niño pueden reflejar inmadurez cerebral asociados a un problema de desarrollo o pueden ser la manifestación de una lesión cerebral (79).

Una preferencia no definida dada por falta de consistencia o bien por una falta de congruencia a una edad muy temprana (antes de los 4 años) puede ser sugestiva de una disfunción neuromotora, a su vez, la pobre utilización de una mano antes de los 2 años puede sugerir una lesión cerebral contralateral a la mano que no se utiliza. De igual manera, la persistencia de reflejos primitivos fuera de la edad, el sentado en W a los 7 meses, el no impulsarse a la posición de pie a los 12 meses, indica riesgo de retraso del desarrollo (59).

2.2.2 Área Sensorial

Es la base del desarrollo cognitivo motor. Los procesos sensoriales son capacidades que permiten la relación con el entorno, ya que se recibe la información a través de los receptores sensoriales que pueden ser visuales, auditivos o táctiles. Dicha información se convierte en sensación para poder organizarla e interpretarla a través de la percepción. Posteriormente se dará una respuesta a través de las emociones. De esta forma se da la relación con el exterior (75). Desde la semana 24 de gestación se pueden registrar respuestas a la información sensorial (73).

- Desarrollo Visual

Es el sistema que proporciona la mayor información sobre el mundo externo. Al nacer, la retina ya está completamente desarrollada, lo que permite percibir la luz; mientras que el cristalino aún permanece inmaduro, por lo cual el enfoque visual está reducido.

El retraso en la sonrisa social, estrabismo persistente, ojos entrecerrados persistentemente o falla al alcanzar objetos, sugieren atención especial urgente. (94)

En el siguiente cuadro se puede observar la evolución de las conductas del desarrollo visual:

Cuadro 8. Evolución de las conductas del Desarrollo Visual	
Edad	Característica
1 mes	Mejora la agudeza visual, la cual será nítida a una distancia de 20-30 centímetros. Mira la cara de la madre, pero no la reconoce sino hasta los 3 meses de edad.
2 meses	Logra fijar la mirada Establece la convergencia ocular Sigue objetos en movimiento No diferencia colores, sólo contrastes blancos y negros.
3 meses	Reconoce la cara de la madre, presta más atención a rostros y círculos concéntricos. Desplaza la mirada de un objeto a otro. Reconoce el color rojo.
4 meses	Ve objetos a distancias variables Percibe detalles pequeños Tiene una capacidad visual cercana al adulto.
Compilación datos (49,72,75,94)	

- Desarrollo Auditivo

Es el sistema más importante para el desarrollo del lenguaje. El estímulo a través de las ondas sonoras ingresará por el conducto auditivo externo, luego al medio y por último al oído interno, desde donde serán transmitidas mediante un impulso nervioso, por el nervio auditivo hacia la corteza cerebral del lóbulo temporal; donde será procesado el estímulo para la emisión de la respuesta (75).

A continuación, se observa la evolución de las conductas auditivas:

Cuadro 9. Evolución de las conductas Auditivas	
Edad	Característica
1 mes	Sensible a la intensidad de los sonidos, se sobresalta. Prefiere la voz humana
2 meses	Localiza la fuente sonora Se interesa por los sonidos y voces familiares
3 meses	Vuelve la cabeza al sonido y diferencia la voz humana de otros sonidos
4 meses	Adquiere agudeza y madurez, logrando identificar y localizar la dirección exacta del sonido.
Compilación datos 72,73,75	

- Desarrollo del Tacto, gusto y Olfato

El tacto es el sentido con desarrollo más precoz. Evoluciona progresivamente desde la séptima semana, cuando empieza a sentir sensaciones en el contorno de la boca, luego en el rostro completo y, finalmente en ambos pies y el tronco. A las veinte semanas sentirá en todo el cuerpo. Este sentido no sólo es importante para el desarrollo de los reflejos primarios, sino para desarrollar los reflejos y el equilibrio, ya que los receptores ubicados en músculos, tendones, articulaciones y el aparato vestibular, llevarán la información a la corteza cerebral y al cerebelo, para poder percibir el tono muscular, los movimientos, la disposición de las extremidades, las partes del cuerpo y la posición en el espacio (73,75).

Desde el útero las papilas gustativas funcionan y luego del nacimiento el bebé diferencia lo dulce de lo ácido y lo amargo. Al cuarto mes, aceptará sabores salados. El recién nacido tiene el olfato desarrollado y podrá diferenciar olores agradables y desagradables, con preferencia por los olores conocidos como el de la madre (75).

2.2.3 Área del Lenguaje

El lenguaje es un fenómeno cultural y social que usa símbolos y signos adquiridos, los cuales permiten la comunicación con los demás. Esta es una destreza que se aprende naturalmente y se convierte en pieza fundamental de la comunicación puesto que admite proyectar emociones, pensamientos e ideas en el tiempo y en el espacio, resulta de una interacción entre el desarrollo neural normal y la adecuada estimulación ambiental (40,75).

El control de los movimientos finos y el desarrollo de habilidades simbólicas son indispensables para un adecuado desarrollo del lenguaje. Se encuentra ligado al proceso físico, psicológico y social del niño. Las interrupciones o distorsiones en este proceso suelen tener repercusiones importantes en la maduración intelectual, afectiva y psicológica del niño (40,79).

La iniciación del lenguaje se produce de manera gradual, entre los dos y tres años de vida, aunque al año ya se elaboren algunas palabras y haya siempre cierto nivel de comprensión verbal. En el niño se reconocen las siguientes formas de lenguaje:

- Gestual: Con recepción por la vía visual y emisión a través de gestos o muecas faciales y manuales (0-12 meses)
- Verbal: Con recepción por vía auditiva y emisión a través del habla (1-5 años)
- Escrito: Con recepción visual por medio de la lectura y emisión a través de la escritura (>5 años)

Se ha planteado que el lenguaje haya surgido de la evolución conjunta de los gestos y la vocalización, lo que podría justificar la inexplicable correlación entre la dominancia manual y el lenguaje verbal y de signos, ambos localizados en el hemisferio izquierdo.

En la adquisición del lenguaje se distinguen dos etapas:

- Preverbal: Ocurre durante los primeros 10-12 meses de edad. Durante esta etapa, la comunicación que establece el niño es con su medio familiar y su madre. De tipo afectivo y gestual.
- Lingüística: Se inicia con la expresión de la primera palabra. No hay precisión acerca de cuándo comienza. El 90% de los niños dicen sus primeras palabras entre los 15 a 18 meses.

Durante los primeros tres meses sólo se produce el llanto como una forma de expresar desagrado. Del segundo al tercer mes se presenta la etapa de balbuceo, esta etapa se relaciona con la activación de estructuras subcorticales; por otro lado, la respuesta verbal imitativa que se observa entre los cuatro y los siete meses parece reflejar la activación de las conexiones corticales del sistema auditivo (40,79).

Al cabo de un año, el niño comienza a producir sonidos de manera secuencial. En este tiempo se inicia la verdadera etapa verbal. Entre los 12 y los 24 meses se producen

las primeras palabras, que en general se refieren a nombres de objetos. La estructura de la frase comienza a desarrollarse entre los 18 y los 36 meses.

La adquisición del lenguaje se asocia con la madurez cerebral de los lóbulos frontales y temporales. El cambio cortical más importante que ocurre entre la edad de uno o dos años y a los 12 años, se refiere a la interconexión entre las neuronas de las áreas de asociación de la corteza cerebral. Además, el número de sinapsis aumenta y la complejidad de las arborizaciones dendríticas también.

El desarrollo del lenguaje en el niño, también se relaciona con el grado de lateralización de las funciones del lenguaje en el hemisferio izquierdo. La ausencia de lenguaje antes de los tres años es de mal pronóstico para el desarrollo integral (75). De igual manera, el no balbucear o gesticular a los 12 meses, no decir palabras simples a los 16 meses, no pronunciar enunciados de 2 palabras a los 24 meses o bien, pérdida de lenguaje, son factores de mal pronóstico o de retraso (94).

A continuación, se muestra un cuadro que describe las etapas en el desarrollo normal del lenguaje de los 0-24 meses por ser la edad de interés en este estudio.

Cuadro 10. Etapas en el Desarrollo Normal del Lenguaje	
Edad	Características
0-2 meses	Respuesta a estímulos en el rango de frecuencias del lenguaje Percepción categorial de fonemas Preferencia por los sonidos verbales
2-8 meses	“Diálogo” madre-hijo Orientación hacia estímulos visuales Balbuceo
9-12 meses	Expresión de intenciones comunicativas no verbales que implican llamado de atención, rechazo, solicitud Comprensión de unas pocas palabras dentro del contexto
12-18 meses	Uso de las primeras palabras reconocibles Comprensión de palabras fuera de contexto
18-24 meses	Combinación de 2 palabras para formar frases telegráficas Expresión de un rango limitado de significados Comprensión de palabras referentes a objetos ausentes Uso del lenguaje para solicitar información
Tomado de (79)	

2.2.4 Área Social

Durante su desarrollo, el niño irá adquiriendo unos patrones de conducta que le servirán para su interacción con el medio ya que por naturaleza es un ser social. La variabilidad en este campo es muy amplia, ya que además del temperamento individual y de la maduración del sistema nervioso, existe gran cantidad de factores ambientales y educativos que influyen en su desarrollo. (72,73,75)

Cuadro 11. Evolución de las Conductas de Desarrollo Social	
Edad	Características
1 mes	Mirar y fijar la mirada en los ojos de las personas.
3 meses	Logra la sonrisa social Sonríe a la madre Reconoce el biberón
6 meses	Ya tiene risa social Mira a los ojos Sonríe y se ríe espontáneamente en presencia de personas. Alza las manos, le gusta que lo carguen Come una galleta
9 meses	Imita Hace adiós con la mano Imita gestos faciales, siempre mirando a los ojos Juega a taparse con el pañal Fijando la mirada en una persona: gruñe, grita, chilla, mueve las manos. Toca su imagen en el espejo
12 meses	Estira el brazo Señala lo que quiere.
15 meses	Responde cuando lo llaman por su nombre
18 meses	Trae objetos para mostrarlos Señala partes de su cuerpo Desarrolla juego simbólico

Compilación (72,73,75)

2.2.5 Área Cognitiva

La cognición es un proceso psicofisiológico, mediante el cual se recibe la información, se procesa y se entrega en un tipo de respuesta. A su vez intervienen otros procesos como la percepción, la memoria, el razonamiento y la reflexión (95). El desarrollo cognitivo se puede definir como el conjunto de transformaciones que se dan en el

transcurso de la vida, por el cual aumentan los conocimientos y habilidades para recibir, pensar y comprender. Estas habilidades son utilizadas para la resolución de problemas prácticos de la vida cotidiana; no sólo consiste en cambios cualitativos de los hechos y de las habilidades, sino en transformaciones radicales de cómo se organiza el conocimiento (96).

El desarrollo de la conducta cognoscitiva es la combinación de las siguientes condiciones (95):

- Maduración: Diferenciación del sistema nervioso
- Experiencia: Proceso de interacción con el mundo físico
- Transmisión social: Cuidados, educación, estimulación
- Equilibrio: Autorregulación de la adaptación cognoscitiva

Si tomamos en cuenta que el desarrollo cognitivo depende también del desarrollo motor, encontramos que la psicomotricidad hace referencia al conjunto de técnicas encaminadas a un desarrollo global que, partiendo de la educación del movimiento y gesto, posibilite alcanzar la función simbólica y la interacción correcta con el medio.

Las funciones ejecutivas se refieren al conjunto de actividades cognitivas que facilitan mantener un plan coherente y consistente al individuo, el cual le permite el logro de metas específicas. Dentro de estas funciones se incluyen la planeación, el control de impulsos, la organización, la flexibilidad de pensamiento y el autocontrol del comportamiento, los lóbulos frontales ejercen control e integración de las mismas (40).

Con respecto a dichas funciones, a los 4 meses el bebé tiene permanencia del objeto; pero hasta los 8-9 meses es capaz de usar este conocimiento para guiar su conducta basándose en información previamente almacenada en la búsqueda de alcanzar una meta. A esta edad la conducta de los niños es aún muy controlada por estímulos externos.

Las funciones ejecutivas comienzan a desarrollarse en la infancia, cuando el niño puede controlar su conducta usando información previa, y se consolidan con la edad; con relación a su evolución, se puede decir que, hacia los dos años de edad la capacidad para controlar la conducta con base en información previa, memoria de trabajo o memoria operativa alcanza su máximo desarrollo; por lo cual el niño adquiere mayor capacidad inhibitoria de los estímulos externos.

En el periodo sensoriomotor de acuerdo con la teoría de Piaget, el niño elabora las subestructuras cognoscitivas que son la base de construcciones perceptivas e intelectuales posteriores. En esta etapa, se construye también la base de reacciones afectivas elementales, que determinarán de algún modo su afectividad futura. Su aprendizaje depende de experiencias sensoriales y actividades motoras. (95)

El desarrollo cognoscitivo se centra en los procesos de pensamiento y en la conducta que refleja estos procesos, es producto de los esfuerzos del niño por comprender y actuar en su mundo, se inicia con una capacidad innata de adaptación al ambiente y consta de una serie de etapas que representan los patrones universales del desarrollo (97), también sigue una secuencia invariable, es decir, todos los niños pasan por todas las etapas en el mismo orden sin omitir una de ellas, las etapas se relacionan con ciertos niveles de edad y el tiempo que dura cada etapa muestra gran variación individual y cultural...En el estadio sensoriomotor, la inteligencia es práctica y se relaciona con la resolución de problemas a nivel de la acción a través de establecer relaciones entre objetos y acciones (causalidad), distinguiendo entre medios y fines (intencionalidad), construyendo la noción de permanencia del objeto, elaborando una idea de espacio, elaborando las primeras representaciones y accediendo a la función simbólica (96). En el siguiente cuadro podemos observar las principales características de los subestadios del periodo sensoriomotriz:

Cuadro 12. Estadios del Desarrollo Cognitivo en el Periodo Sensoriomotriz		
Subestadio	Edad	Descripción
Ejercitación de Reflejos	0-1m	La actividad conductual del bebé gira en torno al ejercicio de los reflejos (succión, prensión, etc...) Las respuestas reflejas son las mismas ante todos los objetos No coordinan la información de los sentidos No comprenden objetos que observan Poco a poco los bebés van adaptando su conducta a las características de la estimulación activadora de algunos reflejos Aparecen las primeras acomodaciones debido a la diferenciación de los esquemas reflejos originales
Reacciones Circulares Primarias	1-4m	Aparecen nuevas conductas Repiten comportamientos placenteros que han descubierto al azar Carecen de intencionalidad, el efecto inicial es fortuito y se desarrollan en el ámbito del propio cuerpo. Pre-imitativo Expectación pasiva como precursor de la permanencia del objeto
Reacciones Circulares Secundarias	4-8m	Su efecto inicial es fortuito y se desarrollan sobre los objetos Casi intencional, el niño busca repetir un efecto que ha obtenido por casualidad Procedimientos destinados a prolongar espectáculos interesantes Conservación del objeto: Busca un objeto si puede verlo parcialmente Imita deliberadamente gestos o sonidos familiares que puede ver u oír en sí mismo
Coordinación de Esquemas	8-12m	Coordina, combina y subordina esquemas secundarios que ya poseía y los aplica a situaciones nuevas Conductas más deliberadas con propósito definido La subordinación implica intencionalidad: Inicio del acto inteligente Busca objeto escondido Imitación aproximada de acciones y sonidos nuevos con partes que no ve
Reacciones Circulares Terciarias	12 - 18m	Los esquemas son más móviles, lo que permite una conducta de experimentación activa y sistemática La introducción de modificaciones en las repeticiones permite aprender nuevos esquemas por experimentación y tanteo (carácter intencional, no causal) Encuentra el objeto en los desplazamientos cuando ve la trayectoria Espacio más objetivo e imitación más deliberada, activa y precisa.
Comienzo del Pensamiento	18 - 24m	La representación mental y la experimentación interna sustituyen a la manipulación y tanteo anteriores Resolución de problemas nuevos cognitivamente: la acción simbólica sustituye a la acción directa Total conservación del objeto, incluso en desplazamientos invisibles Creciente capacidad de representación mental que se manifiesta en diferentes ámbitos (imitación diferida, juego simbólico)
Tomado de 96		

2.3 Edades de presentación de los hitos del desarrollo durante el primer año de vida

A continuación, se muestra un compendio por áreas, de los hitos del desarrollo en el niño en los primeros 12 meses de edad:

Cuadro 13. Hitos del desarrollo durante los primeros 12 meses	
Recién Nacido a 1 mes	
Hitos Físicos	- El desarrollo de los reflejos básicos es necesario para la supervivencia, como la succión, deglución, tos, masticación, eliminación, prensión, parpadeo y estado de alerta. - Mantener las manos empuñadas - Sus ojos no parecen coordinar y puede aparecer estrabismo - No hay organización en el trabajo viso manual
Hitos Cognitivos	- Puede mirar un objeto a 12-15 pulgadas de distancia - Investigan sus propias manos y dedos - Muestra preferencia por la voz materna - Reconocen olores y sabores - Prefieren sabores dulces y se apartan ante los olores displacenteros
Hitos del Lenguaje	- Se comunican mediante el llanto u otros sonidos - Prefieren ciertos sonidos familiares - Voltea en dirección del sonido
Hitos socio emocionales	- Duerme de 17 a 19 horas al día en series de pequeños periodos de sueño. - Disfruta el arrullo - Muestra características tempranas de su personalidad - Reconoce al cuidador primario
Uno a Cuatro meses	
Hitos Físicos	- En decúbito prono son capaces de levantar la cabeza y voltear hacia ambos lados - Mantiene la mano abierta - Enfoca la mirada y sigue el objeto - Envuelve un objeto con sus dedos cuando se le coloca en la mano - Mueve manos y piernas a manera de patear y batir brazos
Hitos Cognitivos	- Mueve la cabeza ante los colores mostrados y los cambios lumínicos - Le atrae la voz de las personas - Investiga el ambiente llevándose los objetos a la boca - Llegan a la fuente del sonido de los objetos que hacen ruido
Hitos del Lenguaje	- Produce arrullos y gorjeos, especialmente a la interacción con el cuidador - Lloran cuando necesitan algo - Se ríe estrepitosamente - Asocian sonidos con objetos conocidos y actividad corporal
Hitos socio emocionales	- Responde con una sonrisa cuando alguien le sonríe - Puede jugar juegos con el cuidador (cucú) - Disfrutan el cosquilleo y el zarandeo gentil - Una voz familiar puede consolarlos cuando están enojados

Cuadro 13. (Continuación) Hitos del desarrollo durante los primeros 12 meses	
Cuatro a Ocho meses	
Hitos Físicos	- Inicia la dentición, provocando mordisqueo, babeo e irritación - Inicia la coordinación de manos y ojos dirigiendo sus movimientos a objetivos - Pueden sostener el biberón durante la alimentación - Con ayuda alcanzan la sedestación - Voltean a su alrededor cuando están sobre una superficie plana - Se deslizan sobre su abdomen antes de hacerlo hacia adelante
Hitos Cognitivos	- Anticipa la alimentación y abre la boca cuando la comida está visible - Empiezan a copiar expresiones o movimientos del cuidador - Enfoca un objeto y lo alcanza o va por él - Busca cosas que se han escondido o perdido y no están más - Es capaz de enfocarse en un juguete a la vez
Hitos del Lenguaje	- Balbucea rítmicamente - Reconoce su nombre - Puede pronunciar una sola sílaba - Imitan sonidos no relacionados con el lenguaje como el clickeo de la lengua y el tronido de labios - Repiten los mismos sonidos una y otra vez
Hitos Socio emocionales	- Tienen un apego estrecho con sus cuidadores primarios - Reconocen a sus cuidadores regulares, su familia y su reflejo en el espejo - Entiende la separación de su cuidador - Empieza a mostrar ansiedad ante adultos desconocidos - Responden negativamente si se le quita un juguete
Ocho a doce meses	
Hitos Físicos	- Puede beber de un vaso con pequeña ayuda - Empieza el uso de una mano para alcanzar cosas - Capaces de comer cereal, pasas y otros alimentos, usando los dedos ellos mismos - Se levantan sin ayuda - Gatean para subir las escaleras o en superficies lisas - Caminan con ayuda
Hitos Cognitivos	- Imitan los movimientos de sus cuidadores - Señalan cosas - Capaces de responder a una instrucción sencilla - Sueltan un juguete cuando se les ofrece otro - Empiezan a entender cómo usar objetos comunes (peine, cuchara...)
Hitos del Lenguaje	- Imitan palabras dichas o sonidos emitidos por sus cuidadores - Dicen sus primeras palabras - Muestran agrado o desagrado, cabeceando o moviendo las manos - Son conscientes del nombre de sus cuidadores y responden al propio - Empiezan a interactuar verbalmente con sus cuidadores
Hitos Socio emocionales	- Intentan mantener a la vista a sus cuidadores - Tienen apego por su juguete o cobija favorito - Empiezan a mostrar asertividad empujando o gritando - Muestran ansiedad de separación cuando el cuidador se va - Comparten pertenencias con los demás - Entienden el significado de la palabra "no"
Compilación 72, 75, 89	

A continuación, se muestran los rangos de normalidad, la media de la edad de adquisición de las conductas y las edades máximas en que se espera se expresen las conductas.

Tabla I. Edad media de Adquisición de Conductas en el Desarrollo Normal			
Conducta	Media Edad	Margen de normalidad	Máximo de edad
Desarrollo de reflejos de succión, deglución, tos, masticación, prensión, parpadeo y estado de alerta		RN- 1m	
Mira un objeto a 12-15 pulgadas de distancia		RN- 1m	
Investiga sus manos y dedos		RN- 1m	3 m
Preferencia por voz materna		RN- 1m	
Reconoce olores y sabores		RN- 1m	
Se comunican por llanto u otros sonidos (tipos de llanto)	3-4 s	RN- 1m	
Duerme en series		RN- 1m	
Sonrisa	4-6 s	1-8 s	
Atención a los sonidos		0-3 m	
Reacciona a sonidos estrepitosos con reflejo de Moro		0-3 m	
Sonidos vocales simples		0-3 m	
Imita expresiones de otros		0-3 m	
Seguimiento visual en todas direcciones		1-3 m	
Balbuceo no imitativo		1-3 m	
En decúbito prono son capaces de levantar cabeza y voltear hacia ambos lados		1-4 m	6 m
Mueve la cabeza ante colores y cambios lumínicos		1-4 m	
Le atrae la voz de las personas		1-4 m	
Interacción con el cuidador mediante arrullos y gorjeos		1-4 m	
Sostén cefálico	3 m	2-4 m	
Voltea para buscar sonidos		4-6 m	
Retroalimentación auditiva		4-6 m	
Intenta repetir secuencias de sonidos escuchados		4-6 m	
Sonríe y vocaliza ante el espejo, acaricia su imagen	5 m	4-6 m	
Balbuceo no imitativo (juego con sonidos)	6 m	4-6 m	
Acercamiento/prensión del objeto	5 m	4-6 m	
Aproximación bimanual al objeto	5 m	4-6 m	
Alcance del objeto	5 m	4-6 m	
Rodamientos		4-6 m	6 m
Coordinación de manos y ojos, movimientos dirigidos a objetivos	5 m	4-8 m	
Anticipa alimentación (eventos)	7 m	4-8 m	
Imitación de gestos		4-8 m	
Buscan cosas escondidas	10 m	4-12 m	
Es capaz de enfocarse en un juguete a la vez	6 m	4-8 m	
Monosílabos	6 m	4-8 m	
Entiende la separación de su cuidador y muestra ansiedad ante desconocidos		4-8 m	11 m
Responde a órdenes sencillas		7-9 m	12 m
Imita sonidos del habla		7-9 m	12 m

Tabla 1. (Continuación) Edad media de Adquisición de Conductas en el Desarrollo Normal			
Conducta	Media Edad	Margen de Normalidad	Máximo de Edad
Responde a su nombre		7-9 m	
Realiza onomatopeyas		7-9 m	
Atiende a las figuras		7-9 m	
Canta una canción		7-9 m	
Busca el objeto parcialmente escondido		7-9 m	
Sedestación	6-7 m	4-12 m	
Uso de una mano para alcanzar cosas		8-12 m	
Capaces de responder una instrucción sencilla		8-12 m	
Entienden cómo usar objetos comunes		8-12 m	
Muestran agrado o desagrado con gestos o moviendo cabeza		8-12 m	12 m
Apego por su juguete favorito		8-12 m	18 m
Entienden el significado de la palabra “no”		8-12 m	15 m
Empatía electiva		9-12 m	
Prensión manual radial e inicio de pinzas		9-12 m	12 m
Transferencia contralateral del objeto		9-12 m	
Transferencia contralateral del objeto		9-12 m	
Inicia juego con juguetes (exploración oral, golpea)		9-12 m	
Permanencia del objeto (lo busca si cae= y no lo ve)		9-12 m	12 m
Balbuceo imitativo (Monosílabos)		9-12 m	
Abandona astasia/abasia		9-12 m	
Reacciones de paracaídas		9-12 m	
Gateo		9-12 m	
Empieza a cambiar balbuceo por palabras reales 4- 10 palabras		10-12 m	15 m
Reconoce familiares u objetos cuando se nombran		10-12 m	
Identifica partes de su cuerpo		10-12 m	
Da objetos a la orden verbal		10-12 m	
Intenta realizar objetivos simples		10-12 m	
Señalización hacia adelante con índice		13-16 m	
Prensión fina con pinza índice-pulgar (saca objeto)		13-16 m	
Permanencia del objeto: sigue objeto móvil, descubre objeto		13-16 m	
Usa medios: suelta para coger, tira de una cinta, usa palo		13-16 m	
Imitaciones (subir brazos, palmas, adiós...)	15 meses	13-16 m	
Relajación prensora: Introduce objetos en recipientes		13-16 m	
Balbuceo imitativo prelingüístico		13-16 m	
Escucha historias simples		12-18 m	
Demuestra 2 ítems de memoria		12-18 m	
Ecolalias y lenguaje ininteligible		12-18 m	
Usa 21 fonemas distintos		12-18 m	18 m
Resuelve problemas por ensayo y error		12-18 m	
Garabatea espontáneamente		12-18 m	
Imita sonidos y fonemas de la lengua materna		12-18 m	
Expresión de familiaridad		12-18 m	
Inicia su carácter y personalidad (oposición)		12-18 m	

Tabla 1. (Continuación) Edad media de Adquisición de Conductas en el Desarrollo Normal			
Conducta	Media Edad	Margen de Normalidad	Máximo de Edad
Causalidad operacional: Intenta accionar		12-18 m	
Da en mano, muestra y ofrece		12-18 m	
Esquemas: empuja, arrastra, transporta, pasa página		12-18 m	
Relaciones espaciales: apila aros, torre de 2-3 cubos		12-18 m	
Sabe para qué se utilizan los objetos		12-18 m	
Designa en sí mismo y designa objetos		12-18 m	
Acepta, rehúsa, abraza		12-18 m	
Repite acciones riéndose (causalidad operacional)		12-18 m	
Lenguaje 2-10 fonemas (bisílabos)		12-18 m	
Decodifica 10 palabras		12-18 m	
Anda con objetos en las manos		12-18 m	
Perfecciona marcha: marcha-stop, se agacha y sigue		12-18 m	
Sortea obstáculos. Sube y baja rampas y escaleras		12-18 m	
Andar sin ayuda	13 m	8-18 m	
Palabras con sentido	12 m	8-24 m	
Recuerda lo que escuchó en el orden correcto		18-24 m	
Lenguaje inteligible		18-24 m	
Utiliza 25 fonemas distinto		18-24 m	24 m
Dice consonantes iniciales y finales		18-24 m	
Sigue órdenes de 2 comandos sin contacto visual		18-24 m	
Utiliza 200 palabras		18-24 m	
Separa y clasifica cosas		18-24 m	24 m
Voltea la hoja de un libro		18-24 m	
Activa un juguete mecánico		18-24 m	
Juega con situaciones familiares	18 m	18-24 m	
Bebe de la taza solo	15 m	9-21 m	
Frases	21 m	10-24 m	36 m
Control de esfínteres de día	18-24m	16-48 m	
Compilado obtenido de 40,72,75,88,89,98,99-105			

2.4 Momentos críticos del Neurodesarrollo

El neurodesarrollo es un proceso cuyo correlato evolutivo es la adaptación al medio y la contribución mediante pautas conductuales, al mantenimiento de una tasa reproductiva capaz de sostener la supervivencia de la especie (91); se da a través de un proceso dinámico de interacción entre el niño y el medio que lo rodea; como resultado, se obtiene la maduración del sistema nervioso con el consiguiente desarrollo de las funciones cerebrales y a la vez, la formación de la personalidad (75). Se conocen “períodos críticos” durante los cuales hay mayor susceptibilidad y vulnerabilidad a los diversos factores de riesgo, estos momentos se ubican en la etapa intrauterina y los 2

primeros años de vida, momento en el cual el Sistema Nervioso Central presenta un alto ritmo de crecimiento y diferenciación (69). El desarrollo del cerebro es un proceso muy complejo y preciso. La vulnerabilidad intrínseca de sistemas y tipos de células específicas en el cerebro en desarrollo determinan el patrón final de daño y alteración funcional, es un proceso dinámico que ocurre en dos ejes:

- Vertical: Se inicia en estructuras subcorticales y continua hacia lo cortical
- Horizontal: En corteza, inicia en zonas primarias y prosigue a las regiones corticales de asociación.

El cerebro del niño tiene sus propias características, la formación del sistema nervioso ocurre de manera progresiva durante la gestación e incluso después del nacimiento siguiendo una secuencia de eventos. La estructura genética juega un rol importante de influencia y modulación en el desarrollo de la estructura cerebral y respuesta al daño (91).

Las etapas del desarrollo cerebral se pueden enlistar como sigue (6,37,40,68,75,79):

- **Proliferación Neuronal:** Ocurre en la primera mitad de la gestación; a través de este proceso se originan las neuronas que el cerebro posee. Comienza con la multiplicación de los neuroblastos que poco a poco se convertirán en neuronas especializadas con sus axones y dendritas. Su máximo ocurre a los 2-4 meses de la gestación. Las lesiones tempranas alteran esta etapa, cuando se da una alteración, no se produce una nueva proliferación.
- **Migración:** Desplazamiento de los neuroblastos a su lugar final en la corteza; desde la parte más profunda del cerebro, la zona ventricular. Ocurre en mayor medida durante el segundo trimestre del embarazo. Se acompaña de la producción de las células gliales, que forman el camino que siguen las neuronas hasta llegar a su destino. Es vulnerable a causas genéticas, infecciones virales y alteraciones vasculares.
- **Organización y laminación del cerebro:** Incremento en peso y volumen del cerebro, debido a la aparición de las sinapsis y arborizaciones dendríticas. Se da

posterior a las 25 semanas de gestación. Inicia a partir del 5° mes de la gestación y se extiende hasta años después del nacimiento.

- **Mielinización:** Se caracteriza por el recubrimiento de los axones por mielina, para mejorar la transmisión de impulsos. Inicia cerca del nacimiento y se altera fácilmente en los primeros meses de vida, progresa de lo posterior a lo anterior en el sistema sensorial y en el sistema motor de lo proximal a lo distal. Va paralelo al desarrollo cognitivo del niño.

Es importante mencionar que estas etapas no son consecutivas, sino que se van superponiendo y pueden ser afectadas simultáneamente (75). Las alteraciones en la diferenciación neuronal pueden dar origen a anomalías en el desarrollo cortical, causantes de retardo ulterior en el desarrollo cognoscitivo del niño (40,79).

La maduración de la corteza cerebral tampoco es uniforme, sino que las diferentes regiones corticales lo hacen a ritmos diferentes. La primer área en madurar, es la motora, seguida por la sensorial y finalizando con las asociativas (40,68). Es por esto, que la complejidad de las conexiones nerviosas en la corteza cerebral y su mielinización, se vinculan al desarrollo de conductas cada vez más elaboradas, por lo cual en la etapa posnatal se puede valorar el nivel del desarrollo del sistema nervioso central, mediante la observación de estas conductas (40,68,75,79).

En el recién nacido a término, el SNC se encuentra en la etapa de organización, la cual será seguida por la diferenciación neuronal, producción de neurotransmisores, sinaptogénesis, mielogénesis y apoptosis. El sistema sensorial alcanzará su primera diferenciación en los tres primeros meses de vida extrauterina y el sistema motor voluntario, no estará finalizado hasta los 18 meses, por lo cual, si el niño ha sufrido insultos neuronales graves, la calidad de las evaluaciones, se verá comprometida (27), por lo que se reconocen dos momentos importantes en la maduración cerebral, que resultan críticos al ser afectados por alguna noxa:

- **Neurogénesis:** En esta etapa se llevan a cabo la formación de cada una de las partes que componen el sistema nervioso. Se inicia aproximadamente 18 días

después de la fertilización, a partir de la placa medular del ectodermo; hacia la cuarta semana de gestación, se convierte en el tubo neural, que dará origen tanto al cerebro, como a la médula espinal (75,79).

- **Maduración:** Se refiere a los procesos relacionados a la organización y diferenciación celular caracterizado por el crecimiento axonal y dendrítico, la sinaptogénesis, la muerte axonal y celular; y la mielinización (79), los cuales se abordarán más adelante. Todos estos mecanismos se encaminarán a alcanzar la conectividad interneuronal.

En el siguiente cuadro se puede apreciar la secuencia de eventos de maduración, períodos críticos y las alteraciones que derivan del insulto en cada etapa.

Cuadro 14. Eventos principales, periodos críticos y alteraciones subsecuentes asociados a la vulnerabilidad del cerebro en desarrollo.		
Eventos Principales	Periodo Crítico	Alteraciones principales asociadas
Organización		
Laminación y orientación de las capas de neuronas corticales Crecimiento de neuritas, ramificaciones dendríticas axonales. Sinaptogénesis Muerte celular selectiva, proceso de eliminación neuronal y de sinapsis Proliferación glial y diferenciación	Periodo perinatal	Retardo mental con o sin convulsiones Autismo infantil Síndrome de Down Distrofia Muscular de Duchene Aberraciones familiares de desarrollo axonal Miopatía necrotizante Ausencia congénita de fibras corticales Diversas alteraciones asociadas
Mielinización		
Proliferación de oligodendroglia y alineamiento de la cubierta de mielina	El periodo de mielinización humano es largo, inicia en el 2do trimestre del embarazo y continúa hasta la vida adulta	Hipoplasia de la materia blanca cerebral Amino y acidopatías orgánicas Leucomalacia paraventricular Hipotiroidismo congénito Desnutrición posnatal
Tomado de (37)		

Durante el primer año de vida, la plasticidad cerebral es máxima, el cerebro se modifica y moldea fácilmente. Esta flexibilidad es crucial para el desarrollo normal, con la edad

y la estimulación ambiental, el sistema nervioso se va estabilizando y alcanzando su funcionamiento programado, por tanto, la plasticidad cerebral disminuye, pero no desaparece totalmente. Según diversos autores se mantiene un nivel de moldeamiento funcional que se hace evidente en casos de daño cerebral (Lerner, Stillen; en: 79).

Al ser el desarrollo del cerebro más susceptible al daño cerebral durante las etapas anteriormente mencionadas, la plasticidad es la razón de que exista una recuperación, que compite con la vulnerabilidad, por lo cual también hay afección en la adquisición de nuevos aprendizajes en diferentes periodos de tiempo teniendo resultados positivos con las intervenciones adecuadas (69).

Un concepto que no hay que olvidar, es el de equipotencialidad, en la cual, una función que debería ser realizada por una región cerebral puede ser asumida relativamente por otra, en caso de que la primera sufra alguna alteración (79).

La edad preescolar también es un periodo crítico del desarrollo funcional del cerebro que reflejan las potencialidades adquiridas por la maduración fundamental ocurrida en los primeros 2 años y también anuncia las condiciones neuropsicológicas alcanzadas por el niño con las que cuenta para comenzar las exigencias escolares (83).

2.5 Signos Neurológicos: Indicadores de daño neurológico

Conociendo el ritmo o la secuencia de desarrollo esperada en los niños, es de suma importancia considerar la edad como un factor de referencia clave del desarrollo debido a que es determinante en la significación patológica de las manifestaciones encontradas (106).

Los parámetros que nos permiten identificar alteraciones relevantes en el neurodesarrollo se denominan “signos neurológicos”, algunos son: la falla en el progreso del desarrollo a una edad determinada, el desarrollo asimétrico del movimiento, tono o reflejos, la pérdida de habilidades previamente adquiridas, la pobreza de interacción social y psicoafectividad (75). Si bien estos datos por sí solos no nos dan lectura completa de una desviación en el desarrollo, si se complementa

con los hallazgos en otras áreas, nos permiten hacer una aproximación real del nivel de desarrollo del niño, nos brindan herramientas para una intervención oportuna y esta aproximación puede ser importante en cuanto al porvenir de desarrollo global del infante. Ninguno de los signos de progresión en el desarrollo es estable. Todos varían en el tiempo y lo hacen en mayor grado a medida que se aproxima el niño al desarrollo del procesamiento complejo. (76)

2.5.1 Signos Blandos y Duros

Los signos blandos no indican en sí mismos una lesión cerebral (79), se les puede denominar también como “signos de riesgo” y su presencia indica que es conveniente un seguimiento muy estrecho del desarrollo (106). También se les conoce como signos neurológicos menores (83). Han sido relacionados con las alteraciones en la conectividad neuronal entre estructuras subcorticales y corticales (104,105).

Los signos blandos son variados y pueden ser normales a una edad temprana o bien, pueden estar presentes sin tener un origen orgánico. Algunos signos neurológicos blandos más frecuentes son: realización de movimientos asociados innecesarios, reproducción contralateral simultánea de movimientos solicitados en un lado del cuerpo (sincinesias), trastornos del tono muscular (hiper-hipotonía), dificultad para realizar movimientos alternantes con las manos (disdiadococinesias), y de oposición digital, dispraxia en la utilización del lápiz, dispraxia construccional, pérdida del equilibrio al caminar en una línea o al pararse sobre un pie y orientación, problemas para la discriminación izquierda-derecha, impersistencia motora al mantener extendidos los brazos o las piernas (79,83,107-110).

Los signos duros apuntan a una lesión (79), son un retraso cronológico significativo en la aparición de adquisiciones del desarrollo global o en un área específica para la edad del niño (72), también se les llama “de alarma”, por lo cual es fundamental la derivación inmediata para valoración/intervención especializada. (106)

Los reflejos son respuestas motrices involuntarias, conscientes o inconscientes ante un estímulo determinado, están gobernados por centros motores inferiores y se inhiben debido a la madurez del sistema nervioso central (111), por lo que contribuyen poco a la detección de anomalías, puesto que van desapareciendo, y son más manifiestos en personas muy afectadas neurológicamente (72,89,109) por lo que la presencia de reflejos alterados o fuera del periodo esperado, se considera un signo duro.

Por otro lado, las reacciones son conductas motrices de protección o defensa, pueden ser voluntarias o involuntarias y surgen por aprendizaje e interacción con el medio; se integran y forman parte de los movimientos normales (111). La alteración en los movimientos espontáneos y patrones de movimiento como expresión de actividad neural espontánea, son marcadores excelentes de la presencia de daño cerebral (112). De aquí la importancia de la evaluación de ambas en la organización del desarrollo no sólo motor sino cognitivo pudiendo ser considerada la ausencia de las reacciones como signo duro.

Un estudio llevado a cabo en México por Sánchez y colaboradores en el CRIT (21), donde siguieron a 307 casos, se observó que uno de los signos presentes en niños con secuela neurológica de diversa índole, fue el “empuñamiento del pulgar”, que difiere de lo encontrado por Kumar (113), quien comenta en un reporte de casos de un niño con asfixia perinatal con “bamboleo de la cabeza”, como indicativo de secuela.

Resulta de interés mencionar que en el 2008 la Asociación Española de Pediatría, incluyó como signos de alerta/alarma del desarrollo en su protocolo de seguimiento del niño sano de 0 a 2 años, algunas actitudes o rasgos de la madre o figuras vinculares primarias, que pueden ser potencialmente generadoras de problemas en el niño, dado que una evolución óptima del desarrollo del niño es precisamente la relación madre-hijo (106).

2.6 Instrumentos de Evaluación del Desarrollo

Los objetivos de un seguimiento del neurodesarrollo son detectar secuela, discapacidad o normalidad, mantener a los padres informados, promover la intervención temprana y detectar cambios en el comportamiento (57). Para esto es imprescindible aplicar instrumentos que permitan evaluar la evolución del desarrollo y contar con personal multidisciplinario y capacitado no sólo en desarrollo sino en los instrumentos de evaluación.

La evaluación del desarrollo es un proceso continuo de observación, recopilación de datos, análisis e interpretación de la información obtenida para responder preguntas y hacer planes terapéuticos y tomar decisiones relativas a la mejora del desarrollo del niño (114), debe ser multidisciplinaria. En otras palabras, implica medir cualitativa y cuantitativamente las habilidades, aptitudes y hacer comparaciones entre niños de la misma edad, estableciendo una línea basal que permita identificar un desarrollo normal de uno alterado (74,78,115), mediante la identificación de cambios cognitivos y del comportamiento en individuos en quienes se sospecha algún tipo de alteración o disfunción cerebral (69,79,89,116).

A partir de los años 30, aparecen las escalas de desarrollo, donde el componente de la motricidad era el eje principal de la evaluación, con el tiempo personajes como Denver, Gesell, Bayley, Shirley y Mc Carthy incluyen en sus pruebas los diferentes aspectos del desarrollo del niño (73,117,118).

Entre otros objetivos de las pruebas de evaluación, se pueden enumerar los siguientes (40,78,114,119):

1. Determinar o documentar la actividad cognoscitiva y el progreso del desarrollo del paciente
2. Analizar los síntomas y signos presentes e identificar los síndromes fundamentales subyacentes, así como los factores de riesgo.

3. Proponer procedimientos terapéuticos y de rehabilitación personalizados a las necesidades del paciente acorde a las áreas afectadas
4. Proveer información adicional para efectuar un diagnóstico diferencial o para derivación a especialistas
5. Proponer posibles trastornos subyacentes en la disfunción cognoscitiva existente

La confiabilidad y la validez de una prueba de evaluación del desarrollo es punto clave para determinar si es o no apropiada para aplicarla en una población característica (114). En cuanto al valor predictivo de la evaluación, se dice que mientras más inespecífica sea la función considerada, menos valor predictivo tiene. La evaluación de las funciones específicas tiene un valor predictivo más alto (79,116,120,121).

En estudios longitudinales que han evaluado la relación entre el desempeño en los test de desarrollo infantil como la escala de Griffiths o la de Bayley, así como sus resultados a largo plazo, se han concentrado principalmente en el resultado cognitivo. En los estudios de poblaciones sin riesgo estos estudios sólo muestran correlaciones modestas, sin embargo, en los estudios de cohortes con niños gravemente afectados informan una mejor predicción del rendimiento de las pruebas futuras incluso antes de los dos años de edad (118). Se ha documentado en diversos estudios que los niños con asfixia perinatal y encefalopatía leve e incluso moderada han tenido un desempeño promedio en las pruebas de desarrollo, mientras que los que han tenido encefalopatía severa, han tenido retrasos significativos (122).

Para que una prueba sea más sensible y específica en cuanto al desarrollo y tenga mayor fiabilidad, optimidad y representabilidad de los datos obtenidos de los niños, debe cumplir con ciertos criterios (89,115,118,121):

1. La prueba debe medir un aspecto importante
2. Debe seleccionarse en función de la edad
3. Debe discriminar en cuanto a destrezas
4. Pueda ser conocida y practicada previamente

5. Sencilla para que la pueda aplicar una sola persona
6. Guardar una similitud posible con la situación de juego
7. Fácil de preparar
8. Normas establecidas de aplicación
9. Resultados sencillos numéricos, fáciles de interpretar y analizar
10. Agradables a los ejecutantes

En lo referente a la edad, es de vital importancia considerarla para la aplicación de un instrumento, especialmente el 1er año de vida, si bien es el periodo considerado más importante para el diagnóstico y la intervención para modificar el proceso de estructuración de la secuela (123), la propia inmadurez del sistema nervioso y los insultos ocurridos como la asfixia perinatal, significan una limitante importante en el poder predictivo de la prueba en cuanto al desarrollo posterior, por lo que es importante no basarse en una sola prueba sino en un conjunto de ellas, sin olvidar la revaloración constante y esquematizada tomando en cuenta lo conductual y lo neurológico.

No debemos olvidar que la utilidad de una prueba de desarrollo se afecta por varios factores como la cualificación del profesional que la ejecuta, el costo del instrumento, el tiempo de aplicación y la adecuación de los resultados (124) por lo que en ocasiones los resultados obtenidos no necesariamente reflejan lo real, tras lo cual resulta de suma importancia para la aplicación de una prueba, que el examinador tenga conocimiento acerca del desarrollo y del instrumento que ocupará, experiencia con niños pequeños, ser sensible y captar con prontitud el cansancio del niño, que sepa dar un tiempo para conocer al niño y domine estrategias para atraer la atención y motivación del niño sin forzarlo. Al mismo tiempo debe esquematizar el examen, sistematizarlo y adaptarlo a las peculiaridades del niño (68,89).

Cabe destacar que en el infante existe una disociación entre el momento de la lesión y la aparición del síntoma, por lo cual el síntoma puede aparecer mucho tiempo después de la lesión (75), esto sugiere que una evaluación de inicio alterada, sólo

indica la necesidad de un seguimiento estrecho de ese niño (89). En el siguiente apartado, se presentan las pruebas utilizadas en este trabajo.

2.6.1 Escala de Desarrollo de Gesell

La escala de Gesell data de 1925 y constituye una de las evaluaciones de inteligencia infantil más antigua. Su utilidad radica en que proporciona una valoración de las condiciones del desarrollo del niño según una puntuación de prueba, la cual es evaluada para valorar la presencia o ausencia de la conducta asociada con la maduración (74,125). Valora el desarrollo del lactante y del niño hasta los 5 años. Parte de la observación de ciertas capacidades y comportamientos, tratando de predecir el futuro desarrollo del niño (126).

Consiste en 5 aspectos conductuales:

1.- Conducta Adaptativa: Es el área de mayor importancia, trata de la organización de los estímulos, la percepción de relaciones, la descomposición de totalidades en sus partes componentes y la reintegración de éstas de un modo coherente. Incluyen las adaptaciones sensoriomotrices ante objetos y situaciones. La conducta adaptativa es precursora de la “inteligencia” que utiliza la experiencia previa para la solución de nuevos problemas. Se desarrolla a partir de los 6 meses (93). Son todas aquellas adaptaciones de carácter manual, perceptual, verbal u de orientación que reflejan la capacidad del niño para acomodarse a las nuevas experiencias y para servirse de las pasadas (87).

2.- Conducta Motriz Gruesa: Comprende las reacciones posturales, el equilibrio de la cabeza, sentarse, pararse, gatear y caminar (87,125). Ocurre en patrones secuenciales (93).

3.- Conducta Motriz Fina: Consiste en el uso de manos y dedos para la aproximación, prensión y manipulación de un objeto. Constituye un punto de partida para estimar la

madurez del sistema nervioso, mas no el único. Inicia desde el nacimiento con el reflejo de prensión (74,87,93).

4.- Conducta del Lenguaje: Abarca toda forma de comunicación visible y audible como gestos, movimientos posturales, vocalizaciones, palabras, frases u oraciones, la imitación y comprensión de lo que expresan otras personas (87).

5.- Conducta Personal-Social: Comprende las reacciones personales del niño ante la cultura social en la que vive, es decir, frente a las personas y los estímulos culturales (87).

Estos cinco campos se hallan tan estrechamente vinculados que a menudo se superponen, pero en un desarrollo atípico, desviado o defectuoso muchas veces muestran discrepancias.

Se establecen las edades clave de 4, 16, 28 y 40 semanas, 12, 18, 24 y 36 meses por representar periodos integrativos en los focos y centros de organización. Este test está destinado a establecer el estado normal y a revelar incluso las más leves desviaciones en niños (127).

Para la calificación de esta prueba, se obtienen cocientes de desarrollo mediante dos criterios:

- Criterio I: Cociente de desarrollo en semanas de desarrollo en el que se ubica en una edad clave al niño, cuando presenta el $50\% \pm 1$ de los reactivos esperados para esa edad (123,127).
- Criterio II: Cociente en días de desarrollo con evaluación del tono muscular alterado propuesto por Zanabria y colaboradores (123).

Cada uno de los reactivos se califica de manera independiente por áreas y bloques de edad. El cociente de desarrollo se expresa en días de desarrollo. También en este método de calificación se considera la cualidad de la conducta de desarrollo, de tal

manera que se otorga un puntaje negativo a aquellas conductas del área motora que expresan alteración del tono (123).

Se destaca de esta prueba que, en su aplicación, los niños obtienen puntajes avanzados en el primer mes de vida, lo cual cuestiona su sensibilidad. Zanabria, Aguilar y Méndez en el 2005 (123), concluyen que el área motriz de Gesell en cuanto a la presencia de hipertono o hipotono mejora la detección del riesgo a secuela, sin embargo, muestra ineficacia en la predicción que los casos que presentaron secuela por los falsos negativos reportados.

2.6.2 Escala de Desarrollo Infantil de Bayley

Es un instrumento ideado por Nancy Bayley en 1933, para evaluar niños de 0 a 36-42 meses, especialmente niños de riesgo (124) con el objetivo de determinar cómo es el progreso del desarrollo del niño de acuerdo con las expectativas normales y si es necesario un seguimiento más estrecho (74,114). Tiene 3 ediciones, la tercera edición es criticada por sobreestimar las capacidades de los niños. Tiene una duración aproximada de aplicación de 15-20 minutos en menores de 12 meses y de 30 minutos en mayores de 1 año. Se requiere de entrenamiento previo del profesional (81,114).

La prueba está basada en pruebas afines a la de Gesell, y orientadas a la clasificación del nivel de desarrollo de los niños a lo largo de su curso evolutivo en las diversas edades desde el mes de edad hasta los 42 meses. Los ítems de la prueba Bayley II están dispuestos en una secuencia ordinal de dificultad creciente, con seis sets de ítems de 3-4 meses, 5-6 meses, 7-10 meses, 11-15 meses, 16-20 meses y 21-24 meses durante los primeros dos años, representando la maduración de las habilidades cognitivas y motoras durante el desarrollo de los niños, se califica de manera binaria como óptimo/no óptimo (90,112,121,126,128,129). Consta de tres escalas:

- **La escala mental:** Consta de 178 reactivos, evalúa capacidades de memoria, habituación, solución de problemas, concepto de número, capacidad de generalización, clasificación, vocalizaciones, lenguaje y habilidades sociales.

- **La escala motora:** Consta de 111 ítems, evalúa el control corporal y de los grupos musculares gruesos y finos, coordinación motriz, habilidad manipulativa, uso adaptativo de los útiles de escritura, imitación de los movimientos de la mano, cambios de postura como rodar, gatear, arrastre, sedestación, bipedestación, caminar, correr y saltar.
- **Escala de Comportamiento:** Evalúa aspectos cualitativos de la conducta del niño. Valora la atención, activación del niño, orientación/relación ante las tareas, examinador y cuidador, regulación emocional, calidad del movimiento. (112)

Resulta de importancia recalcar que la escala de Bayley incluye la medición de ítems de integridad neurológica, como el tono activo y pasivo en las extremidades superiores e inferiores y la calidad del movimiento (124).

La escala de Bayley II presenta coeficientes de fiabilidad (Spearman-Brown) de 0.81 a 0.93 (media 0.87) para la Escala Mental y de 0.68 a 0.92 (media de 0.78) para la Escala Motora. (90). Presenta niveles de sensibilidad y especificidad moderados-altos con una sensibilidad de 0.75-0.86 y Especificidad de 0.75-0.86 (69).

Para ambas escalas (Bayley II y III) se considera normal un puntaje bruto que se convierte a una puntuación estandarizada, proporcionando un índice de desarrollo. El punto de corte para ambas escalas es un índice de desarrollo equivalente a 84, si el puntaje es mayor, se considera normal y alterado uno menor a 84 puntos (90,112). Según el puntaje obtenido, el índice de desarrollo se clasifica como sigue:

- >115: Acelerado
- 85-114: Normal
- De 84-70: Retraso Leve
- <69: Retraso Severo

En algunos estudios comparativos de ambas versiones de las escalas de Bayley, existe controversia, ya que se menciona que los puntajes en el área cognitiva de la tercera versión son más altos; por lo que discrepa de su utilidad en niños de riesgo

(115,130,131), dado esto Lowe y colaboradores (127), sugieren que se ocupe la segunda versión en niños intervenidos o bien, un algoritmo para obtener un puntaje acorde en ambas versiones de la escala. Para efectos del presente trabajo, se utilizó la segunda edición realizada en 1993; por no contar en la cohorte con la totalidad de las evaluaciones correspondientes a Bayley III.

CAPÍTULO 3

RIESGO PARA SECUELA

Volpe (37), considera que el daño neurológico perinatal es la lesión del cerebro que altera la integridad estructural y funcional del sistema nervioso en desarrollo, secundario a un evento antes, durante o después del parto. Conviene incluir en este período a la encefalopatía perinatal, que es un proceso con perfiles neuropatológicos y clínicos que condicionan deficiencias neurológicas severas no progresivas.

El niño con encefalopatía hipóxico isquémica por asfixia perinatal, aunque haya tenido signos evidentes de afectación neurológica y egrese del hospital con un comportamiento considerado normal, se considera como “niño de riesgo” por los factores que le aumentan la probabilidad de presentar alguna anomalía y que según se va valorando al paso del tiempo puede entonces desarrollar alguna secuela (89,132), la cual se define como el daño encefálico producido por lesiones fijas no progresivas del sistema nervioso central en proceso de desarrollo (79). Sin embargo, la evolución del daño y sus manifestaciones pueden limitarse gracias a la reorganización del Sistema Nervioso Central (6).

Para una adecuada interpretación de la relación entre el riesgo y la presencia de secuelas es necesario tener en cuenta (6,77,79):

- La vulnerabilidad individual a la lesión hipóxico–isquémica
- La presencia de lesiones cerebrales antes del nacimiento y el tiempo de duración de la asfixia (lesiones cerebrales tempranas)
- Factores ambientales o genéticos.
- Duración del evento asfíctico
- Efectividad de las maniobras de reanimación
- Gravedad de la encefalopatía post asfíctica

Cabe resaltar, que en el niño la evolución posterior al daño agudo también se modifica por los procesos de ontogenia, por la influencia del medio ambiente, por la operación de factores neuroprotectores y de reorganización funcional que se han caracterizado como plasticidad cerebral (78,133).

3.1 Clasificación y Tipos de Secuela

En el niño con asfixia perinatal, las medidas de neuroprotección y las mejoras en el manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales han contribuido a disminuir la mortalidad, con lo cual ha incrementado la incidencia de secuelas o manifestaciones tardías de distinta gravedad que adquieren un amplio abanico de posibilidades que se pueden clasificar sindromáticamente como sigue:

- Trastornos motores de tipo Parálisis Cerebral
- Deficiencia mental (no se abordará en el presente trabajo por no entrar en el rango de edad)
- Alteraciones sensoriales (visuales y auditivas)
- Alteraciones cognoscitivas y conductuales
- Síndromes convulsivos

La secuela se puede definir como aquél daño residual que persiste una vez resueltas las condiciones agudas y que carece de especificidad con respecto de la lesión que la originó y refleja principalmente el efecto de mecanismos intrínsecos al sistema afectado para su reparación; al mismo tiempo incluye el carácter constante y permanente de la alteración funcional como la vía final común (133). La severidad de la secuela se puede clasificar de la siguiente manera (123):

- Leve: Presencia de signos neuroconductuales con posibilidad de organización, alteración sensorial que no requiere ortesis alteraciones motoras menores (estrabismo, monoparesia, hemiparesia, alteraciones del tono muscular) que permiten realizar la función aún sin apoyo del cuidador.

- Moderada: Existen signos neuroconductuales de difícil organización, alteración sensorial que requiere ortesis, alteración motora que necesita apoyo del cuidador para realizar la función (hemiplejía, diplejía, atetosis, etc...)
- Severa: Signos neuroconductuales con mínima posibilidad de organización, alteración sensorial con pérdida funcional que hace difícil o imposible la ayuda funcional, alteración motora que impide la realización de la función aún con ayuda del cuidador (cuadriplejía, hemiplejía, atetosis)

Para el Neonatal Encephalopathy Committee Opinion 2003, los criterios que se ennumeran son los esenciales para atribuir discapacidad a sucesos intraparto (25):

- 1.- Presencia de acidosis metabólica en muestras de arterial umbilical ($\text{Ph} < 7.0$ y déficit de base de $> 12 \text{ mmol/L}$)
- 2.- Inicio precoz de encefalopatía moderada o grave en recién nacidos de más de 34 semanas
- 3.- Parálisis cerebral de tipo tetraparesia, espástica y discinética
- 4.- Exclusión de otras posibles etiologías: Traumatismos, trastornos de coagulación, infecciones, síndromes genéticos

Los criterios adicionales que tomados en conjunto sugieren un origen intraparto, pero no específicos de una agresión hipóxico – isquémica son los siguientes:

- 5.- Evento hipóxico centinela inmediatamente antes o durante el parto
- 6.- Aparición súbita y de forma sostenida de bradicardia o pérdida de la variabilidad en el registro cardiotocográfico, junto con desaceleraciones variables o tardías persistentes, normalmente después de un evento hipóxico centinela y tras un periodo de registro normal
- 7.- Puntuaciones de Apgar 0-3 durante más de 5 minutos
- 8.- Participación multisistémica en las primeras 72 horas de vida
- 9.- Estudios de neuroimagen precoces que muestren lesiones cerebrales agudas no focales

3.1.1 Parálisis Cerebral

Hace referencia a la existencia de un trastorno principalmente motor, que inicia tempranamente en el recién nacido, permanente y no progresivo que afecta al tono, la postura y los movimientos de una o más extremidades debido a una lesión (de neuronas motoras altas) sobre el cerebro en desarrollo (39,134). La parálisis cerebral por asfixia se presenta en uno de cada 12,500 recién nacidos vivos (39).

Para la International Cerebral Palsy Task Force 1999, los criterios esenciales para atribuir la parálisis cerebral a un suceso intraparto son (25):

- 1.- Presencia de acidosis metabólica en muestras de sangre fetal, umbilical o en los primeros minutos de vida ($\text{Ph} < 7.0$ y déficit de base de $> 12 \text{ mmol/L}$)
- 2.- Encefalopatía neonatal moderada o grave de aparición temprana en recién nacidos de más de 34 semanas de edad gestacional
- 3.- Parálisis cerebral de tipo tetraparesia, espástica y discinética

Los criterios que tomados en conjunto sugieren el origen intraparto, pero inespecíficos por sí solos son:

- 4.- Aparición de un evento hipóxico centinela inmediatamente antes o durante el parto
- 5.- Deterioro súbito y sostenido de la frecuencia cardíaca fetal, generalmente después de la aparición de un evento hipóxico centinela tras un periodo de registro normal.
- 6.-Puntuación de Apgar 0-6 durante más de 5 minutos
- 7.- Presencia de afectación multisistémica en los primeros días de vida
- 8.-Evidencia de lesión cerebral aguda en las pruebas de neuroimagen

La parálisis se puede clasificar de la siguiente manera según el tipo de disfunción:

- Espástica
- Discinética
- Atáxica

En lo referente a la afectación de extremidades se puede dividir de la siguiente manera:

- Cuadriplejía espástica (asociada a retraso mental, convulsiones): Se presume que ésta es la única clase de parálisis cerebral asociada a una interrupción aguda del aporte sanguíneo.
- Diplejía (frecuente en pretérminos)
- Coreoatetosis
- Tipos mixtos

La Clasificación de la Función Motora Gruesa se realizó para describir las habilidades en la función motora observadas en la vida diaria de los niños; antes de los 2 años se describen de la siguiente manera:

CUADRO 15. Clasificación de la Función Motora Gruesa para niños con Parálisis Cerebral antes de los 2 años	
I	El niño es capaz de sentarse y mantenerse sentado en el suelo con las 2 manos libres para manipular objetos. El niño gatea sobre manos y rodillas, se pone de pie y da pasos agarrándose de los muebles. Habitualmente logran la marcha entre los 18 meses y los 2 años de edad sin necesitar un dispositivo manual auxiliar de la marcha.
II	Se mantiene sentado en el suelo. Puede ponerse de pie y dar algunos pasos, agarrándose de los muebles. Se arrastra sobre el estómago o gatea con manos y rodillas, empuja con los brazos para colocarse en bipedestación. Camina con limitaciones.
III	El niño se mantiene sentado en el suelo con apoyo lumbar. Se rueda y logra arrastrarse boca abajo y hacia adelante. Camina utilizando un dispositivo auxiliar de la marcha
IV	El niño controla la cabeza, pero requiere soporte en tronco para mantenerse sentado. Rueda en decúbito supino y pueden rodar a decúbito prono. Es posible que utilice movilidad motorizada.
V	Gran limitación del control voluntario. Son incapaces de sostener la cabeza y el tronco en posiciones antigravitatorias en prono y en posición de sentado. Requieren asistencia para rodar. Transportado en silla de ruedas.
The Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (135)	

Conocer la magnitud del daño motor causado por la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica por Asfixia Perinatal, independientemente que el paciente desarrolle o no parálisis cerebral, cobra gran importancia debido a que esto implica no sólo problemas de los grupos musculares de la locomoción, sino el daño a los músculos de la fonación y deglución, resulta en problemas de la alimentación como babeo, dificultades para la masticación y deglución, reflujo, entre otras así como problemas del lenguaje en la fonación y articulación de las palabras e incluso problemas respiratorios; estos aspectos de suma importancia para el desarrollo cognitivo.

Una de las escalas utilizadas para predecir el desarrollo motor y la probabilidad de parálisis cerebral es la Evaluación Neurológica de Amiel Tisson, la cual tiene como objetivo determinar el grado de maduración de los sistemas de control motor (subcorticoespinal y corticoespinal) para reducir la confusión entre los signos transitorios causados por los tratamientos médicos y los procesos metabólicos y para discriminar entre el perfil neurológico estático y el dinámico que comprende la encefalopatía hipóxico isquémica (60), sin embargo para efectos del presente trabajo no se ahondará en esta escala.

3.1.2 Alteraciones Sensoriales: Visuales y Auditivas

Este tipo de alteraciones, predominan en los niños con lesiones graves en núcleos del tálamo y en quienes hay daño extenso en la sustancia blanca, la mayoría de las ocasiones el daño es transitorio (13). Se ha documentado una prevalencia de 0.1-0.4% para discapacidad visual, 0.4-0.7/1000 para ceguera; 1.6% para discapacidad auditiva y 0.3% para discapacidad auditiva a más de 45 db (72,136).

Estos pacientes deben ser valorados periódicamente por personal especializado, ya que conforman un grupo de alto riesgo de presentar alteraciones en diversas áreas del desarrollo sobretodo en el lenguaje, en particular en el caso de la alteración auditiva ya que puede devenir en el retraso en la edad de adquisición del lenguaje o la ausencia del mismo; esto dificulta con los años el desarrollo de habilidades cognitivas de mayor complejidad como el habla o la comprensión de la lectura y escritura, complica la interacción con el entorno ya que genera aislamiento y afecta la inserción escolar debido a que se necesita personal capacitado en las necesidades educativas especiales de estos pacientes como manejo de lenguaje de señas y braille.

Se ha documentado que los desórdenes visuales relacionados con la encefalopatía hipóxico - isquémica son errores refractivos, estrabismo, neuropatía óptica y en casos más severos, ceguera cortical (13). Para disminuir el impacto en el desarrollo se pueden ocupar implementos como auxiliares auditivos o lentes en caso de pérdida

visual, existen cirugías correctivas sin embargo dependiendo la severidad de la afección es la calidad del pronóstico (136).

Algunas de las conductas afectadas son: pobre respuesta a los sonidos del ambiente, no voltear la cabeza a la fuente del sonido o luminosa, no seguir órdenes, problemas de articulación del lenguaje, postura anómala de la cabeza, entre otros (137).

3.1.3 Alteraciones Cognoscitivas y del Comportamiento

Retraso en el desarrollo psicomotor es un término utilizado para el preescolar que tiene niveles de desarrollo disminuidos respecto a las expectativas para los niños de la misma edad en todos los dominios del desarrollo, implica como diagnóstico provisional, que los logros del desarrollo de un determinado niño durante sus primeros 3 años de vida aparezcan con una secuencia lenta para su edad cuantitativa y/o cualitativamente alterada. El retraso psicomotor global, término aplicado a menores de 5 años de edad, se refiere a las adquisiciones motrices y al ritmo de aparición de las habilidades para comunicarse, jugar y resolver problemas apropiados a su edad; por lo que puntuaciones persistentes, menores a 1.5 DE o 50 puntos de Índice de Desarrollo o Coeficiente General en las pruebas de desarrollo, pueden sugerir un futuro diagnóstico de retraso mental o retraso en un área específica del desarrollo. Así mismo, la impresión clínica surge durante los primeros meses de vida al comprobar una diferencia desproporcionada entre el desarrollo observado y el esperado para la edad, aunado a signos de anomalía neurológica (72,74,94,115,137-139).

La Academia Americana de Pediatría define como problemas del desarrollo a todos aquellos cuadros crónicos y de inicio precoz que tienen en común la dificultad en la adquisición de las habilidades motoras, de lenguaje, sociales o cognitivas que provocan un impacto significativo en el progreso del desarrollo de un niño. Se presentan cuando existe fracaso en el logro de las conductas esperadas para una determinada edad (121). Si bien algunos problemas del desarrollo pueden ser transitorios, los retrasos en la edad temprana pueden estar asociados a posteriores

discapacidades como retardo mental, parálisis cerebral, autismo, alteraciones del lenguaje y problemas del aprendizaje (69,136).

Aunque se ha reportado en diversos estudios que los niños con encefalopatía tienen retraso psicomotor, en nuestro país no es tan sencillo conocer la magnitud de estos problemas debido a que no todos los pacientes que sufrieron asfixia tuvieron un tratamiento neuroprotector como la hipotermia o no se tiene la oportunidad de llevar un seguimiento tan estrecho en la mayoría de los pacientes.

Por otro lado, es de gran dificultad evaluar el desarrollo cognitivo en los niños menores de dos años puesto que el SNC se está organizando, lo que implica el diagnóstico de ciertos trastornos hasta que el niño alcanza la edad escolar, esto implica retraso en el diagnóstico y en la intervención, limitando enormemente las posibilidades de desarrollo del niño. Esto obliga a un seguimiento estrecho durante esta etapa y a la utilización de pruebas de neurodesarrollo que ofrezcan la posibilidad de reconocer qué áreas del desarrollo están afectadas para prevenir o limitar los problemas futuros que de estas deriven mediante la intervención.

En cuanto a las alteraciones del comportamiento, se ha evidenciado que los niños con antecedente de asfixia tienen problemas con la atención, memoria, cálculo matemático, lenguaje receptivo e impreso y lectoescritura. También se ha encontrado relación directa con problemas de conducta como hiperactividad e inatención, sobre todo si se encuentra daño en hipocampo y lóbulos frontales; estructuras altamente sensibles a la hipoxia (13). También se ha encontrado asociación de la asfixia con trastornos del espectro autista (140) y esquizofrenia cuando hay reducción del tamaño hipocámpal (61).

La dificultad de aprendizaje de acuerdo con la National Joint Committee on Learning Disabilities 1998, se define como un grupo heterogéneo de trastornos que se manifiestan por dificultades significativas en la adquisición y uso del habla, lectura, escritura y razonamiento o habilidades matemáticas; son intrínsecos al individuo debido a la disfunción del sistema nervioso central y pueden ocurrir a lo largo del ciclo

vital. Uno de los antecedentes perinatales fuertemente relacionados con estos problemas es la asfixia perinatal, hipoxia y EHI, entre otros (141).

3.1.4 Síndromes Convulsivos

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de convulsiones son la gravedad de la encefalopatía, la presencia, la gravedad y duración de las convulsiones en el periodo neonatal y las lesiones cerebrales evidenciadas en los estudios de imagen y neurofisiológicos (142). Algunos estudios como el de Martínez Biarge y colaboradores en el 2010 (en: 13), mencionan que aproximadamente un 40% de los pacientes con encefalopatía desarrollarán epilepsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asfixia perinatal es hasta hoy una de las principales causas de morbilidad neonatal a pesar de los esfuerzos dirigidos a disminuir su incidencia, prevalencia y mortalidad. En México, el Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) es el organismo público encargado de realizar los registros estadísticos en materia de salud; y registró en el año 2012 un total de 1,901,394 nacimientos, de los cuales, se registraron 11,500 defunciones, siendo las principales causas de mortalidad la dificultad respiratoria, la asfixia perinatal y las infecciones. En el año 2014, se registró un total de 6, 917 muertes debidas a las afecciones originadas en el periodo perinatal (hipoxia intrauterina, asfixia perinatal y otros trastornos respiratorios originados en el periodo perinatal) (143). Siendo así, aunque se ha logrado disminuir la mortalidad debida a esta entidad, la asfixia perinatal implica un riesgo de secuela para los sobrevivientes, debido a que causa daño al cerebro en desarrollo.

Ante esta problemática, se han desarrollado protocolos, guías de práctica clínica y estrategias de salud para disminuir la incidencia; algunas estrategias son la capacitación continua de como el Sistema de Atención Ventilatoria No Invasiva (AVIN) que incluye la capacitación para el médico en ventilación no invasiva así como el abordaje del recién nacido con asfixia teniendo como base en la atención de estos niños a la hipotermia corporal, asimismo algunas políticas públicas pretenden el equipamiento de los diversos hospitales con unidades de enfriamiento cefálico aunque queda mucho por hacer ya que la infraestructura para ello aún no es la ideal.

De esta manera, surge el problema del pronóstico de los sobrevivientes a la asfixia, quienes pueden manifestar secuelas de diversa índole y severidad o en diferentes momentos del desarrollo; ante ello: “el clínico debe buscar posibles anomalías que preludien un desarrollo cognitivo alterado en niños con riesgo temprano” (144).

Los instrumentos de evaluación del desarrollo ofrecen la posibilidad de identificar expresiones clínicas de daño mediante la realización o ausencia de las conductas solicitadas esperadas en un niño a una edad determinada, éstas son susceptibles de

ser interpretadas como signos neurológicos con la finalidad de determinar el grado de afección y el área del desarrollo alterada para brindar la atención puntual que coadyuve a aminorar el impacto de la secuela y lograr el desarrollo óptimo del infante. Dicho lo anterior, es imprescindible conocer si ¿Existen datos en la evaluación del desarrollo que sean predictores tempranos de secuela, en los niños con asfixia perinatal? y ¿Cuáles son los más indicativos de establecimiento de secuela a la edad de 2 años?

JUSTIFICACIÓN

La secuela se va estructurando con el tiempo, por lo que el profesional debe ser sensible a los signos neurológicos que se expresan desde edades tempranas con el objetivo de reconocer la evolución del desarrollo del niño en un camino hacia la normalidad o hacia la alteración y de esta manera ofrecer intervención si el niño así lo requiere.

En el caso de la asfixia perinatal, las secuelas pueden adoptar manifestaciones distintas que tienen como resultado uno o varios perfiles de daño que pueden o no coincidir en el mismo individuo; así se puede clasificar el daño de acuerdo con el área de afección en: motor, cognitivo, sensorial o convulsivo. De esta manera, el desarrollo del niño con asfixia se ve alterado en diferentes grados de severidad, lo que puede restringir la participación del niño en el medio, por lo que se han diseñado muchas pruebas de desarrollo, con la finalidad de identificar si el niño evoluciona adecuadamente hacia la normalidad o verificar si existe algún retraso. Para esto, las diferentes evaluaciones marcan un coeficiente o índice de desarrollo derivado de percentilas o porcentajes obtenidos de áreas de desarrollo, conformadas a su vez por conductas que se espera el niño logre a una edad determinada en el contexto de un niño sin riesgo con desarrollo normal.

La mayoría de las investigaciones relativas al desarrollo, toman como base esos coeficientes que se pueden clasificar en grandes categorías dando por resultado si el niño lleva un desarrollo normal o alterado, según el porcentaje total o según un intervalo; sin embargo el análisis de las conductas puede ser más revelador en cuanto

a la evolución del niño con riesgo de estructurar una secuela de cualquier índole, ya que puede evolucionar en diversas maneras, ya sea logrando las conductas a la edad esperada o bien en un margen de tiempo más amplio, haciéndolas con dificultad, lográndolas y posteriormente perdiéndolas o no lográndolas, siendo estas últimas vías las más sugestivas de secuela. Además, si el índice o coeficiente de desarrollo del niño se cuantifica en los porcentajes o intervalos límites, a pesar de que se califique con un desarrollo normal, ciertas conductas que no se logran, se pierden o se hacen con dificultad, pueden indicar la estructuración de secuela. Si bien a la edad de 2 años no se puede hablar de secuela establecida puesto que aún hay funciones que hace falta desarrollar, este análisis conlleva a la identificación de datos tempranos, sensibles en niños con riesgo, con desarrollo alterado y con perfil de asfixia perinatal en un contexto de intervención.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la presencia de alteraciones tempranas (cuantitativas y cualitativas) en las escalas de Evaluación del Desarrollo, que puedan ser interpretados como marcadores tempranos de secuela o riesgo de discapacidad, en lactantes nacidos a término que sufrieron asfixia perinatal moderada y severa, tratados con hipotermia corporal en un seguimiento a los dos años de edad.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Describir signos observables, recuperables de los registros de las Evaluaciones de Gesell y Bayley II, en una cohorte de lactantes nacidos a término con antecedente de asfixia perinatal moderada y severa, tratados con hipotermia corporal.
- Definir el alcance de desarrollo en los niños con asfixia con respecto a las conductas realizadas a la edad de 2 años.

- Identificar las conductas predictoras de secuela según el perfil de riesgo y la evolución del niño a los dos años de edad.
- Conocer la relación existente entre la ausencia de las conductas a la edad esperada y el daño estructural mediante el análisis entre la evaluación del desarrollo y los estudios neurofisiológicos.
- Identificar el punto de inflexión en que las conductas de riesgo se tornan críticas para el pronóstico del desarrollo del infante a la edad de 24 meses.

DISEÑO Y MÉTODOS

El presente trabajo consiste en un estudio de seguimiento de una cohorte; de tipo descriptivo, correlacional, ambispectivo, comparativo y longitudinal, mediante la revisión del expediente clínico y la aplicación de las pruebas de neurodesarrollo de Gesell y Bayley II.

Descripción de la población

En el presente protocolo, se consideró a 73 niños referidos del Hospital General Ajusco Medio, nacidos a término que sufrieron asfixia perinatal moderada a severa por criterios de Sarnat, referidos del “Hospital General Ajusco Medio” al Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría. Cabe destacar, que acorde al Cuadro 1, se contemplaron en la revisión estadística los códigos P21, P22 y P24 de la CIE-10.

Criterios de Inclusión

Los lactantes referidos del Hospital Ajusco Medio elegidos cumplieron con los siguientes criterios:

- Ambos géneros
- Recién Nacidos de Término (>37sdg y <42sdg) por fecha de última menstruación y por criterios de Capurro (145).

- Diagnóstico de Asfixia Perinatal moderada y severa, por criterios de Sarnat y de la AAP
- Asfixia tratada con hipotermia corporal, según los estándares de la Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxico - isquémica en el recién nacido:
 - o De inicio entre 90 minutos y 5 horas después del evento
 - o Duración de entre 48 y 72 horas
 - o Temperatura corporal entre 32 y 34 °C
- Se incluyeron los pacientes que cumplieron los 2 años de edad y los que al 30 de junio del 2017 completaron o se encontraban en seguimiento en el Laboratorio de Seguimiento de Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría a la edad de corte establecida.
- Que el expediente tuviera registro de los instrumentos de evaluación del neurodesarrollo de Gesell y Bayley II con las valoraciones hasta la edad cumplida en el seguimiento.
- Que los padres hayan firmado el consentimiento informado

Criterios de Exclusión

Se excluyó a los lactantes que:

- Tienen diagnóstico de cromosomopatías que alteren el neurodesarrollo.
- Diagnóstico de enfermedades congénitas que afecten el neurodesarrollo.
- Diagnóstico de asfixia moderada y severa, que hayan recibido tratamiento con hipotermia corporal, pero se interrumpiera por complicaciones

Criterios de Eliminación

Los participantes se eliminaron del estudio si se cumplían las siguientes condiciones:

- Contaban con registro en la cohorte por evaluación en hospital de referencia, pero no tuvieran evaluaciones del desarrollo en el laboratorio.

Características de la población

La cohorte de Asfixia Perinatal se conformó por 73 niños seleccionados a conveniencia; en un periodo de seguimiento del 2013-2017, de los cuales 30 son mujeres y 43 hombres. De estos niños 2 fueron eliminados (un femenino y un masculino) por contar con registro, pero sin tener firmado el consentimiento informado y no tener evaluaciones subsecuentes reportadas, por lo cual se tuvo un total de 71 pacientes, 29 mujeres y 42 hombres distribuidos como se muestra a continuación:

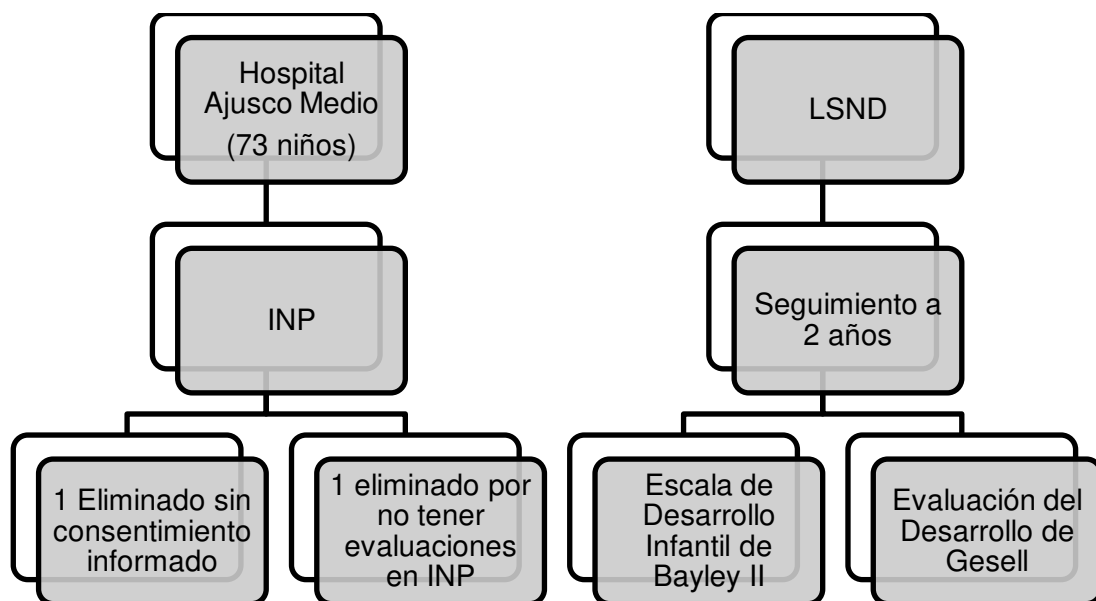


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra y evaluaciones del seguimiento del desarrollo

Tabla 2. Distribución de la Muestra por Sexo			
Sexo	Masculino	Femenino	Total
Total	42	29	71
Porcentaje	59.15	40.85	100

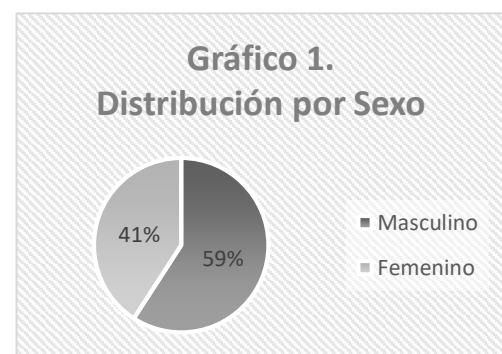


Gráfico 1 Distribución de la muestra por Sexo

Se realizó el seguimiento con controles bimestrales en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría, con cortes a la edad de menores a 12 meses, de 12-24 meses y mayores a 24 meses de edad. La muestra se distribuyó de la siguiente manera:

Tabla 3. Distribución de la Muestra por corte de Edad			
Edad	<1año	12-24 meses	>24 meses
Total	22	12	37
Porcentaje	30.99	16.90	52.11

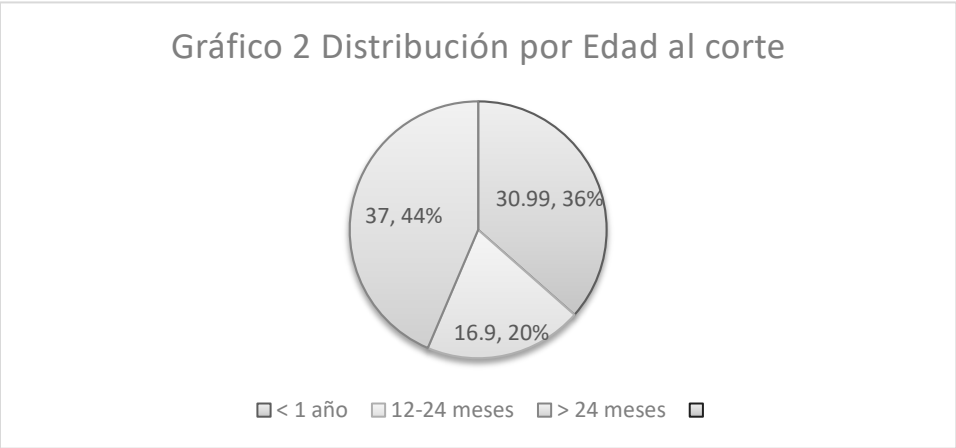


Gráfico 2. Distribución de la muestra por edad al corte

Acorde al número de evaluaciones registradas se obtuvo la siguiente muestra de niños evaluados:

Tabla 4. Distribución de la Muestra por Número de Evaluaciones	
Número de Valoraciones	Cantidad de niños Evaluados
1	73
2	67
3	58
4	50
5	45
6	36
7	30
8	25
9	22
10	19
11	17
12	12
13	10
14	6
15	3
16	2
17	1

Como observación, son 73 niños con registro a la edad de 1 mes contando a los 2 niños que tuvieron registro de Hospital Ajusco y no cumplieron con el criterio de contar con evaluaciones del desarrollo. El máximo de valoraciones realizadas fue de 17, el mínimo fue de 1, con un promedio de 6.6 valoraciones por niño. La moda fue 1 valoración.

Variables

Las variables de interés en este estudio fueron las siguientes:

Tabla 5. Variables de Interés			
Variable	Descripción	Tipo de Variable	Escala de Medición
Potenciales Evocados Auditivos y de Tallo Cerebral (PEACT)	Son un método cualitativo y cuantitativo de registro de la actividad generada por el sistema nervioso auditivo central en el tronco como respuesta a la estimulación acústica.	Independiente Cualitativa	Dicotómica Alterada: - Si (Tipo de alteración) - No
Potenciales Visuales Corticales (PEVC)	Son técnicas diagnósticas que, mediante estímulos sensitivos (visuales, auditivos o táctiles eléctricos) y el registro de las respuestas cerebrales que éstos provocan, valoran la integridad de las vías sensitivas estimuladas	Independiente Cualitativa Nominal	Dicotómica Alterada: - Si (Tipo de alteración) - No
Electroencefalograma (EEG)	Técnica de exploración neurofisiológica que registra la actividad bioeléctrica cerebral.	Independiente Cualitativa Nominal	Dicotómica Alterada: - Si (Tipo de alteración) - No
Tomografía Axial Computarizada (TAC)	Es una prueba diagnóstica que, a través del uso de rayos X, permite obtener imágenes radiográficas del interior del organismo en forma de cortes transversales o, si es necesario, en forma de imágenes tridimensionales	Independiente Cualitativa Nominal	Dicotómica Alterada: - Si (Tipo de alteración) - No
Mapeo Cerebral	Se refiere al proceso de análisis simultáneo de potenciales eléctricos en toda la corteza o capa más externa del cerebro, y su representación topográfica mediante mapas de colores u otro sistema equivalente	Independiente Cualitativa Nominal	Dicotómica Alterada: - Si (Tipo de alteración) - No
Ultrasonido Transfontanelar (USG)	Técnica de imagen no radiológica, que se basa en la emisión de sonidos no audibles al oído humano dirigidos hacia un cuerpo, se realiza a través de las fontanelas de los infantes con fines diagnósticos.	Independiente Cualitativa Nominal	Dicotómica Alterada: - Si (Tipo de Alteración) - No

Tabla 5. (Continuación) Variables de Interés			
Variable	Descripción	Tipo de Variable	Escala de Medición
Diagnóstico Evaluación Neurológica	Actividad que hace referencia a buscar una enfermedad o alteración a través de los signos y síntomas neurológicos.	Independiente Cualitativa Nominal	Politómica: - Hipotono - Hipertono - Disautonomías - Asimetrías - Adecuado a la edad
Puntaje APGAR	Prueba desarrollada por Virginia Apgar, se realiza a los recién nacidos al minuto y a los cinco minutos después del nacimiento con el fin de determinar cualquier necesidad de reanimación. Toma en cuenta el color de la piel, la frecuencia cardíaca, la respuesta refleja, la actividad /tono muscular y la respiración.	Independiente Cuantitativa Discreta	- De 5 a 7 (Moderada) - Menor de 5 (Severa)
Ph	Es el potencial de hidrogeniones o escala numérica utilizada para especificar el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa. En el caso de a asfixia, la acidez de la sangre.	Independiente Cuantitativa Continua	Dicotómica - <7.0 (Asfixia Severa) - >7.0 (Asfixia Moderada)
Déficit de Base (DB)	Cantidad de base requerida para volver el Ph De la sangre a un valor normal	Independiente Cuantitativa Continua	Dicotómica - <16 (Asfixia Moderada) - >16 (Asfixia Severa)
Convulsiones	Descarga Sincrónica excesiva de un grupo neuronal que puede manifestarse con síntomas motores, sensitivos, autonómicos o psíquico, con o sin pérdida del estado de conciencia.	Independiente Cualitativa Nominal	Dicotómica - Si - No

Tabla 5. (Continuación) Variables de Interés			
Variable	Descripción	Tipo de Variable	Escala de Medición
Desarrollo	Proceso continuo y progresivo y precurrente para la adquisición de procesos superiores, es decir que unas etapas preceden a otras en secuencias ordenadas, y que las nuevas conductas se integran a las adquisiciones previas	Dependiente Cuantitativa Ordinal	Bayley II: - Mayor de 84 Normal - 84-70 retraso leve - <69: Retraso Severo Gesell: - Por áreas: - 100-76: Normal - 75-65: Retraso Leve - 64-50: Retraso Moderado - <49 Retraso Severo - CGD: - 100-90: Promedio - 80-89: Retraso Leve - 79-60: Retraso Moderado - <59: Retraso Severo
Evolución del Desarrollo	Se tomó en cuenta el perfil de desarrollo de cada niño con base en sus puntajes máximos y mínimos obtenidos en las escalas.	Dependiente Cualitativa Nominal	- Adecuado - Alterado

Obtención de la Información

Se realizó una revisión de los expedientes, hoja de ingreso y notas de valoraciones, para obtener la información relativa a los infantes; se elaboró una base de datos por medio del programa Excel versión 2016 que posteriormente se convirtió a JMP 13, donde se registraron los resultados de los estudios de neuroimagen y pruebas neurofisiológicas. Por parte de la evaluación del desarrollo, se ocuparon las Escalas de Gesell y Bayley II, siguiendo el informe hasta la edad alcanzada al 30 de junio del 2017, reportando los ítems y puntajes obtenidos, la edad en días de desarrollo y la

edad cronológica. Se identificaron las conductas presentes y ausentes al máximo de edad esperada conforme al comportamiento de la cohorte y se sacó la media de la edad a la cual la mayoría de los niños presentaron las conductas.

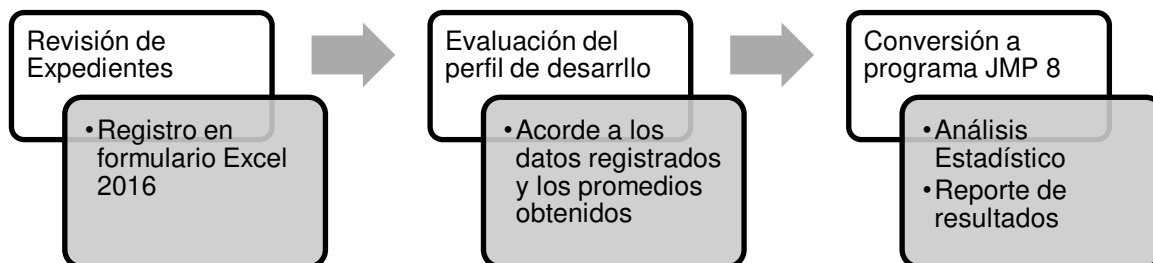


Figura 2. Flujograma de obtención de la información y análisis de datos

Análisis Estadístico

La estrategia de análisis consistió en la observación del desarrollo de 71 niños a término que sufrieron asfixia. Se estableció la probabilidad de paso - no paso de las conductas de las Escalas de Bayley II y Gesell en cada mes de edad según presentaran o no secuela del desarrollo de manera general o específica para los tipos motora, cognitiva o sensorial. La premisa fue que “Las probabilidades de paso de una conducta en un grupo son directamente proporcionales a la edad.” Se utilizaron métodos directos, regresión lineal y regresión logística.

Con base en lo anterior, un profesional experto en el área del desarrollo realizó un perfil evolutivo de los pacientes para dividir la muestra en dos grupos clasificados como Alterado o Adecuado según el criterio de los puntajes obtenidos por los pacientes en las Evaluaciones del Desarrollo por Escala a la edad de corte, tomando en cuenta también el desempeño del paciente en las evaluaciones.

Se consideró como Adecuado, a los pacientes que obtuvieron un promedio o puntaje por escala por criterios de Bayley II superior a un promedio de 70, por Área de Gesell a 75 puntos y por Coeficiente General de Gesell arriba de 80 puntos. Así mismo, se incluyeron en este grupo los pacientes que mantuvieron un perfil ascendente en puntuaciones a la edad de corte y tuvieran un desarrollo favorable.

Los pacientes con puntajes menores a los establecidos en el párrafo anterior o con un desarrollo con un perfil estático, es decir, que no hay mejoría, sus puntajes empeoran o se mantienen por debajo del establecido como corte, fueron catalogados como Desarrollo Alterado.

La distribución se mostró de la siguiente manera:

Tabla 6. Distribución de la muestra según Evolución del Desarrollo		
Clasificación	Total	Porcentaje
Adecuado	26	36.62
Alterado	17	23.94
No Clasificable	28	39.44
Total	71	100

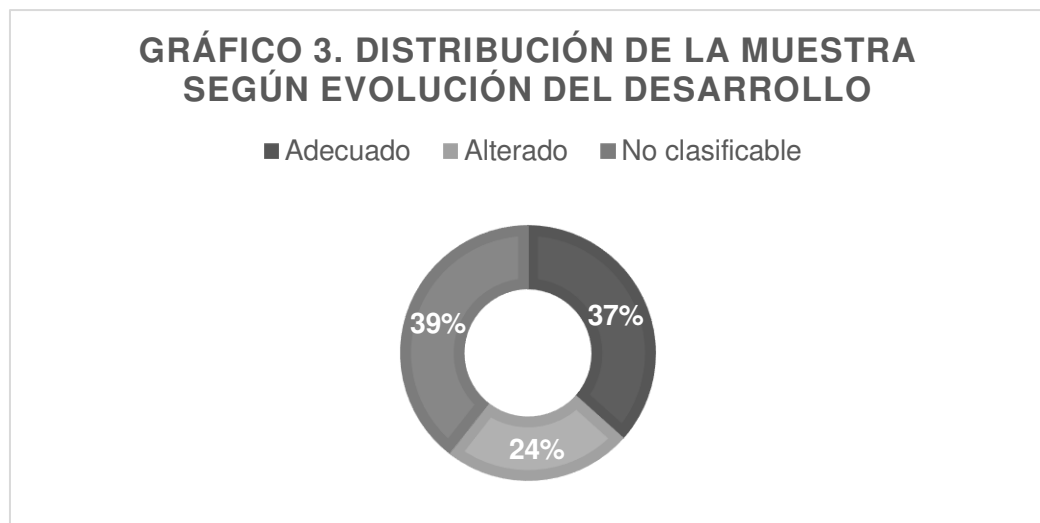


Gráfico 3

Cabe mencionar que el grupo No Clasificable se compone de 28 niños cuyo desarrollo no pudo ser encasillado en adecuado o alterado ya sea por tener menor cantidad de valoraciones; o porque en un análisis por conglomerados, en la evolución del desarrollo a la edad alcanzada al corte, sus puntajes no definen tendencia hacia un grupo. Es importante destacar que como característica de quienes no fueron clasificados, su desarrollo hablando de índices, quedaba en el punto de corte, entre el rango adecuado y el alterado, considerando el desarrollo como un proceso dinámico, se decidió no integrarlos en alguno de los grupos propuestos.

La muestra se distribuyó de la siguiente manera respecto a las valoraciones y clasificaciones:

Tabla 7. Distribución de la Muestra por número de valoraciones por edad en meses, por grupo de evolución del desarrollo				
Edad Redondeada	Adecuado	Alterado	No clasificables	Total
0	3	1	4	8
1	21	14	23	58
2	20	13	18	51
3	8	2	8	18
4	15	9	11	35
5	8	10	7	25
6	15	4	9	28
7	5	4	8	17
8	13	2	7	22
9	7	5	7	19
10	12	4	3	19
11	3	5	6	14
12	8	2	3	13
13	6	2	5	13
14	3	3	4	10
15	7	1	1	9
16	4	1	4	9
17	4	3	2	9
18	4		2	6
19	5	2	4	11
20	2	2	3	7
21	3		2	5
22	3	2	1	6
23	5	1	4	10
24	3		2	5
25	3	1	1	5
26	2		2	4
27	1	1	1	3
28	2		2	4

Tabla 7. (Continuación) Distribución de la Muestra por número de valoraciones por edad en meses, por grupo de evolución del desarrollo				
Edad Redondeada	Adecuado	Alterado	No clasificables	Total
29	2	1	3	6
30	2			2
31		1	2	3
32	2		1	3
33	2	1	1	4
34			2	2
35	1	1		2
36	1			1
37	1		1	2
38			1	1
39	1		1	2
42	1		1	2
43	1			1
46			1	1
48			1	1
Total	209	98	169	476

Una vez obtenidos los datos mencionados, se realizó el tabulado con las medias de edad de adquisición de las conductas por edad y grupo de evolución; así mismo se seleccionaron los indicadores con mayor diferencia de proporción de paso - no paso de conducta con base en las tablas de contingencia y pruebas estadísticas.

Materiales

En el presente estudio se utilizaron los siguientes materiales:

- Equipo de cómputo tipo “Lap Top” con el paquete software de Office que incluya Excel y Word, para registro y elaboración de la base de datos.
- Software JMP para el análisis estadístico de los datos.
- Se utilizaron los expedientes de la cohorte de Asfixia Perinatal Ajusco Medio (APA) del Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría. De dicho documento se emplearon:

- Notas de Evolución para el registro de los diagnósticos
- Instrumentos de Evaluación del Desarrollo:
 - Bayley II
 - Gesell
- Registro de Evaluaciones Neurofisiológicas y de Neuroimagen
 - TAC
 - Potenciales Evocados Auditivos y de Tallo Cerebral
 - Potenciales Evocados Visuales Corticales
 - EEG
 - Mapeo Cerebral
 - Ultrasonido Transfontanelar

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo estuvo basado en los principios de beneficencia y no maleficencia, por lo que no involucró procedimientos invasivos; se obtuvo información directa de los padres de los participantes, previamente informados acerca del propósito del uso académico de la información, respetando el derecho de confidencialidad de los pacientes y verificando que todos los expedientes cumplieran con la presencia del consentimiento informado firmado por padres o tutores.

RESULTADOS

Conforme a la categorización de las variables, la muestra se comportó de la siguiente manera tanto para la distribución de la muestra por grado de asfixia como por grado de encefalopatía:

Tabla 8. Distribución de la Muestra por Grado de Asfixia				
Sexo	Moderada	Porcentaje	Severa	Porcentaje
Masculinos	19	26.76	23	32.39
Femeninos	11	15.49	18	25.35
Total	30	42.25	41	57.75

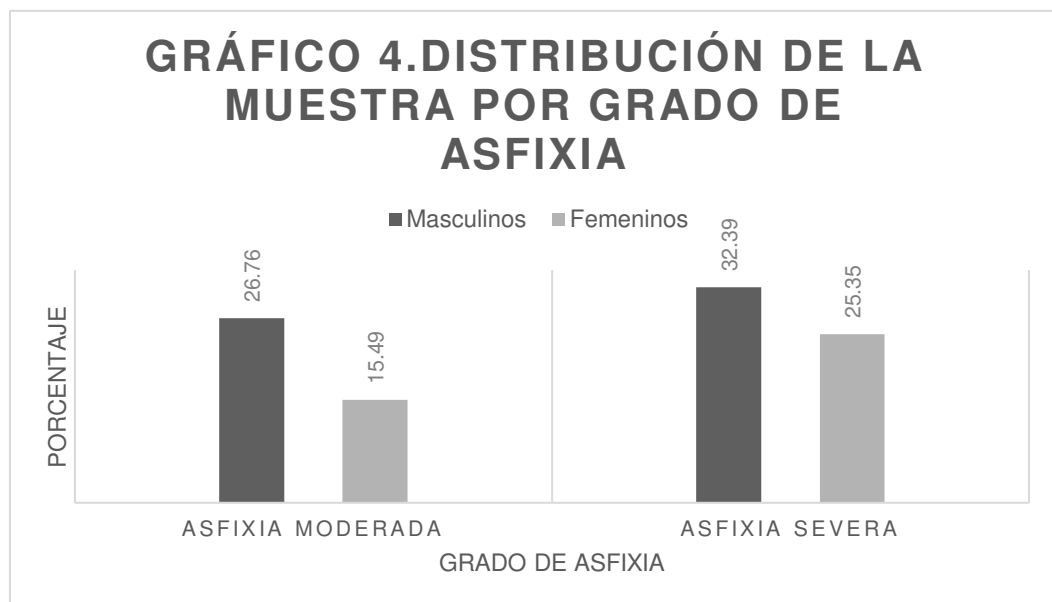


Gráfico 4. Distribución de la muestra por grado de asfixia

Tabla 9. Distribución de la Muestra por Grado de Encefalopatía						
Sexo	Moderada	Porcentaje	Severa	Porcentaje	Sin Dato	Porcentaje
Masculinos	37	52.11	3	4.23	2	2.82
Femeninos	25	35.21	2	2.82	2	2.82
Total	62	87.32	5	7.04	4	5.63

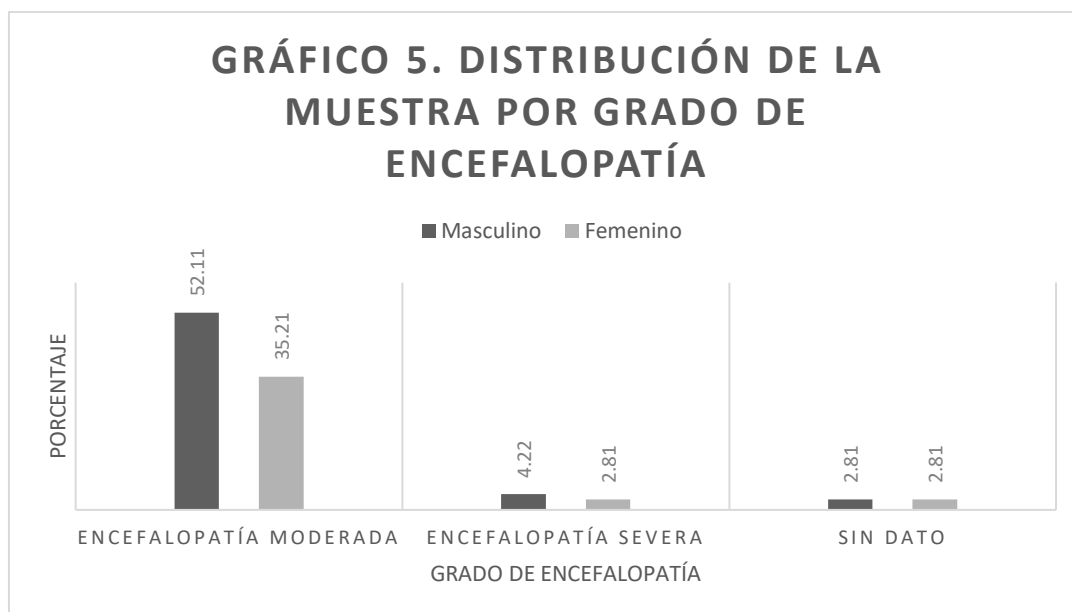


Gráfico 5. Distribución de la Muestra por Grado de Encefalopatía

La población mayormente afectada en frecuencia y en severidad de la asfixia correspondió al género masculino.

Tabla 10. Porcentaje de Niños que presentaron Estudios Electrofisiológicos y de Neuroimagen Alterados												
Estudio	PEACT	%	PVCT	%	EEG	%	Mapeo	%	TAC	%	USG	%
NA	12	16.90	17	23.94	25	35.21	27	38.03	16	22.54	48	67.61
Normal	41	57.75	29	40.85	27	38.03	42	59.16	24	33.80	5	7.04
Alterado	18	25.35	25	35.21	19	26.76	2	2.81	31	43.66	18	25.35
Total	71	100	71	100	71	100	71	100	71	100	71	100
Se contemplan en "Alterado", los pacientes que en algún momento registraron alteración de los estudios, aunque con posterioridad haya salido normal el estudio												

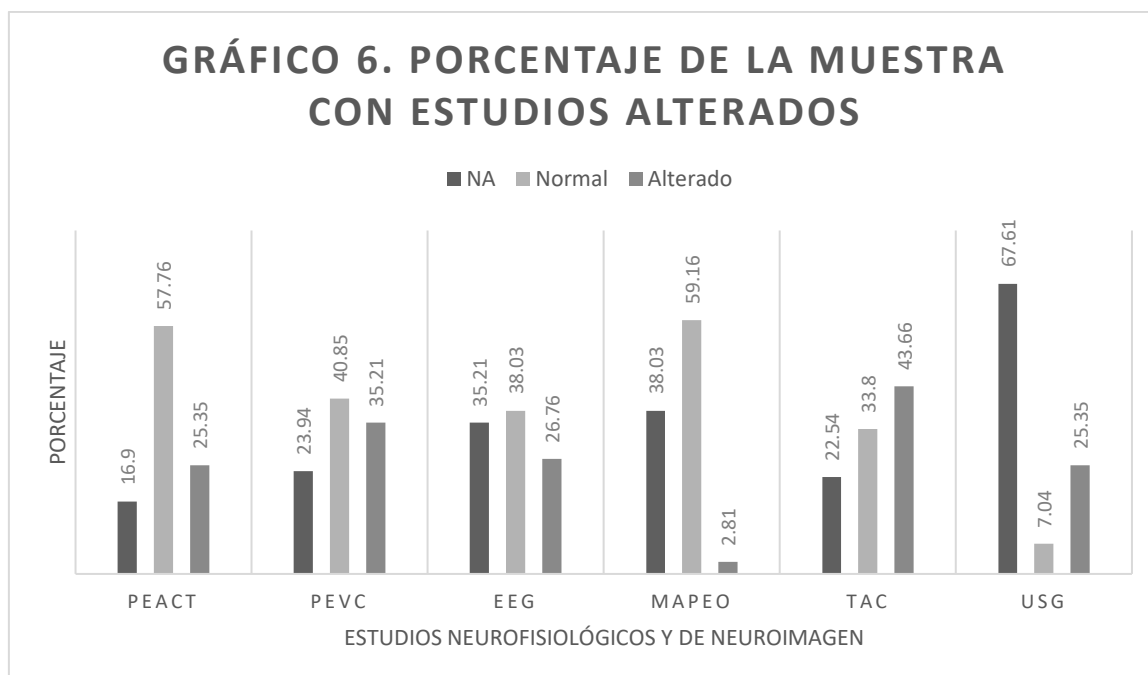


Gráfico 6. Porcentaje de la muestra con Estudios Neurofisiológicos y de Neuroimagen alterados

Los estudios neurofisiológicos mayormente afectados fueron el electroencefalograma, el ultrasonido transfontanelar y la tomografía, lo que coincide con la información reportada en la literatura; llama la atención que también se obtuvieron alterados los potenciales visuales en un 35% lo que coincide igualmente con la información reportada en la literatura.

En el siguiente cuadro se mencionan las alteraciones encontradas en los estudios obtenidos de la cohorte.

Cuadro 16. Resumen de Alteraciones Encontradas en Estudios Neurofisiológicos
Potenciales Evocados Auditivos
Anormal por asimetría por baja amplitud de las ondas en oído derecho Anormal por bajo voltaje de la respuesta periférica en oído derecho Anormal por prolongación de la onda V e Intervalos y tiempos de conducción central en ambos oídos Anormal por prolongación de la onda V e intervalos III-V y I-V Anormal por prolongación de la onda V y de los tiempos de conducción periférica y central en ambos oídos Anormal por prolongación de la onda V y tiempo de conducción central en oído izquierdo Anormal por prolongación de los tiempos de conducción central en ambos oídos, izquierdo o derecho Anormal por prolongación de los tiempos de conducción y bajo voltaje en oído izquierdo /derecho Anormal por prolongación del intervalo I-III (tiempo de conducción periférica en ambos oídos), izquierdo o derecho
Potenciales Evocados Visuales Corticales
Anormal por amplitud baja/muy baja de la respuesta cortical para su edad en uno o ambos ojos Anormal por dispersión de la respuesta Anormal por prolongación de la respuesta cortical en uno o ambos ojos Anormal por prolongación de la latencia y baja amplitud de la de la respuesta cortical en uno o ambos ojos. Asimetría por baja amplitud de la respuesta cortical Anormal por la prolongación de latencia de la respuesta cortical Anormal por prolongación de latencias y bajo voltaje
Electroencefalograma
Actividad desorganizada Anormal por brotes de ondas lentas en regiones anteriores Anormal por presencia de brote de ondas lentas y puntas en regiones centrales. Anormal por mayor proporción de ritmos lentos para su edad Anormal por presencia de actividad lenta theta en regiones frontales Anormal por presencia de trenes y brotes de ondas lentas Incremento de excitabilidad cortico subcortical difusa.
Tomografía Axial Computarizada
Acentuación de fontanelas y datos de edema Asimetría en el volumen de los hemisferios Imágenes hipocogénicas (leucomalacia) Aumento del calibre y densidad del seno sagital y senos transversos donde se observa asimetría con mayor densidad del seno derecho (probable trombosis endovenosa). Lesiones Difusas hipodensas en sustancia gris y blanca de predominio derecho, ligera ventriculomegalia Edema Densidad con acentuación de la diferenciación de la sustancia gris y blanca. Asimetría del lóbulo temporal izquierdo, mayor espacio intercisura de Rolando y aumento ventricular en el cuerno lateral posterior izquierdo. Disminución del espacio subaracnoideo y diámetro de los ventrículos laterales Disminución en la densidad del parénquima, zonas de isquemia Disminución de volumen de estructuras de fosa posterior Hemorragia parenquimatosa parietal anterior derecha, ganglios basales y hemorragia subaracnoidea Hiperdensidades Hipodensidades Incremento del espacio subaracnoideo en occipital y temporal Imagen sugerente de quiste subaracnoideo

Cuadro 16. (Continuación) Resumen de Alteraciones Encontradas en Estudios Neurofisiológicos
Mapeo Cerebral
Escasa sincronización de regiones posteriores Múltiples artefactos extracerebrales por movimiento
Ultrasonido Transfontanelar
Alteración difusa del parénquima por probable edema Disminución del volumen de los ventrículos laterales Asimetría ventricular Hipoecogenicidad Atrofia cortical Cambios subependimarios Edema Cisura interhemisférica asimétrica Hipoecogeneidad en plexo coroideo Asimetría de espacio subaracnoideo Atrofia córtico - subcortical Espacios subaracnoideos amplios Higroma

Los diagnósticos neurológicos encontrados en los pacientes con evolución de desarrollo alterado fueron síndrome hipertónico, hipotónico, disautonómico, piramidal, actividad refleja exaltada y cuadriplejia espástica. Para el grupo de adecuada evolución, fueron frecuentes las asimetrías, defectos posturales, signos neurológicos aislados, hipertono o hipotono leve, disautonomías.

Tabla 11. Descripción General del Puntaje Obtenido en las Pruebas de Desarrollo por Escala y área del Desarrollo					
Prueba	Subescala	Máximo	Promedio	Mínimo	Clasificación
Bayley II	Mental	109	75.72	50	Retraso Leve
	Motriz	113	73.12	50	Retraso Leve
Gesell	Motriz	165	80.01	4	Normal
	Adaptativo	235	82.3	5	Normal
	Lenguaje	225	80.05	4	Normal
	Personal Social	280	83.1	5	Normal
	CGD	220	81.4	6	Retraso Leve

En cuanto a la prueba de Bayley II ambas escalas resultaron afectadas, teniendo la cohorte un comportamiento de Retraso Leve, sin embargo, el puntaje más bajo lo obtuvo la escala motriz.

Para la escala de Gesell, el puntaje en promedio para la cohorte por áreas resultó normal, cercano al límite inferior y por coeficiente general de desarrollo resultó en Retraso Leve. Las áreas más afectadas fueron la motriz y del lenguaje, esto se corresponde con el área mayormente afectada en Bayley II.

En la siguiente tabla se muestra la descripción de la muestra por índices de desarrollo según el perfil de evolución.

Tabla 12. Descripción de la Muestra por Puntajes en las Pruebas de Desarrollo Según Perfil de Evolución del Desarrollo						
Prueba	Perfil	Subescala	Máximo	Promedio	Mínimo	Clasificación
Bayley II	Adecuado	Mental	109	79.88	50	Retraso Leve
		Motriz	113	77.66	50	Retraso Leve
	Alterado	Mental	95	65.36	50	Retraso Severo
		Motriz	87	61.65	50	Retraso Severo
	No Clasificado	Mental	101	76.68	50	Retraso Leve
		Motriz	103	74.28	50	Retraso Leve
Gesell	Adecuado	Motriz	164	89.41	36	Normal
		Adaptativa	235	91.86	48	Normal
		Lenguaje	225	86.19	37	Normal
		Personal Social	280	92.28	48	Normal
		CGD	220	90.04	57	Normal
	Alterado	Motriz	95	56.12	4	Retraso Moderado
		Adaptativa	115	60.72	5	Retraso Moderado
		Lenguaje	130	62.58	4	Retraso Moderado
		Personal Social	122	62.79	5	Retraso Moderado
		CGD	99	60.37	6	Retraso Moderado
	No Clasificado	Motriz	165	82.69	20	Normal
		Adaptativa	187	83.43	33	Normal
		Lenguaje	187	82.95	39	Normal
		Personal Social	165	83.93	44	Normal
		CGD	165	83.31	35	Retraso Leve

El grupo clasificado como alterado tuvo los puntajes máximos, mínimos y promedios más bajos en las escalas de ambas pruebas, en los 3 grupos el área motriz fue la más afectada seguida por el área del lenguaje. Mientras el grupo catalogado como adecuado y no clasificado tuvieron evoluciones con retraso leve a normal, el grupo alterado se comportó con evolución de retraso severo a moderado.

En las siguiente tablas y gráficos, se muestran los ítems de la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley II, que resultaron alterados en los pacientes catalogados como desarrollo alterado y que tuvieron mejor probabilidad de predicción de mala evolución acorde a la diferencia de proporción de paso – no paso de conductas.

Tabla 13. Ítems de la Escala Mental de Bayley II con mayor probabilidad de predicción de mala Evolución del Desarrollo

Ítem	Edad (meses)	PP Adecuado	PP Alterado	Diferencia
m052.Golpea jugando	9	1	0.2	0.8
m062.Jala la cuerda adaptativamente para asegurar el aro	11	1	0.2	0.8
m063.Imita vocalizaciones	11	1	0.2	0.8
m067.Levanta la taza por el asa	11	1	0.2	0.8
m075.Intentar sostener tres cubos	11	1	0.2	0.8
m082.Suspende el aro por la cuerda	17	1	0	1
m083.Golpea un juguete por imitación	17	0.75	0	0.75
m084.Encuentra un objeto	17	1	0	1
m090.Coloca una pieza en el tablero azul	20	1	0	1
m091.Garabatea espontáneamente	22	1	0	1
m092.Cierra la caja redonda	22	1	0	1
m093.Coloca la pieza redonda en tablero rosa	17	0.75	0	0.75
m094.Imita palabras	22	1	0	1
m095.Pone nueve cubos en una taza	20	1	0	1
m096.Encuentra el juguete debajo de la taza, investiga lugar	22	1	0	1
m099.Señala dos dibujos	22	1	0	1
m101.Muestra sus zapatos, ropa u objeto	20	1	0	1
m102.Encuentra el juguete	20	1	0	1
m103.Imita trazos de crayón	22	1	0	1
m104.Usa el bastón para alcanzar un juguete	22	1	0	1
m105.Recupera el juguete caja transparente 1	20	1	0	1
m106.Usa palabras para hacer saber lo que quiere	22	1	0	1
m107.Sigue órdenes (muñeco)	22	1	0	1
m108.Señala tres partes del cuerpo del muñeco	22	1	0	1
m109.Nombra un dibujo	22	1	0	1
m110.Nombra un objeto	22	1	0	1
m111.Combina palabras y gesto	22	1	0	1

Gráfico 7. Ítems de la Escala Mental de Bayley II con mayor
Diferencia de probabilidad de paso-no paso de conducta

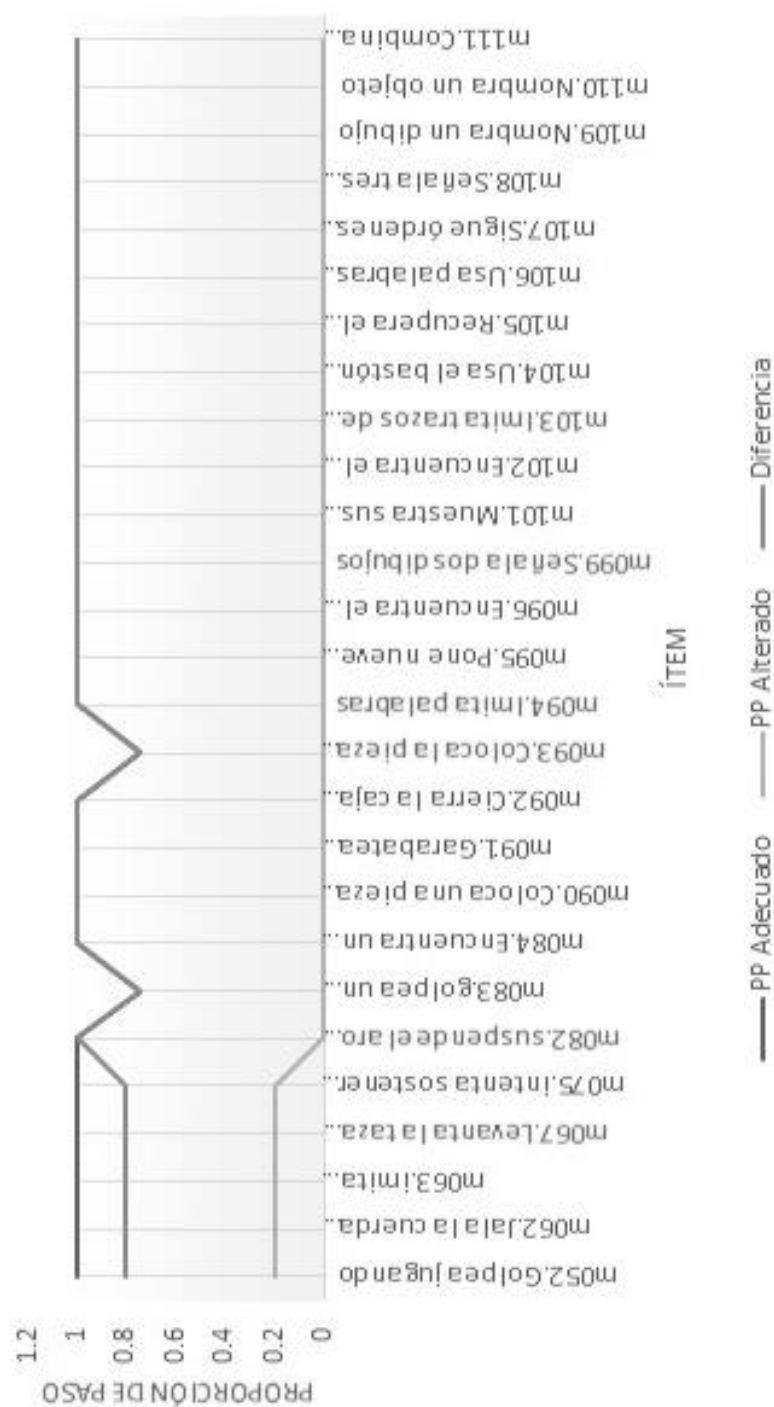


Gráfico 7. Ítems en la Escala Mental de Bayley II con mayor diferencia de probabilidad de paso-no paso de conducta

Tabla 14. Ítems Escala Motriz de Bayley II con mayor probabilidad de predicción de mala Evolución del desarrollo				
Ítem	Edad (meses)	PP Adecuado	PP Alterado	Diferencia
p035.Se sienta solo mientras juega con un juguete	9	1	0.2	0.8
p036.Se sienta solo de manera estable	9	1	0.2	0.8
p037.Utiliza la yema de los dedos para levantar un cubo	9	1	0	1
p038.Rueda de la espalda hacia el estómago	9	1	0.2	0.8
p040.Realiza movimientos tempranos de ambulaci3n	9	1	0.2	0.8
p041.Utiliza toda la mano para agarrar la pastilla	9	1	0.2	0.8
p042.Intenta levantarse para sentarse	9	1	0	1
p043.Se mueve hacia adelante utilizando métodos preambulatorios	9	1	0.2	0.8
p044.Soporta su peso momentáneamente	9	1	0.2	0.8
p045.Se impulsa a la posici3n parada	9	1	0.2	0.8
p046.Pasa el peso de un lado a otro	9	1	0.2	0.8
p047.Se impulsa a posici3n sentada	9	0.86	0.00	0.86
p055.Se sienta	14	1	0	1
p057.Utiliza oposici3n parcial del pulgar para agarrar bast3n	14	1	0	1
p058.Agarre del lápiz por el extremo	14	1	0	1
p059.Se para 1	14	1	0	1
p061.Se para solo	17	1	0	1
p062.Camina solo	17	1	0	1
p063.Camina solo con buena coordinaci3n	17	1	0	1
p064.Avienta la pelota	17	1	0	1
p065.Se agacha brevemente	17	1	0	1
p066.Sube escaleras con ayuda	17	1	0	1
p068.Se para 2	17	0.75	0	0.75
p069.Baja escaleras con apoyo	20	1	0	1
p070.Agarra el lápiz por la mitad	22	1	0	1
p071.Camina de lado	22	1	0	1
p074.Utiliza la yema de los dedos para agarrar el lápiz	22	1	0	1
p076.Mete 10 pastillas en la botella en 60 segundos	22	1	0	1
p077.Corre coordinadamente	22	1	0	1

Gráfico 8. Ítems de la Escala Motriz de Bayley II con mayor Diferencia de Probabilidad de paso - no paso de conducta

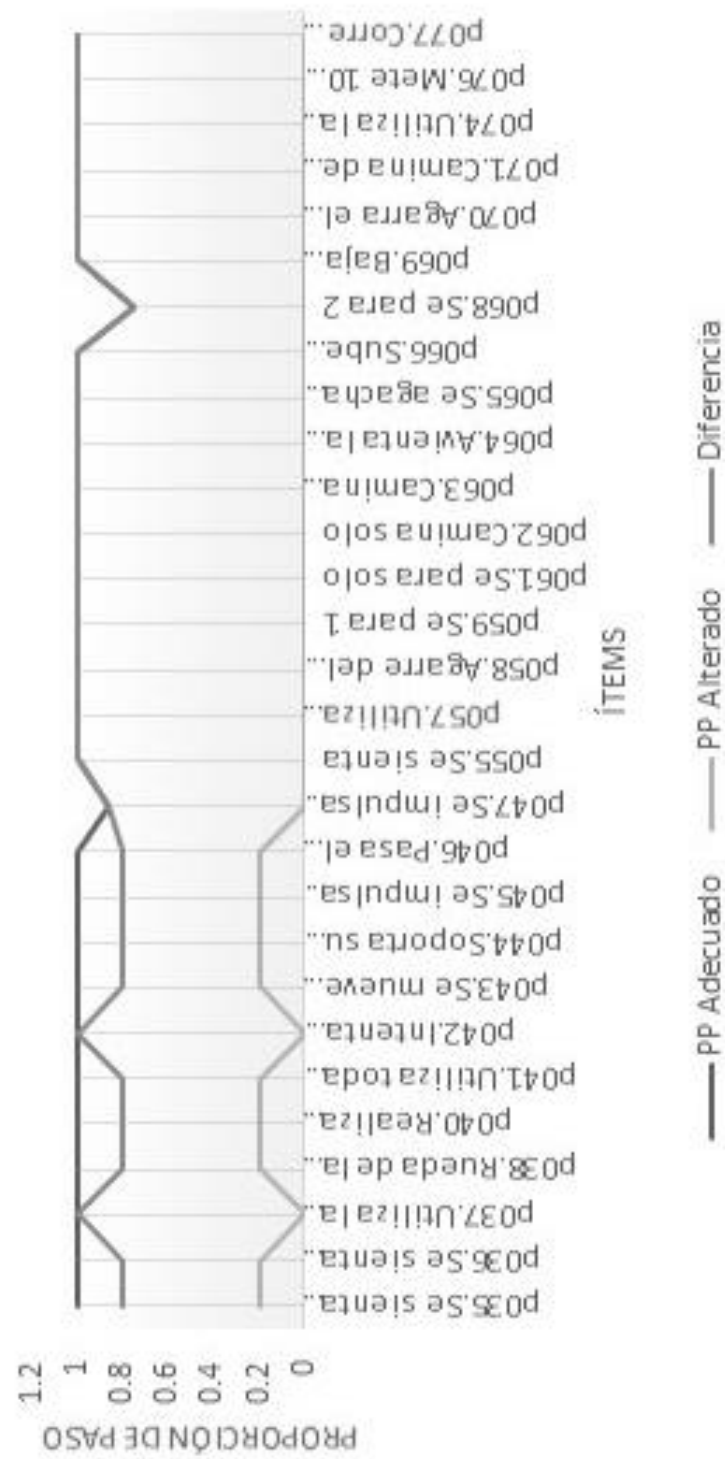


Gráfico 8. Ítems de la Escala Motriz de Bayley II con mayor diferencia de Probabilidad de paso – no paso de conducta

A continuación, se presentan los ítems por Áreas de la Escala del Desarrollo de Gesell que resultaron con mayor diferencia de probabilidad de paso – no paso de las conductas.

Tabla 15. Ítems del Área Motriz de Gesell con mayor probabilidad de predicción de Mala Evolución del Desarrollo				
Ítem	Edad (meses)	PP Adecuado	PP Alterado	Diferencia
mo.042.24s Su: Rueda a posición prona	9	1	0.2	0.8
mo.052.28s Cu: Prensión palmar radial (36s)	7	0.8	0	0.8
mo.063.36s Bol: Prensión tipo tijera (40s)	11	1	0.2	0.8
mo.065.40s Sent: Pasa a la posición prona	10	1	0.25	0.75
mo.066.40s Pa: Se para apoyado en la barandilla (15m)	17	1	0	1
mo.067.40s Pro: Gatea (15m)	17	1	0	1
mo.069.40s Bol: Agarra rápidamente	11	1	0.2	0.8
mo.071.40s Arci: Agarra la cinta con facilidad	11	1	0	1
mo.073.44s Camp: Agarra por la punta del mango	17	1	0	1
mo.078.52s Mar: Necesita ser sostenido de una sola mano	17	1	0	1
mo.079.56s Pa: Momentáneamente solo	17	1	0	1
mo.080.56s Cu: Agarra dos en una mano	17	1	0	1
mo.081.15m Mar: Pocos pasos, inicia, se para	17	1	0	1
mo.082.15m Mar: Cae por derrumbe (18m)	17	1	0	1
mo.083.15m Mar: Abandona el gateo	17	1	0	1
mo.084.15m Esc: Sube gateando (18m)	17	1	0	1
mo.085.15mCcu: Torre de 2	17	1	0	1
mo.086.15m Bol: (Non dem) introduce en botella	20	1	0	1
mo.087.15m Lib: Ayuda a volver páginas	20	1	0	1
mo.088.18m Mar. Cae rara vez	20	1	0	1
mo.089.18m Mar: Ligera, corre tieso (24m)	20	1	0	1
mo.090.18m Esc: Sube, sostenido de una mano (21m)	20	1	0	1
mo.091.18m Sp: Se sienta sólo	20	1	0	1
mo.093.18m Pel: Empuja con el pie (21m)	20	1	0	1

Gráfico 9. Ítems de la Escala Motriz de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso - no paso de la conducta

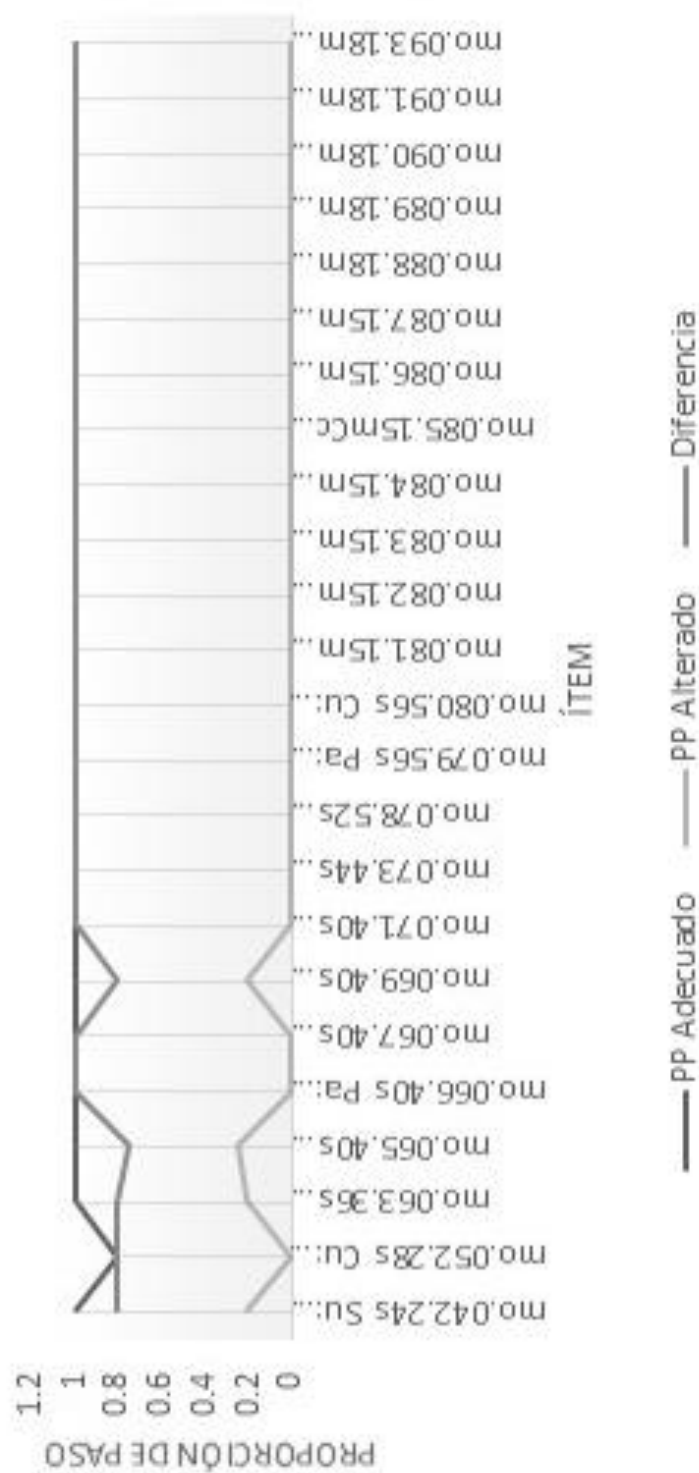


Gráfico 9.Ítems del Área Motriz de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso – no paso de la conducta

Tabla 16.Ítems del Área Adaptativa de Gesell con mayor probabilidad de predicción de Mala Evolución del Desarrollo				
Ítem	Edad (meses)	PP Adecuado	PP Alterado	Diferencia
ad.037.28s Camp: Sacude contra la mesa (40s)	9	1	0.2	0.8
ad.039.28s Arcg/Cu: Pasa de una mano a la otra	9	1	0.2	0.8
ad.040.28s Camp: Transfiere de una mano a la otra, correctamente	9	1	0.2	0.8
ad.045.32s Ta/Cu: Sostiene el cubo, mira la taza	9	1	0	1
ad.046.32s Arci: Aprisiona el aro	9	1	0	1
ad.047.36s Cu: Ase tercer cubo (40s)	11	1	0	1
ad.050.36s Bol/Bot: Se dedica primero a la botella (40s)	11	1	0.2	0.8
ad.051.36s Arci: Manipula la cinta	11	1	0.2	0.8
ad.052.40s Cu: Aparea dos cubos (15m)	12	0.88	0	0.88
ad.059.40s Camp: Sacude espontáneamente	17	1	0	1
ad.063.44s Camp: Mira y hurga el badajo	17	1	0	1
ad.064.44s Arci: Se dedica primero a la cinta	14	1	0	1
ad.066.48s Bol y bot: Ase la bolita únicamente	17	1	0	1
ad.067.48s Tab: Remueve fácilmente el bloque redondo	17	1	0	1
ad.068.52s Cu: (dem) intenta construir torre, fracasa (15m)	17	1	0	1
ad.070.52s Arci: Sacude el aro por la cinta	17	1	0	1
ad.071.52s Tab: Mira selectivamente el agujero redondo	17	0.75	0	0.75
ad.073.56s Dib: Vigorosos garabateos imitativos	17	1	0	1
ad.074.56s Tab (dem) Inserta bloque redondo (15m)	17	1	0	1
ad.075.15m Cu: Torre de 2	20	1	0	1
ad.076.15m Cu y Ta: Coloca y saca 6 cubos (18m)	20	1	0	1
ad.080.18m Ccu: Torre de 4	22	1	0	1
ad.081.18m Ta/Cu: 10 dentro de la taza	22	1	0	1
ad.082.18m Bol y bol: Extracción	22	1	0	1
ad.085.18m Tab: Apila 3 bloques (24m)	22	1	0	1

Gráfico 10. Ítems de la Escala Adaptativa de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso - no paso de la conducta

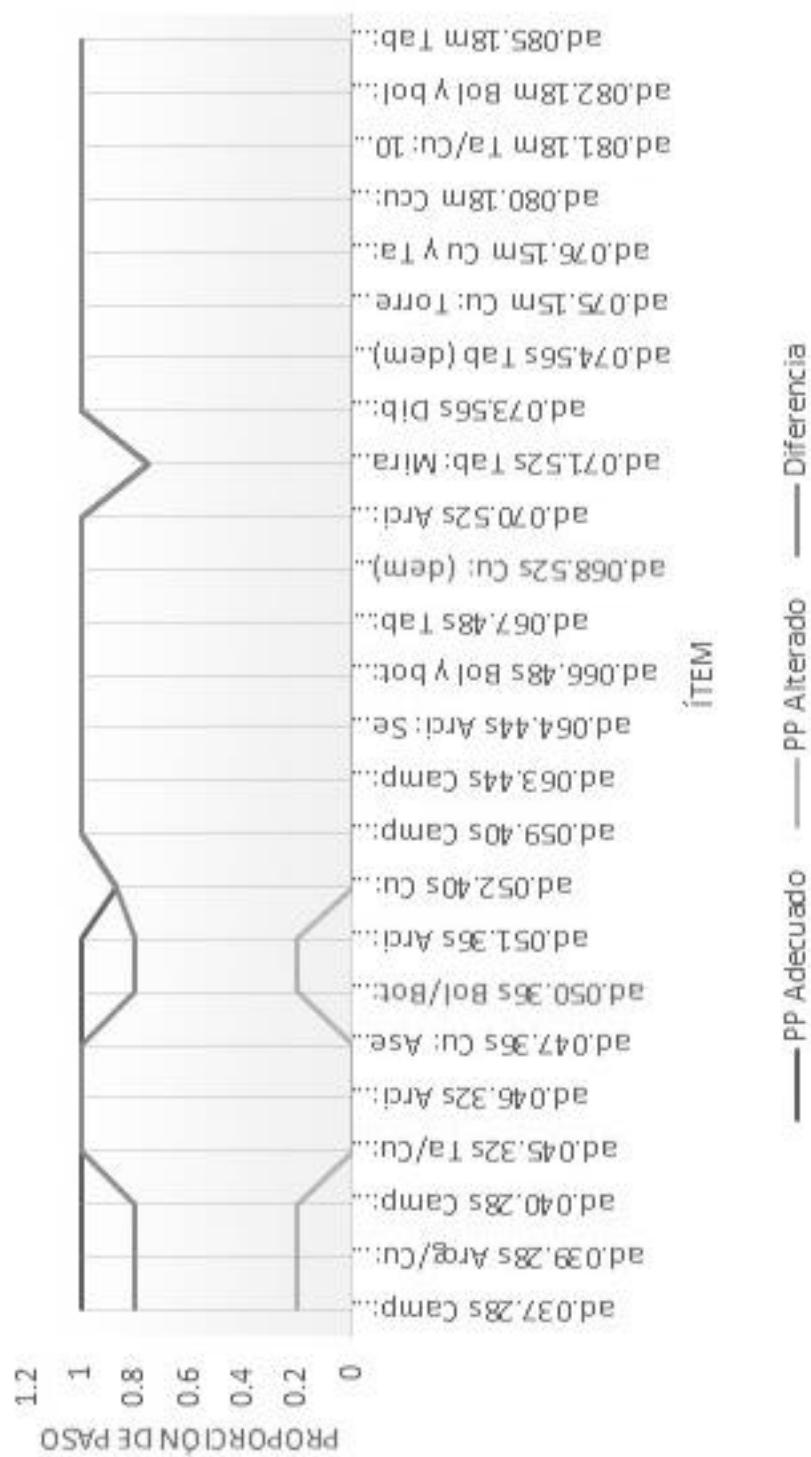


Gráfico 10. Ítems del Área Adaptativa de la Escala de Gesell con mayor Diferencia de Proporción de paso - no paso de conducta

Tabla 17. Ítems del Área del Lenguaje de Gesell con mayor probabilidad de predicción de Mala Evolución del Desarrollo

Ítem	Edad (meses)	PP Adecuado	PP Alterado	Diferencia
leng.017.28s Voz: m-m-m llorando (40s)	9	1	0.2	0.8
leng.021.36s Voz: Imita sonidos	11	1	0.2	0.8
leng.034.18m Lib: Mira selectivamente	22	1	0	1
leng.036.18m Lam: Nombra o señala un dibujo	22	1	0	1
len.038.18m Pel: 2 órdenes	22	1	0	1

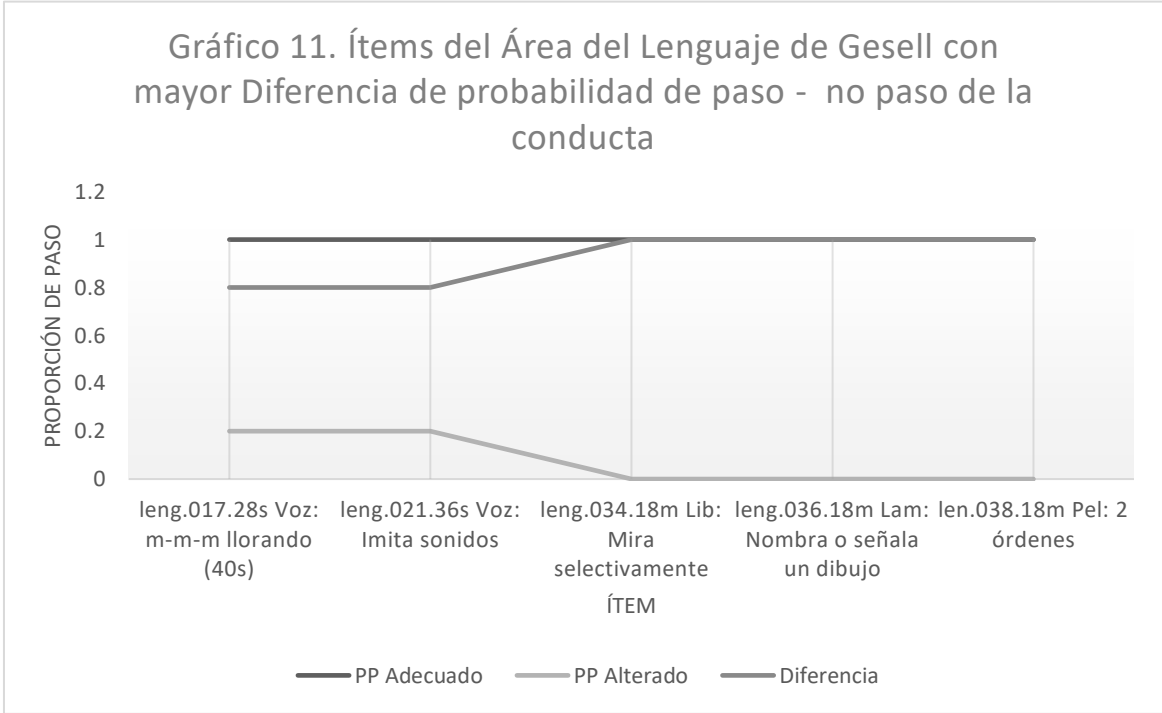


Gráfico 11. Ítems del área del Lenguaje de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso – no paso de la conducta

Tabla 18. Ítems del Área Personal Social de Gesell con mayor probabilidad de predicción de mala Evolución del Desarrollo				
Ítem	Edad (meses)	PP Adecuado	PP Alterado	Diferencia
ps.026.32s Jue: Muerde, chupa los juguetes (18s)	9	1	0.2	0.8
ps.028.32s Arci: Persistente	9	1	0.2	0.8
ps.029.36s Ali: Sostiene el biberón (15m)	11	1	0.2	0.8
ps.032.44s Soc: Extiende el juguete a otra persona, sin soltarlo (52s)	11	1	0.2	0.8
ps.035.48s Jue: Juguetea al lado de la barandilla (15m)	17	1	0	1
ps.037.52s Esp: Acerca pelota al espejo	17	0.75	0	0.75
ps.038.52s Vestido: Coopera en vestirse (48m)	17	1	0	1
ps.039.56s Pel: Suelta con débil impulso hacia el examinador	17	1	0	1
ps.047.15m Jue: Muestra u ofrece juguetes (21m)	20	1	0	1
ps.048.15m Jue: Tira objetos de juego o rechaza (28m)	20	1	0	1
ps.049.18m Ali: agarra plato vacío	22	1	0	1
ps.050.18m Ali: Come solo, en parte derrama (36m)	22	1	0	1
ps.053.18m Jue: Lleva o abraza muñeca (24m)	22	1	0	1

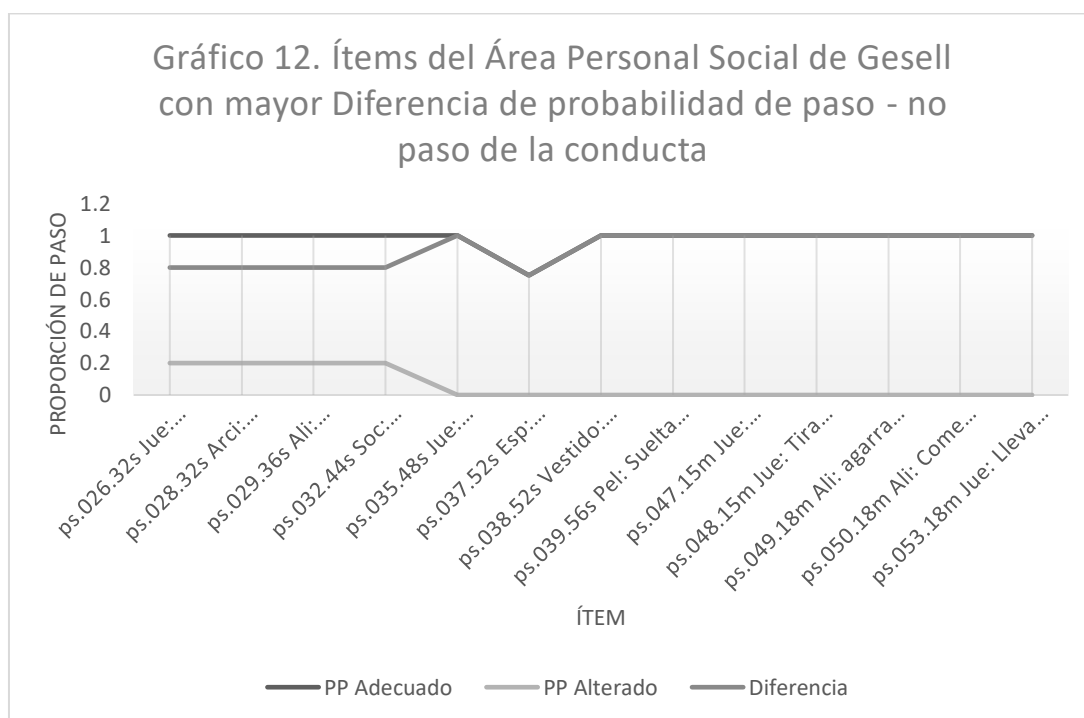


Gráfico 12. Ítems del Área Personal Social de Gesell con mayor Diferencia de probabilidad de paso – no paso de la conducta

Con los ítems que mostraron una mayor diferencia, se realizó la regresión logística con Alpha 0.95 y se obtuvieron las siguientes tablas:

Evolución	Adecuado							Alterado							
	Item / Probabilidad	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiS q	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiS q
m052. Golpea jugando		7.0	6.4	5.8	5.2	4.6	18.17	<.0001	19.2	15.0	10.7	6.4	2.1	28.15	<.0001
m062. Jala la cuerda adaptativamente para asegurar el aro (9M)		10.2	9.3	8.5	7.6	6.7	23.1	<.0001	23.6	19.8	16.0	12.2	8.4	28.69	<.0001
m063. Imita vocalizaciones		12.8	11.6	10.5	9.4	8.2	26.43	<.0001	36.6	30.2	23.8	17.5	11.1	29.97	<.0001
m067. Levanta la taza por el asa		11.6	10.2	8.9	7.6	6.2	33.75	<.0001	33.0	27.5	21.9	16.4	10.9	29.34	<.0001
m075. Intenta sostener tres cubos		12.4	11.3	10.1	9.0	7.9	26.55	<.0001	29.2	24.6	20.1	15.5	11.0	27.31	<.0001
m082. Suspende el aro por la cuerda		15.7	14.1	12.6	11.0	9.4	32.68	<.0001	36.9	31.8	26.8	21.7	16.7	20.26	<.0001
m083. golpea un juguete por imitación		15.6	13.9	12.3	10.6	9.0	35.22	<.0001	39.5	33.7	27.9	22.1	16.3	22.47	<.0001
m084. Encuentra un objeto		15.6	13.9	12.2	10.4	8.7	36.59	<.0001	39.4	33.3	27.2	21.1	15.0	24.82	<.0001
m090. Coloca una pieza en el tablero azul		18.8	17.2	15.7	14.1	12.5	24.97	<.0001	54.6	47.5	40.3	33.2	26.0	11.48	0.0007
m101. Muestra sus zapatos, ropa u objeto		19.8	18.4	17.1	15.8	14.5	17.89	<.0001	136.3	115.9	95.5	75.1	54.7	9.98	0.0016
m102. Encuentra el juguete		20.1	18.5	17.0	15.4	13.8	22.55	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554
m104. Usa el bastón para alcanzar un juguete		24.9	22.5	20.0	17.6	15.2	30.81	<.0001	136.3	115.9	95.5	75.1	54.7	9.98	0.0016

Con estos resultados, se puede decir que existe una gran diferencia entre las edades de adquisición de las conductas entre los grupos estudiados, la conducta que mayor diferencia tiene es “Muestra su zapato, ropa u objeto” y la que menor diferencia mostró fue “Golpea Jugando”.

En la escala motriz de Bayley II, la regresión logística se obtuvo de la siguiente manera:

Tabla 20. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas de la Escala Motriz de Bayley II de acuerdo con la Evolución del Desarrollo																
Evolución	Adecuado							Alterado								
	Item / Probabilidad	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiSq	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiSq	
p035.	Se sienta solo mientras juega con un juguete	7.6	7.2	6.8	6.4	6.0	14.15	0.0002	22.8	18.3	13.8	9.3	4.8	31.41	<.0001	
p036.	Se sienta solo de manera estable	7.9	7.5	7.1	6.7	6.3	14.51	0.0001	24.2	19.5	14.8	10.0	5.3	31.79	<.0001	
p037.	Utiliza la yema de los dedos para levantar un cubo	7.8	7.3	6.7	6.2	5.7	17.42	<.0001	23.8	19.6	15.5	11.3	7.2	30.68	<.0001	
p038.	Rueda de la espalda hacia el estómago	8.2	7.5	6.9	6.2	5.6	21.12	<.0001	25.4	20.2	15.1	10.0	4.9	31.92	<.0001	
p040.	Realiza movimientos tempranos de ambulación	8.3	7.7	7.2	6.7	6.1	17.7	<.0001	26.1	21.0	15.9	10.8	5.7	32.15	<.0001	
p041.	Utiliza toda la mano para agarrar la pastilla	7.5	7.0	6.4	5.9	5.4	16.51	<.0001	18.9	15.4	11.9	8.5	5.0	29.84	<.0001	
p042.	Intenta levantarse para sentarse	8.2	7.5	6.9	6.2	5.6	21.12	<.0001	24.6	20.0	15.5	10.9	6.3	31.67	<.0001	
p043.	Se mueve hacia adelante utilizando métodos preambulatorios	9.1	8.5	7.9	7.3	6.8	15.35	<.0001	26.7	21.6	16.4	11.3	6.2	32.19	<.0001	
p044.	Soporta su peso momentáneamente	8.9	8.3	7.7	7.2	6.6	15.43	<.0001	23.6	19.4	15.1	10.9	6.7	31.07	<.0001	
p045.	Se impulsa a la posición parada	8.7	8.2	7.7	7.3	6.8	12.68	0.0004	29.2	23.7	18.2	12.8	7.3	32.18	<.0001	
p046.	Pasa el peso de un lado a otro	10.1	9.2	8.4	7.5	6.7	22.44	<.0001	33.4	26.5	19.8	14.1	9.8	30.68	<.0001	
p047.	Se impulsa a posición sentada	9.3	8.7	8.1	7.6	7.0	14.97	0.0001	25.1	21.0	16.8	12.7	8.6	29.41	<.0001	
p055.	Se sienta	13.7	12.6	11.6	10.6	9.5	22.44	<.0001	38.5	32.7	26.8	21.0	15.1	24.29	<.0001	
p057.	Utiliza oposición parcial del pulgar para agarrar bastón	11.4	10.7	10.0	9.3	8.6	15.79	<.0001	37.2	31.4	25.6	19.9	14.1	25.56	<.0001	
p058.	Agarre del lápiz por el extremo	13.9	12.7	11.5	10.3	9.1	26	<.0001	36.6	31.3	26.0	20.7	15.4	22.8	<.0001	
p059.	Se para 1	13.6	12.7	11.7	10.8	9.8	20.5	<.0001	37.5	33.1	28.6	24.2	19.7	14.06	0.0002	
p061.	Se para solo	14.8	13.7	12.7	11.7	10.6	20.15	<.0001	37.1	33.3	29.5	25.7	21.9	9.65	0.0019	
p062.	Camina solo	14.8	14.2	13.5	12.8	12.2	11.74	0.0006	37.1	33.3	29.5	25.7	21.9	9.65	0.0019	
p063.	Camina solo con buena coordinación	15.2	14.6	14.1	13.6	13.0	9.51	0.002	36.4	33.5	30.6	27.7	24.7	5.09	0.024	
p064.	Avienta la pelota	15.4	14.3	13.2	12.1	11.0	20.58	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p065.	Se agacha brevemente	15.3	14.8	14.3	13.8	13.3	8.39	0.0038	36.4	33.5	30.6	27.7	24.7	5.09	0.024	
p066.	Sube escaleras con ayuda	18.2	16.9	15.6	14.3	13.0	20.22	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p068.	Se para 2	19.4	17.7	16.1	14.5	12.9	25.17	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p069.	Baja escaleras con apoyo	20.2	18.7	17.2	15.7	14.2	20.73	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p071.	Camina de lado	23.3	21.4	19.5	17.7	15.8	23.5	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p072.	Se para sobre el pie derecho con ayuda	25.1	22.7	20.3	17.9	15.4	30.04	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p073.	Se para sobre el pie izquierdo con ayuda	25.2	22.6	20.1	17.5	15.0	32.41	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	
p074.	Utiliza la yema de los dedos para agarrar el lápiz	25.2	23.0	20.8	18.5	16.3	25.72	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554	

En la tabla anterior, referente a la Escala Motriz de Bayley II, se puede observar que hay una gran diferencia entre las edades de adquisición de las conductas entre ambos grupos, llama la atención que la mayor diferencia tuvo fue “Utiliza la oposición parcial del pulgar para agarrar bastón”, mientras que la que menor diferencia presentó en la edad de adquisición fueron “se para sobre el pie derecho con ayuda”, “se para sobre el pie izquierdo con ayuda” y “utiliza la yema de los dedos para agarrar el lápiz”.

Para la Evaluación del Desarrollo de Gesell, en la escala Motriz, los siguientes fueron los resultados obtenidos en la regresión logística:

Tabla 21. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área Motriz de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo															
Evolución	Item / Probabilidad	Adecuado								Alterado					
		0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiS q	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiS q
	mo.042.24s Su: Rueda a posición prona	8.7	7.8	6.9	6.0	5.1	27.77	<.0001	25.4	20.2	15.1	10.0	4.9	31.92	<.0001
	mo.052.28s Cu: Preensión palmar radial (36s)	8.1	7.4	6.7	6.0	5.3	22.3	<.0001	19.6	15.9	12.2	8.4	4.7	30.33	<.0001
	mo.063.36s Bol: Preensión tipo tijera (40s)	11.2	10.2	9.1	8.1	7.1	24.78	<.0001	26.1	21.8	17.5	13.2	8.9	20.38	<.0001
	mo.065.40s Sent: Pasa a la posición prona	9.7	9.2	8.7	8.3	7.8	13.92	0.0002	26.1	22.4	18.6	14.9	11.1	24.69	<.0001
	mo.066.40s Pa: Se para apoyado en la barandilla (15m)	11.1	10.2	9.3	8.5	7.6	21.27	<.0001	35.5	29.2	22.9	16.7	10.4	30.62	<.0001
	mo.067.40s Pro: Gatea (15m)	11.1	10.3	9.5	8.8	8.0	18.79	<.0001	27.0	23.0	18.9	14.9	10.8	26.17	<.0001
	mo.071.40s Arci: Agarra la cinta con facilidad	11.5	10.5	9.6	8.6	7.7	22.68	<.0001	33.0	27.9	22.9	17.8	12.8	26.07	<.0001
	mo.073.44s Camp: Agarra por la punta del mango	16.1	14.8	13.5	12.2	10.9	24.09	<.0001	37.8	32.5	27.1	21.8	16.5	21.07	<.0001
	mo.077.48s Bol: Neta preensión en pinza	16.8	15.4	14.1	12.7	11.3	23.86	<.0001	39.2	33.5	27.8	22.0	16.3	22.25	<.0001
	mo.078.52s Mar: Necesita ser sostenido de una sola mano	14.2	13.4	12.6	11.9	11.1	13.9	0.0002	37.1	33.3	29.5	25.7	21.9	9.65	0.0019
	mo.079.56s Pa: Momentáneamente solo	14.7	13.8	13.0	12.2	11.3	14.96	0.0001	37.1	33.3	29.5	25.7	21.9	9.65	0.0019
	mo.080.56s Cu: Agarra dos en una mano	15.2	14.0	12.9	11.8	10.6	21.36	<.0001	29.2	25.9	22.6	19.3	16.0	14.84	0.0001
	mo.081.15m Mar: Pocos pasos, inicia, se para	16.5	15.2	13.9	12.6	11.3	22.84	<.0001	37.1	33.3	29.5	25.7	21.9	9.65	0.0019
	mo.082.15m Mar: Cae por derrumbe (18m)	14.9	14.3	13.7	13.1	12.5	10.86	0.001	36.4	33.5	30.6	27.7	24.7	5.09	0.024
	mo.083.15m Mar: Abandona el gateo	15.2	14.5	13.9	13.3	12.6	11.2	0.0008	36.4	33.5	30.6	27.7	24.7	5.09	0.024
	mo.084.15m Esc: Sube gateando (18m)	15.3	14.5	13.7	12.9	12.1	13.73	0.0002	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554
	mo.085.15m Ccu: Torre de 2	16.7	15.8	14.9	14.1	13.2	12.5	0.0004	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968
	mo.086.15m Bol: (Sin dem) introduce en botella	16.4	15.6	14.7	13.9	13.1	12.41	0.0004	42.3	37.5	32.7	27.9	23.1	10.28	0.0013
	mo.087.15m Lib: Ayuda a volver páginas	16.7	15.3	13.9	12.5	11.1	24.76	<.0001	34.2	30.8	27.4	24.1	20.7	9.9	0.0017
	mo.088.18m Mar: Cae rara vez	18.0	16.9	15.9	14.8	13.7	14.86	0.0001	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968
	mo.089.18m Mar: Ligera, corre tieso (24m)	17.2	16.6	16.0	15.4	14.8	8.22	0.0042	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968
	mo.090.18m Esc: Sube, sostenido de una mano (21m)	18.1	16.9	15.7	14.5	13.2	17.99	<.0001	35.8	34.0	32.2	30.3	28.5	2.02	0.1554
	mo.091.18m Sp: Se sienta sólo	19.5	18.1	16.7	15.2	13.8	19.68	<.0001	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968
	mo.092.18m Sg: Se trepa	23.7	22.2	20.8	19.3	17.8	15.63	<.0001	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968
	mo.093.18m Pel: Empuja con el pie (21m)	20.3	18.5	16.8	15.0	13.3	25.94	<.0001	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968

En la tabla anterior se puede observar que la conducta que mayor diferencia en la edad de adquisición tuvo fue “Sin demostración, mete la bolita en la botella”, la que menor diferencia mostró fue “se trepa”. La mayoría de las conductas resultaron buenos predictores de un desarrollo adecuado o alterado si el paso de la conducta se logró por el 90% de los niños a la edad registrada en la primera columna de cada grupo.

Para el Área Adaptativa de Gesell, los siguientes fueron los resultados en la comparación de las edades de adquisición de las conductas por la regresión logística:

Tabla 22. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área Adaptativa de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo															
Item / Probabilidad	Evolución					Adecuado					Alterado				
	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiS q	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiS q	
ad.037.28s Camp: Sacude contra la mesa (40s)	7.5	7.0	6.4	5.9	5.4	16.38	<.0001	22.4	18.2	14.0	9.7	5.5	31.3	<.0001	
ad.039.28s Arcg/Cu: Pasa de una mano a la otra	7.5	6.9	6.3	5.6	5.0	18.78	<.0001	22.8	18.2	13.5	8.9	4.3	31.23	<.0001	
ad.040.28s Camp: Transfiere de una mano a otra correctamente	8.5	7.7	7.0	6.2	5.5	23.53	<.0001	24.1	19.3	14.5	9.6	4.8	31.7	<.0001	
ad.045.32s Tai/Cu: Sostiene cubo, mira la taza	9.3	8.6	7.8	7.1	6.3	20.99	<.0001	20.7	17.0	13.4	9.8	6.2	30.03	<.0001	
ad.046.32s Arci: Aprisiona el aro	7.9	7.4	6.9	6.3	5.8	18.13	<.0001	20.4	16.9	13.3	9.8	6.3	29.72	<.0001	
ad.047.36s Cu: Ase tercer cubo	12.4	11.3	10.1	9.0	7.9	26.37	<.0001	24.8	21.3	17.8	14.3	10.8	24.21	<.0001	
ad.050.36s Bol/Bot: Se dedica primero a la botella	9.3	8.7	8.1	7.6	7.0	14.95	<.0001	21.6	18.3	15.1	11.8	8.6	26.58	<.0001	
ad.051.36s Arci: Manipula la cinta	10.1	9.2	8.3	7.4	6.5	24.04	<.0001	23.5	19.7	16.0	12.2	8.5	28.48	<.0001	
ad.059.40s Camp: Sacude espontáneamente	13.8	12.1	10.3	8.6	6.9	39.46	<.0001	26.0	22.5	19.0	15.5	12.0	22.17	<.0001	
ad.063.44s Camp: Mirar y hurga el badajo	13.3	11.7	10.1	8.4	6.8	38.6	<.0001	49.4	39.9	30.4	21.0	11.5	29.52	<.0001	
ad.064.44s Arci: Se dedica primero a la cinta	13.0	11.8	10.7	9.5	8.3	26.9	<.0001	35.4	29.6	23.9	18.1	12.3	28.06	<.0001	
ad.066.48s Boly bpt: Ase la bolita únicamente	14.1	13.2	12.3	11.4	10.5	17.08	<.0001	39.3	34.3	29.4	24.4	19.4	15.9	<.0001	
ad.067.48s Tab: Remueve fácilmente el bloque redondo	13.6	12.3	11.1	9.8	8.6	27.9	<.0001	30.8	26.4	22.1	17.7	13.3	23.44	<.0001	
ad.068.52 Cu: (dem) intenta construir torre, fracasa (15m)	16.0	14.8	13.5	12.2	11.0	23.11	<.0001	37.1	33.3	29.5	25.7	21.9	9.65	0.0019	
ad.070.52s Arci: Sacude el aro por la cinta	15.0	13.7	12.3	11.0	9.6	27.5	<.0001	42.4	36.2	29.9	23.7	17.4	21.46	<.0001	
ad.071.52s Tab: Mira selectivamente el agujero redondo	15.7	14.5	13.3	12.1	10.9	22.41	<.0001	32.6	29.3	25.9	22.6	19.3	11.14	0.0008	
ad.073.56s Dib: Vigorosos garabateos imitativos	14.9	13.7	12.4	11.2	10.0	24.36	<.0001	39.3	34.3	29.4	24.4	19.4	15.9	<.0001	
ad.074.56s Tab(dem): Inserta bloque redondo (15m)	15.4	14.5	13.6	12.7	11.8	15.81	<.0001	36.8	32.1	27.5	22.8	18.2	16.91	<.0001	
ad.075.15m Cu: Torre de 2	16.4	15.6	14.7	13.9	13.1	12.41	0.0004	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968	
ad.076.15m Cuy Ta: Coloca y saca 6 cubos (18m)	16.3	15.2	14.2	13.1	12.1	17.4	<.0001	33.4	31.7	30.1	28.4	26.7	2.54	0.1157	
ad.081.18m Tai/Cu: 10 dentro de la taza	19.2	18.1	17.0	16.0	14.9	13.62	<.0001	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968	
ad.082.18m Boly bol: Extracción	18.1	16.8	15.5	14.2	12.9	19.03	<.0001	49.3	43.4	37.5	31.5	25.6	9.64	0.0019	

Las conductas que mayor diferencia tuvieron en la edad de adquisición en ambos grupos fueron “Mira y Hurga el badajo” y “Extracción” respectivamente. La que menor diferencia tuvo fue “Sostiene el cubo, mira la taza”.

Para el área del lenguaje, la siguiente tabla muestra la regresión logística:

Tabla 23. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área del Lenguaje de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo														
Evolución		Adecuado						Alterado						
Item / Probabilidad	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiSq	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	ChiSquare	Prob>ChiSq
leng.017.28sVoz: m-m-m llorando (40s)	7.5	7.0	6.4	5.9	5.3	16.27	<.0001	18.6	14.9	11.2	7.5	3.8	29.73	<.0001
leg.021.36sVoz: Imita sonidos	16.3	14.1	11.9	9.7	7.6	45.06	<.0001	33.4	28.2	23.0	17.9	12.7	26.5	<.0001
leng.023.40sVoz:da-da y mamá	18.1	15.9	13.6	11.3	9.0	43.52	<.0001	27.5	25.1	22.8	20.4	18.1	8.25	0.0041
leng.034.18mLib: Mira selectivamente	18.7	17.5	16.3	15.2	14.0	15.97	<.0001	34.1	34.1	34.0	33.9	33.9	0	0.9968

Se puede decir que sólo las conductas “Voz m-m-m llorando”, “Imita sonidos” y “Da-da y mamá” fueron altamente predictivas de un desarrollo alterado, la que mayor diferencia en la edad de adquisición presentó fue “Imita sonidos”

Finalmente, para el área personal social, la tabla de regresión logística queda de la siguiente manera:

Tabla 24. Comparación de las edades de Adquisición de las Conductas del Área Personal Social de Gesell de acuerdo con la Evolución del Desarrollo														
Evolución	Adecuado					Alterado								
	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	Chi Square	Prob>ChiSq	0.1 (90%)	0.25	0.5	0.75	0.9	Chi Square	Prob>ChiSq
ps.026.32s Jue: Muerte, chupa los juguetes (18s)	7.9	7.2	6.4	5.6	4.9	23.81	<.0001	22.8	18.3	13.8	9.3	4.8	31.41	<.0001
ps.028.32s Arci: Persistente	8.6	7.9	7.2	6.5	5.8	21.83	<.0001	22.6	18.4	14.3	10.1	5.9	31.19	<.0001
ps.029.36s Ali: Sostiene el biberón (15m)	10.5	9.5	8.6	7.6	6.7	24.64	<.0001	23.6	19.5	15.4	11.3	7.2	30.55	<.0001
ps.032.44s Soc: Extiende el juguete a otra persona sin solitario (52s)	12.3	11.4	10.4	9.5	8.5	21.93	<.0001	26.7	22.5	18.4	14.3	10.2	27.38	<.0001
ps.035.48s Jue: Juguetee a al lado de la barandilla (15m)	13.7	12.8	11.9	10.9	10.0	19.23	<.0001	30.7	27.6	24.5	21.4	18.3	11.34	0.0008
ps.037.52s Esp: Acerca pelota al espejo	15.8	14.2	12.6	11.0	9.4	32.2	<.0001	33.4	28.8	24.1	19.5	14.8	22.01	<.0001
ps.038.52s Vestido: Coopera en vestirse (48m)	17.0	15.3	13.5	11.8	10.0	33.51	<.0001	29.1	25.2	21.4	17.6	13.8	20.58	<.0001
ps.039.56s Pel: Suelta con débil impulso hacia el examinador	14.7	13.5	12.3	11.1	9.8	24.65	<.0001	31.1	27.5	23.9	20.3	16.7	15.33	<.0001
ps.047.15m Jue: Muestra u ofrece juguetes	16.8	15.7	14.6	13.5	12.4	17.48	<.0001	41.5	36.4	31.2	26.1	21.0	13.89	0.0002
ps.048.15m Jue: Tira objetos de juego o rechaza (28m)	15.9	14.9	13.8	12.7	11.6	18.62	<.0001	27.2	24.3	21.4	18.4	15.5	13.66	0.0002
p.050.18m Ali: Come solo, en parte derrama (36m)	20.8	19.0	17.3	15.5	13.7	25.26	<.0001	43.9	39.3	34.8	30.3	25.7	6.76	0.0093
ps.053.18m Jue: Lleva o abraza muñeca	20.5	18.8	17.2	15.6	14.0	22.73	<.0001	40.2	36.8	33.3	29.9	26.4	4.41	0.0357

Todos los ítems del área personal social de Gesell resultaron estadísticamente significativos como predictores de un desarrollo adecuado o alterado, la conducta que mostró menor diferencia en la edad de adquisición de la conducta fue “Tira objetos de juego o rechaza” y la que mayor diferencia tuvo fue “Muestra u ofrece juguetes”.

Con estos resultados, se puede decir que hay diferencias estadísticamente significativas entre las edades en que el 90% de los niños de cada grupo alcanza la conducta.

Con el objetivo de sondear en un análisis diferente en las edades de corte propuestas en las tablas 13 a 18, se realizaron las curvas ROC conducta por conducta, empleando la ausencia de la conducta como el valor positivo del análisis, obteniendo en todas las conductas un área bajo la curva mayor a 0.75, lo cual representa una adecuada sensibilidad para poder identificar a los niños con desarrollo alterado, reafirmando de esta manera, que el no paso de los ítems mencionados a la edad especificada, es un predictor temprano para secuela del desarrollo. Cabe aclarar que se decidió no incluir las tablas debido a que hubo conductas donde la N era insuficiente, por lo cual el programa estadístico no realizó la proyección.

DISCUSIÓN

Para efectos de identificar los signos predictivos de secuela en la evolución del desarrollo de lactantes de término con antecedente de asfixia perinatal; se consideró a lactantes con asfixia y encefalopatía hipóxico - isquémica moderada y severa por criterios de Sarnat, el sexo masculino fue el más afectado tanto en la severidad de la asfixia como en el grado de encefalopatía; esto también se reporta en estudios realizados en población mexicana como los de Romero (6) y Flores Compadre (13).

En cuanto a los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen, el grupo con perfil de desarrollo alterado mostró los daños más severos; el ultrasonido transfontanelar resultó alterado en un 25.35%, la tomografía en un 43.66%; los potenciales evocados visuales se mostraron alterados en un 35%; cabe destacar que la medición de los potenciales tendió a normalizar en los registros posteriores.

Las lesiones evidenciadas en los estudios de los niños de la cohorte fueron las siguientes: Para lo PEACTION, se encontraron asimetrías, prolongación de la onda V y de los tiempos de conducción, en los PEVC hubo amplitud baja de respuesta cortical para la edad, en el EEG se registraron brotes de ondas lentas, en la TAC se encontró asimetría ventricular hemorragia de ganglios basales y leucomalacia, y en el USG transfontanelar se encontró asimetría ventricular, atrofia cortical, espacios subaracnoideos, edema y leucomalacia. Los datos obtenidos se comparan con los obtenidos por Robaina (26), quien reporta que los pacientes con asfixia sometidos a hipotermia corporal con alteración en los potenciales auditivos y visuales presentaron secuelas mayores. En Lituania (51), el 68% de los pacientes estudiados tuvieron ultrasonido alterado y los daños observados fueron edema cerebral, alteraciones en tálamo, ganglios basales, cerebelo y tallo cerebral. Por otro lado, Campos, Bancalari y Lizárraga (146), encontraron en los potenciales evocados de tronco cerebral lo siguiente: latencia prolongada, disminución de amplitud de las ondas y ondas planas. Finalmente, Miller (52) reporta daño en ganglios basales como predominante en la Resonancia Magnética.

En este seguimiento no se consideró la evaluación neurológica para catalogar la evolución del desarrollo, sin embargo se observó que en el grupo con desarrollo alterado, los pacientes no sólo resultaron con puntajes muy bajos en las escalas de desarrollo, sino que en los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen también mostraron daños de mayor severidad y en la exploración neurológica presentaron síndromes establecidos de hipotono, hipertono, piramidalismo o disautonómico, datos que distan de lo obtenido por Miller (52), quien reporta en su estudio mayor frecuencia de daño motor como hemiparesia y espasticidad; sin embargo coincide con lo descrito por Delfino y colaboradores (27) quienes encontraron que los pacientes que mostraron alteraciones severas del examen neurológico, obtuvieron índices de desarrollo muy descendidos. En un estudio que se llevó a cabo en Lituania (51), las alteraciones neuromotoras fueron las más observadas en quienes obtuvieron los peores puntajes de desarrollo. De igual manera, Mrelashvili y colaboradores (147) también demostraron que los pacientes con síndromes específicos en la evaluación neurológica tuvieron los puntajes de ID más bajos.

Otra de las características que no representaron una variable principal, aunque sí se tomó en cuenta para la clasificación de la asfixia fue la acidosis de cordón; puesto que no fue un objetivo de la investigación relacionar esta variable con el nivel de desarrollo; aunque se observó a grandes rasgos que los pacientes con mayor acidosis y mayor grado de encefalopatía obtuvieron peores puntajes en las pruebas de desarrollo. Un autor que sí contempla esta variable es Lowe en sus estudios llevados a cabo en 1984 y 1989 (130), donde reporta que a mayor severidad de la encefalopatía menor puntaje de desarrollo.

Cabe aclarar que algunos pacientes recibieron reanimación avanzada; sin embargo, tampoco se tomó en cuenta para categorizar a los grupos, en relación con esta variable, Waldemar (148) menciona que los niños que recibieron reanimación avanzada tuvieron un ID mental y psicomotor <70.

En nuestro estudio, la muestra se dividió en dos grupos de acuerdo con un perfil evolutivo de desarrollo con base a las puntuaciones que alcanzaron los infantes a la edad de corte (dos años) en las pruebas de desarrollo; obteniendo un 36.62% de la muestra con un perfil de desarrollo adecuado mientras que un 23.94% resultó alterado. Las áreas mayormente afectadas en los pacientes con perfil alterado en Bayley II fue la escala motriz, obteniendo un puntaje correspondiente a retraso severo y para Gesell el área motriz y del lenguaje. Estos datos coinciden con los de Mohamed y colaboradores (64), quienes reportan que en los seguimientos a largo plazo de los niños con asfixia intervenidos con hipotermia tienen un índice desarrollo de 70 en la escala de Bayley III a los 18 meses, mostrando mayor retraso en el área Cognitiva y del Lenguaje y bajos porcentajes en las áreas del desarrollo de la Escala de Gesell. Para Edwards y colaboradores (149) los índices de desarrollo en la Escala de Bayley II se mantienen por arriba de 84 en la escala psicomotriz y Cook en 1989 (150) sólo reporta puntajes menores al promedio en ambas escalas; esto difiere de lo obtenido por los pacientes de la cohorte ya que en la escala motriz se obtuvo un índice de desarrollo de 73.12 en el área motriz y de 75.72 en el área mental, esto implica una diferencia de 10.88 puntos manteniendo un rango de retraso leve.

Se encontró que los pacientes con un mejor perfil de desarrollo; obtuvieron índices de 79.88 y 77.66 para las áreas mental y motriz respectivamente en la escala de Bayley II. En la prueba de Gesell mostraron resultados en parámetros de normalidad con una media de 89.41 para la escala motriz, 91.86 para el área adaptativa, 86.19 en el área del lenguaje y 92.28 en el área personal social respectivamente y la media para el Coeficiente General de Desarrollo fue de 90.04; mientras que quienes tuvieron peores puntajes presentaron índices de desarrollo de 65.36 en la escala mental y 61.65 en la escala motriz de Bayley II y se comportaron en puntuaciones muy bajas en todas las áreas en la evaluación del desarrollo de Gesell. Las puntuaciones con esta escala fueron medias de 56.12 para la escala motriz, 60.72 para el área adaptativa, 62.58 para el área del lenguaje y 62.79 en el área personal social, mientras que el Coeficiente General de Desarrollo registró una media de 60.37. Estos datos resultan de especial

interés, ya que los pacientes con mejores puntajes de desarrollo resultaron con puntajes más bajos en Bayley II que en Gesell, contrario a lo que sucede con quienes tuvieron peores puntajes ya que los resultados obtenidos por la Evaluación de Gesell resultaron menores a los de Bayley II. Esto puede ser resultado de las exigencias que plantea Bayley para considerar positivos los ítems de las escalas y de esta manera penalizar a los pacientes con buena evolución y que en los criterios de calificación sólo se toma en cuenta un puntaje mínimo de 50 lo que da mayores posibilidades de un promedio no tan bajo. En este sentido, cabe subrayar que Gesell sí permite puntuaciones más bajas, lo cual refleja un promedio menor.

Es necesario recalcar que, en el estudio realizado los pacientes se encontraron insertos en un programa de intervención y a pesar de esto, los resultados obtenidos en la escala de Bayley II a la edad de corte permanecieron como retraso leve; el puntaje máximo fue menor en la escala mental al registrar el paciente con mejor desarrollo un ID de 109, mientras que en la escala motriz el máximo obtenido fue de 113. Esto sugiere que el riesgo de presentar alguna desviación en el desarrollo es mayor cuando disminuyen los puntajes del ID hablando de pacientes en un contexto de intervención, de igual manera la prueba aumenta su sensibilidad debido a que no lograr las conductas requeridas recibiendo intervención específica, es indicativo de una alteración. Esto afirma los resultados encontrados por Moreno (151), quien también ocupó la escala de Bayley II para verificar el progreso de los participantes su estudio con el fin de comparar las diferentes formas de estimulación, en la esfera mental hubo una reducción de los pacientes catalogados como normales del 81.25% a 71.88% al final del estudio, sin embargo, aumentó la categoría de riesgo de 9.38% a 18.75%. En la esfera motriz, aumentó la categoría normal en la totalidad de la muestra y disminuyó la categoría de riesgo por lo que los resultados reportados coinciden a los encontrados.

En este sentido, los resultados obtenidos por Wallender y colaboradores (152), indican que los avances con la escala de Bayley II en los niños integrados a un programa de estimulación obtuvieron puntajes de índices de desarrollo de 105 ± 15 en la escala mental, mientras que los que recibieron cuidados convencionales lograron un ID

91 $\pm$ 11. En la escala psicomotriz no hubo diferencias significativas entre los grupos. Meena y colaboradores (153) utilizaron la escala de Denver para evaluar el desarrollo de niños asfixiados sometidos a un programa de intervención temprana durante un año, mostrando mejorías significativas en todas las áreas del desarrollo. Finalmente, Yan Fei (132) ocupó la escala de Gesell para evaluar el desarrollo de niños de riesgo entre 6 meses y un año de edad. La media del puntaje obtenido considerado normal fue de 124.2 a los 6 meses y de 115.8 al año de edad, estos datos sugieren que el desarrollo de los niños de la cohorte fue peor en el grupo estudiado.

Waldemar (154) realizó un seguimiento del desarrollo de neonatos asfixiados reanimados y sometidos a un programa de intervención temprana a 36 meses, en dicho estudio también se utilizó la escala de Bayley II. Los resultados obtenidos fueron que los niños en programa de intervención tuvieron un puntaje de ID para la escala psicomotriz de 102.6 $\pm$ 9.8 contra 98.0 $\pm$ 14.6 en el grupo control y para la escala mental de 100.1 $\pm$ 10.7 contra 97.7 $\pm$ 10.4 en el grupo control respectivamente. Como se mencionó con anterioridad, en la cohorte evaluada la mayoría de los niños requirieron reanimación, sin embargo, los puntajes permanecieron alrededor de 75 en promedio, $\pm$ 15.

Siendo así, la hipotermia, la reanimación y la intervención, son factores neuroprotectores, por lo cual los resultados obtenidos pueden verse modificados de manera favorable para todos los niños considerados en el estudio; si bien los puntajes obtenidos no son iguales a los encontrados en las investigaciones citadas se puede decir que las condiciones entre las poblaciones estudiadas son diferentes, esto sugiere que también los programas de atención, seguimiento e intervención lo son.

Realizando una comparación entre las conductas que resultaron predictivas de un desarrollo alterado en este estudio; con el seguimiento en niños de 2 años llevado a cabo por Meenai y Longia (74) en el que se utilizó el Test de Tamizaje de Desarrollo de Trivandrum (véase anexo III); se puede decir que hubo coincidencias importantes. Dicho Test consta de 17 ítems que se comparten con las escalas de Gesell y Bayley.

La ausencia de la conducta a la edad esperada, es predictiva de retrasos del desarrollo en niños de riesgo. En el seguimiento realizado, coincidieron 7 conductas como predictivas de alteración del desarrollo. En el estudio de Aylward (129), también coincidieron las conductas que resultaron ausentes en los niños con retraso, no así para las edades en las que resultaron predictivas de secuela.

En el Estado de Morelos, Rivera y colaboradores (120) realizaron un estudio observacional en niños de la población, con el objetivo de describir la edad de presentación de los reactivos de la escala de Denver, si bien esta escala no se analiza en el presente escrito, es importante señalar que hubo ciertos rezagos en la edad de presentación de conductas que también resultaron alteradas en este trabajo. En el área Motor Grueso “corre” fue el reactivo con mayor retraso en toda la prueba; en el seguimiento realizado este mismo ítem mostró una gran diferencia en la edad de paso de la conducta, ya que mientras el 90% del grupo con perfil de desarrollo adecuado lo logra a los 17.2 meses, el grupo con menor desarrollo lo logra a los 34.1 meses, teniendo una diferencia significativa (16.9 meses). En el Área Motor Fina/Adaptativa presentó el menor número de reactivos con retraso lo cual contrasta con los resultados obtenidos de la presente investigación ya que fueron los ítems mayormente alterados tanto en escala de Bayley II como en Gesell. Los reactivos alterados fueron “pasa cubos”, “golpea dos cubos”, con 1.2 y 1.6 meses respectivamente. En el presente estudio, 90% de los pacientes con desarrollo adecuado logra “Transferir los objetos” a una edad de 8.5 meses contra 24.1 meses que es la edad a la que logran la conducta la misma proporción de los pacientes con desarrollo alterado. En el Área del Lenguaje los mayores retrasos fueron: “vocaliza”, “imita sonidos”, “mamá/papá no específicos” con 2.3, 2.8 y 3.2 meses de retraso respectivamente, la diferencia en la edad de adquisición entre los grupos de la cohorte de nuestro estudio fueron para esos mismos reactivos de 11.1, 17.1 y 9.4 meses respectivamente. El Área personal/social” mostró retrasos en los siguientes reactivos: “se alimenta por sí mismo”, “cepilla dientes con ayuda”, “ayuda en el hogar” y “ nombra un amigo”, con 2.0, 2.9, 3.6 y 4.6 meses de retraso respectivamente. Ninguno coincidió con los que resultaron predictivos de

secuela. Es interesante subrayar que la diferencia entre los resultados obtenidos por el estudio citado y el realizado, ya que el riesgo social implica un rezago en la edad de adquisición, pero el desarrollo sigue una trayectoria ascendente, sin embargo, en el caso de la asfixia ese rezago es mucho mayor lo cual perfila un riesgo para secuela.

Se puede decir de los resultados obtenidos, que las conductas del área adaptativa implican mayor complejidad y control de varias habilidades motrices a nivel cortical. La integridad de estas áreas forma la base para el desarrollo posterior de funciones superiores como la memoria, atención, coordinación, habilidades visoespaciales, etcétera por lo que su ausencia a la edad establecida de corte para secuela derivará en una dificultad mayor para estructurar conductas más complejas y por ende estas habilidades. Un daño a este nivel puede sugerir a largo plazo alguna alteración visoespacial, puesto que la integridad de ambas áreas es fundamental para la adecuada planificación y ejecución del movimiento. En la revisión sistemática de estudios de seguimiento a largo plazo, realizada por De Vries (28), se reportó que la encefalopatía neonatal moderada tiene efectos principales sobre el funcionamiento intelectual y memoria. Las funciones comprometidas son la verbal, visoespacial y memoria de largo plazo, resultados que coinciden con los de Van Handel en el 2007 (122).

Se puede decir que los ítems antes de los 2 años no son tan predictivos del desarrollo posterior, sin embargo, a los 2 años son fuertemente predictivos de secuela, dicho de otra forma, la ausencia de una conducta a mayor edad es más predictiva de secuela; datos que demuestran lo reportado por Armstrong y Thompson (53,155). De igual forma el lenguaje resulta de interés porque poblacionalmente se tiene un rezago en esta área, por lo cual se le dio más peso a las habilidades adaptativas que fueron las más afectadas en la escala de Gesell en el trabajo que se presenta. Estos resultados, difieren de los obtenidos por Peyre (156) en cuanto a que el área del lenguaje fue la más afectada, pero coinciden en que el 90% de los niños que no alcanzaron los hitos a la edad estándar reflejaron un IQ por debajo del promedio en cada una de las valoraciones a edades siguientes. La evaluación predictiva más fuerte fue a los dos

años de edad, se encontró que el desarrollo temprano de la motricidad y del lenguaje predecía un mejor coeficiente intelectual en la edad adulta. Respecto a este punto, sería necesario un seguimiento a largo plazo en cohortes nacionales, sin embargo, la motricidad es un aspecto fundamental del desarrollo y en el presente estudio, la ausencia de conductas motoras resulta predictor importante de un bajo índice de desarrollo o coeficiente general de desarrollo.

Para efectos del trabajo realizado, destaca la diferencia en las edades de adquisición de las conductas entre ambos grupos, se puede decir que las edades críticas que resultan corte para secuela son los 9, 11, 17, 20 y 22 meses para las conductas que resultaron con mayor diferencia de proporción de paso – no paso de la conducta. Otro punto interesante es que la mayoría de los signos resultaron altamente predictivos de secuela después de los 9 meses, esto indica que, a menor especialización de las funciones, probablemente una mayor plasticidad y menor capacidad predictiva; ya que el Sistema Nervioso se encuentra en desarrollo, organización, maduración; lo que hace que aparezcan signos transitorios o que en ese momento del desarrollo la ausencia de una conducta no indique necesariamente presencia de daño.

La ausencia de las conductas a las edades propuestas indica que se cataloguen como signos, puesto que permiten identificar si el niño evaluado va a desarrollar o no alguna alteración, cabe mencionar que el grupo estudiado está expuesto a medidas de neuroprotección como la intervención y la hipotermia corporal, lo cual fortalece la ausencia de la conducta como manifestación de un daño, ya que hay un enlentecimiento del proceso de la adquisición de la conducta, por tanto, un signo.

Dicho lo anterior es importante considerar que los niños con signos deban referirse e integrarse a un programa de intervención para mejorar el pronóstico de desarrollo, de ahí que sea importante identificar el perfil de evolución del desarrollo en un niño; para poder medir el progreso del niño contra sí mismo, qué hace, qué no hace y cómo lo hace; ya que a medida que se procure un ambiente favorecedor, se pueden desarrollar vías para reducir el impacto de la secuela.

Si se toma en cuenta el desarrollo como un proceso dinámico, evolutivo, algunos de los ítems forman parte de una serie evolutiva donde unas conductas preceden a otras; “golpear jugando” es un ejemplo de estas conductas ya que antecede a “golpear imitativamente”. La ausencia de la primera conducta indica un daño motor, lo que deriva en un daño cognitivo al verse alterada la segunda, ya que la imitación comprende elementos corticales y de coordinación visomotora. Si recordamos los daños en ganglios, asímetrías y atrofas corticales y subcorticales sobretodo a nivel frontal, reportados en el Cuadro 16, da como resultado la ausencia de otras conductas como “jalar adaptativamente el aro”, “imitar vocalizaciones”, “levantar la taza por el asa”, “colocar una pieza en el tablero”, “usar un bastón para agarrar un juguete”, “introducir una bolita en la botella sin demostración”, “buscar el juguete”, “sostener un cubo mientras mira la taza”, “aparear cubos”, “hurgar el badajo de la campana”, etcétera. Como se puede observar, las conductas que resultaron predictoras de mala evolución del desarrollo, no sólo requieren de habilidades particulares de cada área, sino también dependen del resto de las áreas del desarrollo para lograr la consolidación de las conductas, si bien la imitación y la coordinación indican un nivel superior de procesamiento, la motricidad fina al verse afectada también indica que la vía está incompleta, ya que al no poder lograr los movimientos finos representará dificultad para realizar acciones que impliquen un mayor control motriz como señalar, dibujar, escribir, enhebrar, vestirse, etcétera. Al mismo tiempo, si no se consolida la motricidad gruesa, difícilmente se lograrán las interacciones más evolucionadas del individuo con el medio, ya que el cambio de postura y la estabilidad, requieren de aferencias visuales, vestibulares, propiocepción y tacto, que le permitan al infante estructurar la adaptación del medio mediante la locomoción. Con esto se afirma que el desarrollo no es una serie de pasos aislados, sino una red entrelazada de las habilidades de las diferentes áreas que confluyen para lograr la evolución de las funciones del sistema nervioso y la adaptación del individuo y que la evolución del desarrollo en periodo sensoriomotriz es parte fundamental en la estructuración de la secuela. Esto sugiere que a medida que se ven ausentes una mayor cantidad de conductas, el impacto en el desarrollo es más severo.

CONCLUSIONES

Se puede concluir que estadísticamente la muestra se comportó acorde a los resultados reportados en la literatura en cuanto a mayor prevalencia y severidad de la asfixia para el género masculino, de igual manera los estudios electrofisiológicos mayormente alterados que fueron la tomografía, el ultrasonido transfontanelar y el electroencefalograma, coinciden con lo reportado.

Si bien en cuanto a la evaluación del desarrollo se ha comentado que los niños con antecedente de asfixia perinatal tienen un desarrollo por debajo del promedio; patrón que se repitió en este estudio, en la Escala de Bayley II los ítems con mayor afección fueron los motrices, al igual que en la escala de Gesell. Con esto se puede concluir que la motricidad es un aspecto fundamental del desarrollo y componente básico para la realización de las conductas de las demás áreas del desarrollo.

Las edades clave para la presencia/ausencia de las conductas fueron a los 9,11,17 y 20 meses, sin embargo, a mayor edad la ausencia de una conducta es de peor pronóstico en la evolución del desarrollo. Esto debido a que el desarrollo se va construyendo sobre conductas precedentes.

Las pruebas de neurodesarrollo deben centrarse no sólo en resultados cuantitativos sino también en cualitativos y perfiles de desarrollo, puesto que los resultados dependen de las particularidades del evaluado. Se puede concluir que la combinación de las pruebas de neurodesarrollo, la evaluación neurológica y los hallazgos encontrados en los estudios neurofisiológicos tienen un mayor valor pronóstico, ya que los pacientes con estudios alterados y con un perfil de desarrollo alterado, tuvieron puntajes más bajos en las escalas de desarrollo utilizadas.

Cuando en el perfil de tomografía hay daño en ganglios basales y corteza, se esperaría que la planeación y ejecución motriz estuviera afectada, por lo que en las pruebas de desarrollo tendrían afectados o ausentes los ítems referentes a la manipulación de objetos. Como el control motor es básico para las habilidades adaptativas, esto puede

explicar que sea precisamente el área adaptativa de Gesell, también haya resultado con mayor probabilidad de predicción de secuela.

En la escala mental de Bayley el grupo estudiado persiste con riesgos, por lo cual debe ponerse mayor énfasis en actividades no sólo motrices, sino que reten las habilidades cognitivas de los pacientes. El desarrollo es un proceso dinámico; una adecuada trayectoria del mismo, requiere una entrada y salida de información hacia y desde el cerebro por una vía íntegra, de ahí que la expresión alterada de una conducta o la ausencia de la misma, marque la pauta para pensar en un daño, que si bien la edad es un factor clave dados los eventos de maduración biológica, también es determinante las vías alternas de plasticidad cerebral, por lo cual una conducta adquirida más allá del límite máximo de una edad esperada, resulta en un riesgo temprano de secuela del desarrollo, de ahí que la intervención deba dirigirse a los riesgos encontrados en cada etapa del desarrollo; de igual manera el seguimiento estrecho, la intervención y la evaluación constante hacen que una prueba sea más sensible y que al mismo tiempo la ausencia o la alteración de una conducta deban ser considerados como signos neurológicos, puesto que al no mostrar cambios en la evolución del desarrollo, no se puede estructurar una conducta de mayor complejidad lo cual hace que en especial los ítems motrices sean predictores de secuela, dado que el periodo estudiado en el presente trabajo se corresponde al periodo sensoriomotriz, etapa durante la cual gran parte de la información para la adquisición de nuevas conductas proviene de los sentidos, es decir la interacción del individuo con el medio a través del control del cuerpo.

El seguimiento de un niño de riesgo por antecedente de asfixia perinatal debe estar basado en el pronóstico y ser multidisciplinario. La realización de estudios de seguimiento a largo plazo contribuirá al mejor conocimiento de la patología de la asfixia y a la prevención de las secuelas que de ella deriven.

Resultaría de interés realizar estudios de la evolución del desarrollo en niños con otros perfiles patológicos o bien con factores de riesgo de secuela del desarrollo, para

comprobar la reproducibilidad de los datos encontrados en este estudio, y que pudiera servir de base para generar un instrumento de tamizaje de secuela en la población mexicana.

Cuidar la salud de los niños y, en particular, su neurodesarrollo es una tarea indispensable y urgente. Hasta ahora, en nuestro país, los mayores esfuerzos se han dirigido a la rehabilitación de los niños que presentan retraso en el neurodesarrollo, secuelas o alguna discapacidad, casi siempre de manera tardía. Por esto, es importante recordar que es responsabilidad del Estado Mexicano, pero también de la sociedad en su conjunto, propiciar ambientes saludables y familias empoderadas en el cuidado corresponsable de la salud de todos los miembros de las familias, y enfatizar la importancia de la prevención (70).

A medida que los gobiernos inviertan en la salud neurológica, se podrán crear mejores estrategias de tamizaje y programas de salud pública encaminados a mejorar el desarrollo infantil temprano, por ende, a disminuir la gravedad de las secuelas neurológicas y la brecha de pobreza y marginación de los países en vías de desarrollo, asimismo formar una generación productiva y ciudadanía responsable (157, 158).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de pocos pacientes y de corto plazo, por lo cual los resultados se expresan en función de las características de la cohorte; cada día surgen nuevos instrumentos que son buenas propuestas para estudiar a las poblaciones específicas.

Las características de la población son particulares, bajo contexto de intervención y que son captados al nacer en un hospital de tercer nivel, oportunidad de la cual carece la mayoría de la población mexicana.

PALABRAS CLAVE

Neonatal Asphyxia, Neurological damage, neurological signs, signos neurológicos, signos neurológicos blandos, neurological signs in newborns, asfixia perinatal, hipotermia corporal, exploración neurológica neonatal, soft signs, hard signs. Neurodevelopment.

METABUSCADORES

En la realización del presente protocolo se han empleado los siguientes buscadores:

- Medica Latina EBSCO
- Neuroscience Abstracts
- Medline EBSCO
- BioMed Central Acta Neuropathologica
- Dialnet Unirioja
- BVLS
- Elsevier Full Articles

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sistema General de Seguridad Social en Salud-Colombia. Guía de Práctica Clínica del Recién Nacido con Asfixia Perinatal. Abril, 2013. Colombia.
- 2.- Simbruner G, Haberl C, Harrison V, Linley L, Willeitner A.E. Induced brain hypothermia in asphyxiated human newborn infants: a retrospective chart analysis of physiological and adverse effects. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 1111-1117.
- 3.- Fernández C LA, Jonguitud A A, Ortigosa C E, Barrera R H, Martínez C C, Inarra R M et al. El neurodesarrollo a los dos años de vida de neonatos tratados en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Pan Am J Public Health*, 1999; 5(1).
- 4.- Antonucci R, Porcella A, Pilloni M D. Perinatal asphyxia in the term newborn. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, 2014; 3(2): e030269.
- 5.- Morales P, Bustamante D, Espina Marchant P, Neira Peña T, Gutiérrez Hernández M, Allende Castro, Rojas Mancilla E. Patophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? *EPMA Journal*, 2011; 2: 211-230.
- 6.- Romero Esquiliano Gabriela, Méndez Ramírez Ignacio, Tello Valdés Armando, Torner Aguilar Carlos A.. Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. *Arch. Neurocién. (Mex., D.F.)* [revista en la Internet]. 2004 Sep [citado 2016 Sep 15]; 9(3): 143-150. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000900005&lng=es.
- 7.- Fernández Bouzas A, Ortega Avila R, Harmony T, Santiago E. Complicaciones de la Asfixia Perinatal en el Recién Nacido. *Salud Mental*, 2004; 27(1).
- 8.- Novoa JM, Milad A M, Fabres B J, Fasce JA, Toso P, Arriaza M et al. Consenso sobre manejo integral del neonato con encefalopatía hipóxico isquémica. *Revista Chilena de Pediatría* 2012, 83(5): 492-501.

- 9.- Ibarraran M, González Y, González C y Hernández JF. Influencia de la Hipoxia perinatal sobre el desarrollo en la etapa preescolar. *Revista Mexicana de Neurociencia*; 2001 2(5): 281-287.
- 10.- Shah G S, Singh R, Das B K. Outcome of newborns with birth asphyxia. *J Nep Med Assoc*; 2005; 44: 44-46.
- 11.- Yelamali BC, Panigatti P, Pol R, Talawar KB, Naik S, Badakali A. Outcome of newborns with birth asphyxia in tertiary care hospital-a retrospective study. *Medica Innovatica*, December 2014; 3(2): 59-64.
- 12.- Golubnitschaja O, Yehiazaryan K, Cebioglu M, Morelli M, Herrera M M. Birth asphyxia as the major complication in newborns: moving towards improved individual outcomes by prediction, targeted prevention and tailored medical care. *EPMA Journal* (2011) 2; 197-210.
- 13.- Flores Compadre JL, Cruz F, Orozco G, Vélez A. Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 2013; 8(1): 26-31.
- 14.- C Lee. A, Kozuki N, Blencowe H, Vos T, Bahalim A, Darmstadt G et al. Intrapartum related neonatal encephalopathy incidence and impairment at regional and global levels for 2010 with trends from 1990. *Pediatric Research* 2013; 74(1).
- 15.- Memon S, Shaikh S, Bibi S. To compare the outcome (early) of neonates with birth asphyxia in relation to place of delivery and age at time of admission. *JPMA*. 2012, 62(12): 1277-1281.
- 16.- Secretaría de Salud; Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos de defunciones. Mayo, 2015.
- 17.- Murguía de Sierra M, Lozano R, Ignacio Santos J. Estadísticas vitales en Niños y Adolescentes Mexicanos: Mortalidad perinatal por Asfixia en México, problema

prioritario de salud pública por resolver. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, 2005; 62.

18.- Fernández C S, Gutiérrez T G, Viguri U R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69(2): 144-148.

19.- Cabrera G D A, Vallejos P A, Jaimes B L, Matías M DR, Ruiz R A. Mortalidad infantil: Perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia en el recién nacido. México 2004. Rev Fac Med UNAM 2004; 52(1): 8-13.

20.- Plaza García M, Alvarez Romero C. Morbilidad Neonatal en un hospital de Segundo Nivel de Atención. Revista Mexicana de Pediatría, 2013; 80(3):93-97.

21.- Sánchez Z M, Pérez M G, Martín L M, Pérez M J. Factores de riesgo y signos de alarma para daño neurológico en niños menores de un año de edad: Reporte de 307 casos. Revista Mexicana de Neurociencia. Julio-Agosto, 2009; 10(4): 259-263.

22.- Flores N G, Reyes M L, Rivero Y D, Hernández D L. Morbilidad neonatal por parto fortuito en hospitalizados en un hospital general. Acta Pediátr Méx. 2014; 35:173-178.

23.- Secretaría de Salud de Argentina. [Internet]. Argentina. Disponible desde: http://www.sssalud.gov.ar/hospitales/archivos/cie_10_revi.pdf

24.- García Alix A, Martínez Bierge M, Arnaez J, ValverdeE, Quero J, Asociación Española de Pediatría. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Protocolos Actualizados. España. 2008. [Internet] Disponible desde: www.aeped.es/protocolos/

25.- Martínez Biarge Miriam. Morbilidad perinatal y neurológica asociada a los eventos centinelas [Tesis] Universidad de Madrid. España. 2008.

26.- Robaina C G, De la C R S, Robaina C R. Valor predictor de secuelas neurológicas del examen neurológico y el ultrasonido cerebral. Rev.Cubana Obstet Ginecol 2006; 32(2).

- 27.- Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, Del Campo S, Bargueño M, Filgueira L, Giró N, Grajales M, Juncal A, Kessler P, Lanwagen M, Mancuello K, Marichal V, Vargas L, Yanes M, Bengoa S, Berta S, Scavone C. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. Arch Pediatr Urug 2010; 81(2):73-77.
- 28.- De Vries L, Jongmans M. Long term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95: F220-F224.
- 29.- Padayachee N, Ballot D E. Outcomes of neonates with perinatal asphyxia at a tertiary academic hospital in Johannesburg, South Africa. SAJCH. 2013;7(3): 89-94.
- 30.- Hirobumi Asakura, Hisashi Ichikawa, Masao Nakabayashi, Kazuto Ando, Kazuhiko Kaneko, Masakiyo Kawabata, Akihiro Tani, Masashi Satoh, Katsuyuki Takahashi, Shouichi Sakamoto. Perinatal Risk Factors Related to Neurologic Outcomes of Term Newborns with Asphyxia at Birth: A prospective Study. J. Obstet. Gynecol. 2000; 26(5): 313-324.
- 31.- Amritanshu K, Smriti S, Kumar V, Pathak A, Prasad B D. Clinical profile and short term outcome of hypoxic ischemic encephalopathy among birth asphyxiated babies in Kathiar Medical College Hospital. Journal of Clinical Neonatology, Octubre-Diciembre 2014; 3(4): 195-199.
- 32.- Shireen N, Nahar N, Mollah A. Risk factors and short term outcome of birth asphyxiated babies in Dhanka Medica College Hospital. Bangladesh J Child Health 2009; 33(3): 83-89.
- 33.- Simunek V Z. Birth asphyxia in term newborns: Diagnosis, prognosis, neuroprotection. Archives de pédiatrie, 2010; 17: S78-S82.
- 34.-Herrera-Marschitz M, Neira-Pena T, Rojas-Mancilla E, Espina-Marchant P, Esmar D, Perez R, Muñoz V, Gutierrez-Hernandez M, Rivera B, Simola N, Bustamante D, Morales P and Gebicke Haerter P J. Perinatal asphyxia: CNS development and deficits with delayed onset. 2014. Front Neurosci 8:47. doi:10.3389/fnins. 2014.00047

- 35.- Gazzolo D, Pluchinotta F, Bashir M, Aboulgar H, Said HM, Iman I, et al. Neurological Abnormalities in Full-Term Asphyxiated Newborns and Salivary S100B Testing: The "Cooperative Multitask against Brain Injury of Neonates" (CoMBINe) International Study. 2015. PLoS ONE 10(1): e0115194. doi:10.1371/journal.pone.0115194
- 36.- Morales P, Bustamante D, Espina M P, Neira P T, Gutiérrez H A, Allende C C, Rojas M E. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes?. EPMA Journal 2011; 2: 211-230.
- 37.- Volpe JJ. Neurology of the Newborn. Philadelphia: Saunders, 2001.
- 38.- Torres M J, Rojas C A. Asfixia perinatal. Citado 05/09/2016. CCAP. 9(3): 17-27.
- 39.- Cullen B P, Salgado R E. Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico - isquémica en el neonato. Revista Mexicana de Pediatría, 2009; 76(4): 174-180.
- 40.- Ardila A, Rosselli M, Márquez O E, Rodríguez F L. Neuropsicología Clínica. XVIII ed. México. Editorial el Manual Moderno, 2007. 364p.
- 41.- Sociedad Española de alergología e Inmunología. Criterios Diagnósticos.[Internet] Disponible desde: <http://www.seaic.org/profesionales/criterios-diagnosticos>
- 42.- Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P, on Behalf of the Groupe d'Études en Épidémiologie Périnatale. Prevalence, causes and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;90: F257-F261.
- 43.- Gutiérrez Orozco y colaboradores. Hipotermia corporal inducida en los recién nacidos con asfixia. Revista Mexicana de Pediatría, 2013; 80(5).

- 44.- Cornette L, Levene ML, Post -Resuscitative management of the asphyxiated term and preterm infant. *Seminars Neonatol* 2001; 6: 271-282 [Internet] Disponible desde: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/RNAsfixia.html>
- 45.- Azzopardi D, Strohm B, Edwards D, Dyet L, Halliday H, Juszczak E, et al. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial. *The New England Journal of Medicine*, 2009; 361: 14.
- 46.- Agarwal R, Jain A, Deorari A, Vinod K Paul. Post-resuscitation management of asphyxiated neonates. *AIIMS-NICU protocols*, All India Institute of Medical Sciences. 2007; Ansari Nagar, New Delhi.
- 47.- Ahearne C E, Boylan B G, Murray D M. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr* February 2016; 5(1):67-74.
- 48.- Sarnat H B. Clinical neuropathology practice guide 5-2013; markers of neuronal maturation. *Clinical Neuropathology*, 2013; 32(5): 340-369.
- 49.- Macaya R A. Seguimiento neurológico del recién nacido con asfixia: correlación con la neuroimagen neonatal. España. 2001 [Internet] Citado el 05/09/2016. Disponible desde: <https://www.se-neonatal.es/Portals/0/seguimiento.pdf>
- 50.- Rebag V, Ruiz E S, Fernández V M, Montejo G I, García Í J, Galve P Z, Marco T A, Peña S J, López P J. El recién nacido neurológico en nuestro medio y su seguimiento. *Revista Neurol*, 2008; 47 (1): S1-S13.
- 51.- Kudrevičienė A, Basevičius A, Lukoševičius S, Laurynaitienė J, Marmienė V, Nedzelskienė I, Buinauskienė J, Stonienė D, Tamelienė R. The value of ultrasonography and doppler sonography in prognosticating long-term outcomes among full-term newborns with perinatal asphyxia. *Medicina* 2014; 50:100-110.

- 52.- Miller S P, Ramaswamy V, Michelson D, Barkovich J, Holshouser B, Wycliffe N, Glidden D V, Deming D, Partridge C, Wu Y, Ashwal S, Ferrero D . Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *The Journal of Pediatrics*, April 2005: 453-460.
- 53.- Armstrong W J, Bernard T J, Boada R, Manco J M. Neurocognitive outcomes following neonatal encephalopathy. *Neurorehabilitation* 2010; 26: 27-33.
- 54.- Ricci D, Guzzetta A, Cowan F, Haataja L, Rutherford M, Dubowitz L, Mercuri E. Sequential Neurological Examinations in Infants with encephalopathy and Low Apgar Scores: Relationship with brain MRI. *Neuropediatrics*, 2006; 37: 148-153.
- 55.- Pin T W, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post asphyxia neonatal encephalopathy. *European Journal of Pediatric Neurology*, 2009; 13: 224-234.
- 56.- Siva Saranappa S B, Chaithanya C N, Madhu G N, Srinivasa S, Manjunath M N. Clinical profile and outcome of perinatal asphyxia in a tertiary care center. *Current Pediatrics Researches* 2015; 19 (1&2): 9-12.
- 57.- Robertson, M Pearlman. Follow up of the term infant after hypoxic ischemic encephalopathy. *Paediatr Child Health*. 2006; 11(5):278-272.
- 58.- Carbajal U J A, Pastrana H E. Empleo de fenobarbital en la encefalopatía hipóxica - isquémica del neonato: seguimiento neuropsicológico. *Revista Mexicana de Pediatría*, 1998; 65(4):160-164.
- 59.- Dilenge M E, Majnemer A, Shevell M I. Long term developmental outcome of asphyxiated term neonates. *Journal of Child Neurology* 2001; 16(11): 781-792.
- 60.- Murray D, Bala P, O'Connor C, Ryan C, Connolly S, Boylan G. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic - ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. 2009; *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010, 52: 55-59

- 61.- Van Handel M, Swaab H, De Vries L, Jongmans M. Behavioral outcome in children with a history of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia. *Journal of Pediatric Psychology*; 2010; 35(3): 286-295.
- 62.- Blanco D, García A, Varlverde E, Tenorio V, Vento M, Cabañas F. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico - isquémica. *An Pediatr (Barc)* 2011; 75(5): 341.E1-341.E20.
- 63.- Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D, Halliday H, Levene M, Thoresen M, Whitelaw A. The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: A randomised controlled trial. *BMC Pediatrics* 2008;8(17):1-12 [Internet] Disponible desde: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/8/17>
- 64.- Tagin M, Woolcott C, Vincer M, Whyte R, Stinson D. Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy, An updated Systematic Review and Meta Analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166(6):558-566.
- 65.- Takenouchi T, Iwata O, Nabetani M, Tamura M. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: JSPNM & MHLW Japan Working Group Practice Guidelines. Consensus Statement from the Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Japan, and Japan Society for Perinatal and Neonatal Medicine (JSPNM). *Brain & Development* 2012; 24: 165-170.
- 66.- Lin Z L, Yu H M, Lin J, Chen S Q, Liang Z Q, Zhang Z Y. Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology*, 2006; 26: 180-184.
- 67.- Simbruner G, Habert C, Harrison V, Linley L, Willeitner A E. Induced brain hypothermia in asphyxiated human newborn infants: a retrospective chart analysis of psychological and adverse effects. *Intensive Care Med*. 1999; 25: 1111-1117.

- 68.- Maganto Mateo C, Cruz Sáez S. Desarrollo Físico y Psicomotor en la Etapa Infantil [Tesis] Facultad de Psicología. Tolosa. San Sebastián.
- 69.- Vericat A, B. Orden A. Herramientas de Screening del Desarrollo Psicomotor en Latinoamérica. Rev Chil Pediatr 2010; 81(5): 391-401.
- 70.- Flores H S. La importancia de las pruebas para evaluar el neurodesarrollo. Boletín Médico del Hospital Infantil de México 2013, 70 (3), 175-177.
- 71.- Logarzo Mariana. Técnicas psicológicas utilizadas en la evaluación del desarrollo. [Internet] Disponible desde: http://23118.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/informacion_adicional/obligatorias/053_ninez1/files/tecnicas_pso.pdf&ved=0ahUKEwjCyN2-zqzYAhWGMyYKHRdUA10QFggmMAE&usq=AOvVaw23Ky9bp10pDzNMdVOkQbwB
- 72.- García Pérez MA, Martínez Granero MA. psicomotor y signos de alarma. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. p. 81-93.
- 73.- Iceta A, Yoldi M E. Desarrollo psicomotor del niño y su valoración en atención primaria. Anales Sis San Navarra, 2002; 25(2): 35-43.
- 74.- Meenari Z, Longia S. A study on Prevalence & Antecedents of Developmental delay among Children less than 2 years attending Well Baby Clinic. People's Journal of Scientific Research. 2009. 2(1):9-12.
- 75.- Medina Alva M, Caro Kahn I, Muñoz Huerta P, Leyva Sánchez J, Moreno Calixto J, Vega Sánchez S. Neurodesarrollo Infantil: Características Normales y Signos de Alarma en el Niño menor de 5 años. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015; 32(3):565-73.

- 76.- Zuluaga Gómez J A: Neurodesarrollo y Estimulación. 3ra reimpresión. Ed. Panamericana. Abril, 2005. Pp. 131-190 y 224-246.
- 77.- Ramírez B Y, Novoa G M. Estudio neuropsicológico en niños de 6 años con antecedente de hipoxia perinatal. Arch Neurocién (Méx) 2008. 13(3):162-169.
- 78.- Schapira I, Roy E, Coritgiani M R, Aspres N, Benítez A, Galindo A, Parisi N, Acosta L. Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años. Evaluación de un método de medición del neurodesarrollo. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sarda 1998; 17(2): 52-58.
- 79.- Rosselli M, Matute E, Ardila A. Neuropsicología del Desarrollo Infantil. XII ed. México. Editorial el Manual Moderno, 2010. XII. 328p.
- 80.- Pérez M Z, Vides D A, Mortarotti N P, Martinini. Medicina Infanto – Juvenil [Tesis] Universidad Nacional de Tucumán. Facultad de Medicina. Argentina. 2006.
- 81.- Romo P B, Liendo V S, Vargas L G, Rizzoli C A, Buenrostro M G. Pruebas de Tamizaje de neurodesarrollo global en niños menores de 5 años de edad validadas en Estados Unidos y Latinoamérica. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2012; 69(6): 450-462.
- 82.- Chavez S Y, Nuñez M J. perinatal en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah, Chinandega, durante el 2000-2006 [Tesis] Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas. 2008.
- 83.- Ramírez B Y. Signos Neurológicos menores en la edad preescolar. Revista Mexicana de Neurociencia. Septiembre-Octubre, 2008; 9(6):445-453.
- 84.- Sexton D, Miller J, Scott R, Rogers Ch. Concurrent validity data for the Uzgiris and Hunt scales and the Bayley mental scale: Additional evidence on de Dunst Age Norms. Journal of the Division for Early Childhood 1988; 12(4):268-375.

- 85.- Sánchez C, Rivera G R. Desarrollo de la Inteligencia Sensoriomotora en lactantes en seguimiento del Neurodesarrollo. 1a Edición 2011. Universidad Autónoma Metropolitana UAM-Xochimilco. México.
- 86.- Shonkoff J P. The limitations of normative assessments of high risk infants. Topics in Early Childhood Special Education. April 1983: 29-43 [Internet] Disponible desde: tec.sagepub.com at TEMPLE UNIV on June 5, 2016.
- 87.- Gesell A. Ilg F L, Bates A L et al. El niño de 1 a 5 años. Editorial Paidós. España, 2008.
- 88.- First Years. Professional Development through Distance Education. Developmental Milestones, birth to 8 years. [Internet] Disponible desde: <http://firstyears.org/miles/chart.htm>
- 89.- Roche Herrero M C. Desarrollo Psicomotor del Niño de Menor Edad: Una aproximación práctica. An. Pediatr. Contin. 2007; 5(4):197-204.
- 90.- Pérez J, Brito A, Martínez MT, Díaz A, Sánchez J, Fernández Rego FG, Casbas I. Las Escalas Bayley BSID I frente a BSID II como instrumento de evaluación en Atención Temprana. Anales de Psicología, 2012; 28(2): 484-489.
- 91.- Artigas-Pallarés J, Guitart M, Gabau-Vila E. Bases genéticas de los trastornos del neurodesarrollo. Rev Neurol 2013; 56 (1): S23-34.
- 92.- Murray G K, Jones P B, Kuh D, Richard M. Infant Developmental Milestones and Subsequent Cognitive Function. Ann Neurol 2007; 62: 128-136.
- 93.- Sukha Neelam. The developmental motor outcomes of infants with hypoxic ischaemic encephalopathy II and III between the ages of 12-14 months at Chris Hani Baragwanath Academic Hospital. [Tesis] University of Eitwatersrand. Faculty of Health Sciences. Johannesburg. 2013.

- 94.- Tervo R. Red Flags and Rules of Thumb: Sorting out developmental delay. A Pediatric Perspective, 2009; 18(2): 1-5.
- 95.- UPAEP. Desarrollo Cognitivo [Internet] Citado El 14/01/2018. Disponible desde: <http://online.upaep.mx/campusvirtual/ebooks/DesarrolloCognitivoeInteligencia.pdf>
- 96.- Rafael L A. Desarrollo Cognitivo: Las Teorías de Piaget y de Vygotsky. Universidad Autónoma de Barcelona. 2007-2009. [Internet] Citado el 04/01/2018. Disponible desde: http://www.paidopsiquiatria.cat/files/teorias_desarrollo_cognitivo.pdf
- 97.- EcuRed. [Internet] Citado el 14/01/2018. Disponible desde: https://www.ecured.cu/Desarrollo_cognitivo_o_cognoscitivo
- 98.- You and your Foster Child, Office of Child Development, University of Pittsburg. Developmental Milestones: Birth to 12 Months. [Internet] Disponible desde: <http://www.education.pitt.edu/ocd/publications/fosterparent>
- 99.- ACT. Quality Professional Development for Childhood Care and Education Professionals. Department of human Resources. A Child's Developmental Milestones. [Internet] Disponible desde: <https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/milestones/index.html>
- 100.- The Institute for Human Services for the Ohio Child Welfare Training Program. Developmental Milestones Chart. 2008. [Internet] Disponible desde: <http://www.ocwtp.net/PDFs/Trainee%20Resources/CW%20Core/CW%20Core%20Module%207%20All%20Handouts.pdf>
- 101.- Practice Based Resources project by Australian Government through the Department of Education, Employment and Workplace Relations. Developmental Milestones and the Early Years Learning Framework and the National Quality Standards. 2015. [Internet] Disponible desde: <https://www.dss.gov.au/our->

responsibilities/families-and-children/publications-articles/developmental-milestones-and-the-eylf-and-ngs

102.- Canadian Family, Developmental Milestones charts. Developmental Milestones Chart of early childhood development IMM5738. 2012. [Internet] Disponible desde <http://www.canadianfamily.ca/milestones0-1/>

103.- Early Stages District of Columbia Public Schools. Etapas de Desarrollo de los niños. [Internet] Disponible desde: www.earlystagesdc.org

104.- Virginia's Early Childhood Development Alignment Project. Milestones and Child Development. A guide to Young Children's Learning and Development from Birth to Kindergarten. 2008. [Internet] Disponible desde: http://www.dss.virginia.gov/files/division/cc/provider_training_development/intro_page/publications/milestones/milestones_one_document/Milestones_Revised.pdf

105.- Queensland Health. Physical and Cognitive Developmental Milestones. [Internet] Disponible desde: www.health.qld.gov.au/child&youth/factsheets/

106.- Asociación Española de Pediatría. Protocolo del Niño Sano (0-2 años). Protocolos 2008: 6-13 [Internet] Citado el 16/07/2016. Disponible desde: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/nino_sano_0-2_anos.pdf

107.- Rodríguez LD, Restrepo F. Asociación entre los subtipos clínicos, signos neurológicos blandos y potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH de 6-10 años. [Tesis] Universidad Autónoma de Manizales. Facultad de Salud. 2013.

108.- Garay L, Lyng B, González J. Propuesta de Evaluación de signos neurológicos blandos (SNB) en el trastorno por déficit atencional (TDA) en adultos, Revista Memoriza.com 2013; 10: 19-29.

- 109.- Pavao M I, Lauterbach M, Luís H, Amaral H, Rosenbaum G, Slade P, Tornes B. Neurological subtle signs and cognitive development: A study in late childhood and adolescence. *Child Neuropsychology*, 2013; 19(5):466-478.
- 110.- Dooley J M, Gordon K E. Spurious neurological signs and symptoms in children. *Paediatric Child Health*. August-September 2011; 16(7): e51-e53.
- 111.- Evaluación de Reflejos y reacciones. Asociación Americana Anne Sullivan. [Internet] Disponible desde: <http://www.efisioterapia.net>
- 112.- Charlotte van Haastert I. Early Neuromotor development of high risk infants. [Tesis] Universidad de Utrecht. Holanda. 2011.
- 113.- Kumar K S. Head Banging-A behavioral manifestation of birth asphyxia related extensive brain damage. *Delhi Psychiatry Journal*. October 2013; 16(2): 443-446.
- 114.- Moodie, S., Daneri, P., Goldhagen, S., Halle, T., Green, K., & LaMonte, L. Early childhood developmental screening: A compendium of measures for children ages birth to five (OPRE Report 2014-11). Washington, DC: Office of Planning, Research and Evaluation, Administration for Children and Families, U.S. Department of Health and Human Services.
- 115.- Bedford H, Walton S, Ahn J. Measures of Child Development: A review. Centre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics UCL Institute for Child Health. June 2013. [Internet] Citado el 05/09/2016. Disponible desde: <https://pdfs.semanticscholar.org/adc3/63c24195a1185e686c8b128f5524a50fdddc.pdf>
- 116.- Rizzoli C A, Schnaas A L, Liendo V s, Buenrostro M G, Romo P B, Carreón G J, Valadez C E, López A V; Lira G S, Robles A R, Pizarro C M, Briones S A, Lia P M, Muñoz H O. Validación de un instrumento para la detección oportuna de problemas del desarrollo en menores de 5 años en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70(3): 195-208.

- 117.- Monge MA, Meneses M. Instrumentos de Evaluación del Desarrollo Motor. Revista Educación 2002; 26 (1): 155-168 Universidad de Costa Rica. San Pedro, Montes de Oca, Costa Rica.
- 118.- Barnett A L, Guzzeta A, Mercuri E, Henderson S E, Haataja L, Cowan F, Dubowitz I. Can the Griffiths scales predict neuromotor and perceptual-motor impairment in term infants with neonatal encephalopathy? Arch Dis Child 2004;89: 637-643.
- 119.- Campbell P. Evaluation and assessment in early intervention for infant and Toddlers. Journal of Early Intervention, 1991; 15(1): 26-45.
- 120.- Rivera G R, Sánchez C, Corral G I, Figueroa O M, Soler L K, Martínez V I, Oliveros M L, Ortiz M M. Edad de presentación de los reactivos del Test de Denver II en Niños de 0-4 años de edad del Estado de Morelos. Salud Mental 2013; 36: 459-470.
- 121.- Rydz D, Shevell M I, Majnemer A, Oskoui M. Developmental Screening. Journal of Child Neurology 2015; 20(1): 4-21.
- 122.- Van Handel M, Swaab H, De Vries L, Jongmans M. Long term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: A review. European Journal of Pediatrics 2007, 166: 645-654.
- 123.- Zanabria S M, Aguilar R F, Méndez R I. Predicción de secuela neurológica al año de edad en niños prematuros evaluados con el examen evolutivo de la conducta. Plasticidad y Restauración Neurológica. 2005 4 (1-2): Enero-Junio, Julio-Diciembre.
- 124.- Leonard C H, Plecuch R E, Cooper B A. Use of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener with Low Birth Weight Infants. Journal of Pediatric Psychology, 2001, 26 (1): 33-40.

- 125.- Hernández Velázquez N, Landrove Borjas I, Andrés Matos A. Desarrollo Psicomotor al año de edad en niños con antecedentes de asfixia al nacer. Correo Científico Médico de Holguín CCM, 2014; 18(3).
- 126.- López-Gómez, S, Cajal-Cernuda, CJ, Ordóñez-Blanco, SM, Uribe-Rodríguez, AF. Identificación y valoración neuropsicológica del riesgo perinatal: Instrumentos. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2008;59(4):316-326. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214333008>
- 127.-Gesell A, Amatruda K. Diagnóstico del Desarrollo Normal y Anormal del Niño: Evaluación y manejo del desarrollo neuropsicológico normal y anormal del niño pequeño y preescolar. México D.F. 1ª edición 1946. Primera reimpresión en México 1985 segunda reimpresión enero 2014. Ed. Paidós, 2012. pp 29.44.
- 128.- Esparza O M. Valor predictivo de las escalas de Bayley del desarrollo infantil para medir el desarrollo de niños nacidos prematuros o muy pequeños para la edad gestacional: un metanálisis. Evid Pediatr. 2014; 10: 35.
- 129.- Aylward G. Prediction of function from infancy to early childhood: Implications for pediatric psychology. Journal of Pediatric Psychology 2004; 29(7): 555-564.
- 130.- Lowe J R, Erickson S J, Schrades R, Duncan A F. Comparison of the Bayley II Mental Developmental Index and Bayley III Cognitive Scale: Are we measuring the same thing? Acta Paediatrica. 2012; 101(2). e55-e58.
- 131.- Chalak L, DuPont T, Sánchez P, Lucke A, Heyne R, Morris M, Rollis N. Neurodevelopmental outcomes after hypothermia therapy in the era of Bayley III. J Perinatol. 2014; 34(8): 629-633.
- 132.- Yan Fei L, Kun Z, Xue J, Jian Feng L. Mental development of high risk neonates: A long term follow up study. World J Pediatr 2006; 2:121-124.

- 133.- Mandujano Valdés M, Sánchez Pérez M C. Hacia una visión antropológica de la discapacidad. 1a Edición. Universidad Autónoma Metropolitana México 2016.
- 134.- Bajo JM. La asociación de la asfixia intraparto con la parálisis cerebral o la historia de un espejismo inducido. Prog Obstet Ginecol, 2005; 48(2):53-60.
- 135.- Gross Motor Function Classification System Expanded and Revised. 2007. Dev Med Child Neurol (1997); 39:214-223.
- 136.- Marlow N, Rose A S, Rands C E, Draper E S. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F380-F387.
- 137.- Department of Health Hong Kong Special Administrative Region Government. Childhood developmental Problems. Citado el 16/07/2016. [Internet] Disponible desde: www.dhcas.gov.hk
- 138.- Narbona J, Schlumberger E. Retraso Psicomotor. Asociación Española de Pediatría. Protocolos Actualizados. España. 2008. Citado el 28/08/2016 [Internet] Disponible desde: www.aeped.es/protocolos/
- 139.- Intellectual Disability and Developmental Disorders in Children. Citado el 06/06/2016 [Internet] Disponible desde: https://www.sagepub.com/sites/default/files/upm-binaries/57866_Chapter_4_Weis_Intro_to_Abnormal_Child_and_Adolescent_Psychology_2e.pdf
- 140.- Macari S L, Campbell D, Gengoux G, Saulnier C A, Klin A J, Chawarska K. Predicting developmental status from 12 to 24 months in infants at risk for Autism Spectrum Disorder: A preliminary report. J Autism Dev Disord, December 2012;42(12): 2636-2647.

- 141.- Rodríguez B, Herrero M C. Dificultad de aprendizaje en 10 años de seguimiento en relación con antecedentes prenatales y perinatales de recién nacidos de alto riesgo. Rev Mex Neuroci, Septiembre-Octubre 2013; 14(5): 249-253.
- 142.- Martínez Biarge M, Blanco D, García Alix A, Salas S. Grupo de Trabajo de Hipotermia de la Sociedad Española de Pediatría. Seguimiento de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica. Anales de Pediatría, 2014; 81(1): 52- E 14.
- 143.- República Mexicana: Diez principales causas de mortalidad 2014. Estimaciones del CONAPO con base en la Secretaría de Salud, con base en los Cubos de Principales Causas 1998-2014 y Proyecciones de la Población 2010-2030 [Internet] Disponible desde: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/177644/00_Resultados_Mortalidad_General_2014.pdf
- 144.- Narbona J, Reynoso C. Pronóstico de los trastornos del neurodesarrollo a través de la Clínica: Movimientos generales. Rev. Neurol. 2007; 44 (3): S39-S42.
- 145.- Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana (NOM-007-SSA2-1993) Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. Mexico. 1993.
- 146.- Campos P, Bancalari E, Lizárraga R. Potenciales Evocados de Tronco Cerebral en Asfixia Neonatal. Revista de Neuropsiquiatría, 1992; 55: 207-210.
- 147.- Mrelashvili A, Bonifacio S L, Rogers E E, Shimotake T K, Glass H C. Outcome after therapeutic hypothermia in term neonates with encephalopathy and a syndromic diagnosis. Journal of Child Neurology 2015: 1-6 [Internet] Disponible de: sagepub.com/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0883073815569307 jcn.sagepub.com
- 148.- Waldemar A C, Shivaprasad G, Omrana P, Chomba E, Mc Clure E, Biasini F, Wallender J, Thorsten V, Chakraborty H, Wright L. Neurodevelopmental outcomes in

infants requiring resuscitation in developing countries. J Pediatr, Mayo 2012; 160(5):781-785.

149.- Edwards A D, Brocklehurst P, Gunn A J, Halliday H, Juszak E, Leyene M, Strohm B, Thoresen M, Whitelaw A, Azzopardi D. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ 2010; 340:c363.

150.- Cook M J, Holder B L, Johnson L J, Kilgo J L. An examination of the sensibility of the Bayley Scales of Infant Development with High Risk Infants. Journal of Early Intervention, 1989; 13(1): 45-49.

151.- Moreno M R, Pérez D C. Evolución de niños con insulto perinatal estimulados mediante un programa de atención comunitaria temprana. 2010 [Revista en la Internet] Citado el 05/09/2016. Disponible desde: http://bvs.sld.cu/revistas/mfr/vol_2_2_10/mfr02210.htm

152.- Wallender et al. Brain Research to Ameliorate Impaired Neurodevelopment-Home-based Intervention Trial (BRAIN-HIT). BMC Pediatrics 2010; 10:27 [Revista en la Internet] Citado el 06/06/2016. Disponible desde: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/10/27>

153.- Meena N, Mohandas kurup V K, Ramesh S, Sathyamoorthy R. Effect of early intervention in the developmental outcome of hypoxic ischemic encephalopathy infants. Journal of Dental and Medical Sciences. 2014; 13(3):50-53.

154.- Waldemar A C, Shivaprasad G, Omrana P, Chomba E, Mc Clure E, Biasini F, Wallender J, Thorsten V, Chakraborty H, Wright L. Randomized trial of early developmental intervention on outcomes in children after birth asphyxia in developing countries. J Pediatr, Abril 2013; 162(4):705-712.

155.- Thompson B. The factor structure of the behavior rating scales of the Bayley Scales of Infant Development II. Educational and Psychological Measurement 1996; 56(3): 460-474.

156.- Peyre H, Charkaluk M L, Forhan A, Heude Barbara, Ramus F. Do developmental milestones at 4,8,12 and 24 months predict IG at 5-6 years old? Results of the EDEN mother child cohort. European Journal of Paediatric Neurology, 2017; 21: 272-279.

157.- Association of Maternal & Child Health Programs. Resources for Title V Action Planning: Developmental Screening Strategies and Measures. Junio 2015. [Internet] Citado el 05/09/2016. Disponible desde: http://www.amchp.org/programsandtopics/CYSHCN/projects/spharc/LearningModule/Documents/TITLEV-ACTION-PLANNING_NPM6_STRATEGIES_MEASURES.pdf

158.- National Scientific Council Center on the Developing Child at Harvard University. La ciencia del desarrollo infantil temprano. Cerrando la brecha entre lo que sabemos y lo que hacemos. [Internet] Disponible desde: www.developingchild.net

159.- Licona Rivera T. Desarrollo Psicomotor de Niños con Asfixia Perinatal en el Hospital Leonardo Martínez. Rev. Fac. Cienc. Méd (Julio-Diciembre 2013).

160.- Wallander J, Bann C, Chomba E, Goudar S, Pasha O, Biasini F et al. Developmental Trajectories of Children with Birth Asphyxia through 36 Months of Age in Low/Low Middle Income Country. Early Hum Dev 2014; 90 (7): 343-348.

161.- FIBAO. [Internet] Disponible desde: http://medmol.es/glosario/121012glosariomedmol_atp/

ANEXOS

ANEXO I

Variables independientes de la Evaluación de Bayley II en sus escalas mental y psicomotriz	
m001.Mira momentáneamente a una persona(1M)	p001.Mueve los brazos durante el juego
m002.Se calma cuando lo levantan	p002.Mueve las piernas durante el juego
m003.Responde a la voz	p003.Levanta la cabeza cuando se le carga al hombro
m004.Libre inspección de los alrededores	p004.Mantiene la cabeza erecta por 3 segundos
m005.Sigue con los ojos el movimiento de una persona	p005.Ajusta su postura cuando se le mantiene la cabeza erecta y estable
m006.Observa aro 3 segundos	p006.Las manos se encuentran empuñadas
m007.Habitación a la sonaja	p007.Mantiene la cabeza erecta y estable por 15 segundos
m008.Discrimina entre campana y sonaja	p008.Sostiene la cabeza
m009.Busca con los ojos el sonido	p009.Sostiene las piernas levantadas por 2 segundos
m010.Vocaliza cuatro veces	p010.Realiza movimientos de arrastre
m011.Excitación anticipatoria	p011.Se voltea de un costado hacia atrás
m012.Se ajusta con anticipación a ser levantado	p012.Intentar llevarse la mano a la boca
m013.Reconoce visualmente a su madre	p013.Retiene el aro
m014.Sonríe cuando el examinador le habla	p014.Alinea la cabeza en suspensión ventral
m015.Seguimiento visual del aro (movimiento horizontal)	p015.Sostiene la cabeza de manera estable mientras es movido
m016.Seguimiento visual del aro (movimiento vertical)	p016.Realiza movimientos simétricos
m017.Seguimiento visual del aro (Movimiento circular)	p017.Sostiene la cabeza en línea media
m018.Seguimiento visual del aro (arco)	p018.Se eleva por medio de los brazos
m019.Sonríe cuando el examinador sonríe	p019.Balancea la cabeza
m020.Reacción a la desaparición de la cara	p020.Mantiene la cabeza a 45° y la baja con control
m021.Vocaliza cuando el examinador habla	p021.Se sienta con apoyo
m022.vocaliza el sonido de dos vocales diferentes	p022.Se sienta con un ligero apoyo por 10 segundos
m023.Mira la campana a la sonaja	p023.Mantiene las manos abiertas
m024.Sigue con la cabeza el aro	p024.Levanta la cabeza 90° baja con control
m025.Observa el cubo durante 3 segundos	p025.Pasa el peso de un brazo a otro
m026.Habitación al estímulo visual	p026.Se voltea de atrás hacia un costado
m027.Discrimina el patrón visual nuevo	p027.Rota las muñecas
m028.Manifiesta preferencia visual	p028.Se sienta solo momentáneamente
m029.Prefiere la novedad	p029.Usa toda la mano para agarrar el bastón
m030.voltea la cabeza hacia el sonido	p030.Utiliza una sola mano para agarrar
m031.vocaliza actitudes	p031.Utiliza oposición parcial del pulgar/levantar cubo
m032.sigue visualmente la pelota a través de la mesa	p032.Intentar agarrar la pastilla

Variables independientes de la Evaluación de Bayley II en sus escalas mental y psicomotriz (Continuación)	
m033.vocaliza cuando el examinador le habla	p033.Se impulsa a la posición de sentarse
m034.inspecciona sus manos	p034.Se sienta solo, 30 segundos
m035.juega con la sonaja	p035.Se sienta solo mientras juega con un juguete
m036.los ojos siguen el bastón	p036.Se sienta solo de manera estable
m037.manipula el aro	p037.Utiliza la yema de los dedos para levantar un cubo
m038.alcanza el aro suspendido	p038.Rueda de la espalda hacia el estómago
m039.agarra el aro suspendido	p039.Agarra el pie con las manos
m040.se lleva el aro a la boca	p040.Realiza movimientos tempranos de ambulación
m041.se acerca a la imagen del espejo	p041.Utiliza toda la mano para agarrar la pastilla
m042.Levanta un cubo	p042.Intentar levantarse para sentarse
m043.Alcanzar persistentemente	p043.Se mueve hacia adelante utilizando métodos preambulatorios
m044.Utiliza coordinación ojo mano para alcanzar	p044.Soporta su peso momentáneamente
m045.Levanta un cubo	p045.Se impulsa a la posición parada
m046.Se fija en la desaparición de la pelota por 2 segundos	p046.Pasa el peso de un lado a otro
m047.Muestra conciencia de una situación novedosa	p047.Se impulsa a posición sentada
m048.Juega con la cuerda	p048.Lleva las cucharas o cubos a la línea media
m049.Sonríe ante la imagen del espejo	p049.Utiliza oposición parcial del pulgar (agarrar la pastilla)
m050.Respuesta de juego ante el espejo	p050.Gira el tronco al sentarse solo
m051.Observa la píldora	p051.Se mueve de sentado a posición de arrastre
m052.Golpea jugando	p052.Se levanta a la posición parada
m053.Alcanza un segundo cubo	p053.Intentar caminar
m054.Transfiere un objeto de una mano a otra	p054.Camina de lado apoyándose en los muebles
m055.Levanta una taza invertida	p055.Se sienta
m056.Busca una cuchara que cae	p056.Utiliza las yemas de los dedos para agarrar pastilla
m057.Levanta un cubo con destreza	p057.Utiliza oposición parcial del pulgar para agarrar bastón
m058.Retiene 2 cubos por 3 segundos	p058.Agarre del lápiz por el extremo
m059.Manipula la campana, se interesa en detalles	p059.Se para 1
m060.Atiende al garabateo	p060.Camina con ayuda
m061.Vocaliza tres sílabas diferentes	p061.Se para solo
m062.Jala la cuerda adaptativamente para asegurar el aro	p062.Camina solo
m063.imita vocalizaciones	p063.Camina solo con buena coordinación
m064.Coopera con el juego	p064.Avienta la pelota
m065.Retiene dos de tres cubos por tres segundos	p065.Se agacha brevemente

Variables independientes de la Evaluación de Bayley II en sus escalas mental y psicomotriz (Continuación)	
m066.Toca la campana intencionalmente	p066.Sube escaleras con ayuda
m067.Levanta la taza por el asa	p067.Camina hacia atrás
m068.Usa gestos para indicar lo que desea	p068.Se para 2
m069.Observa dibujos en el libro	p069.Baja escaleras con apoyo
m070.Atiende selectivamente a dos palabras familiares	p070.Agarra el lápiz por la mitad
m071.Repite una combinación de vocal y consonante	p071.Camina de lado
m072.Busca el contenido de una caja	p072.Se para sobre el pie derecho con ayuda
m073.voltea las páginas de un libro	p073.Se para sobre el pie izquierdo con ayuda
m074.mete un cubo en la taza	p074.Utiliza la yema de los dedos para agarrar el lápiz
m075.intenta sostener tres cubos	p075.Usa la mano para sostener el papel
m076.balbucea expresivamente	p076.Mete 10 pastillas en la botella en 60 segundos
m077.empuja el coche	p077.Corre coordinadamente
m078.vocaliza cuatro sílabas diferentes	p078.Brinca sobre el suelo con ambos pies
m079.Introduce los dedos en los hoyos del tablero de pijas	p079.Sube la escalera solo, coloca ambos pies en cada escalón
m080.destapa la caja	p080.Baja la escalera solo, coloca ambos pies en cada escalón
m081.responde a peticiones verbales	p081.Salta del último escalón
m082.suspende el aro por la cuerda	p082.Se para solo sobre pie derecho
m083.golpea un juguete por imitación	p083.Se para solo sobre pie izquierdo
m084.Encuentra un objeto	p084.Camina sobre una línea
m085.Saca la píldora de la botella	p085.Camina hacia atrás junto a la línea
m086.mete tres cubos dentro de una taza	p086.Balancea la pierna para patear una pelota
m087.Coloca una pija repetidamente	p087.Brinca una distancia de 10 cm
m088.Recupera el juguete	p088.Ensarta cuentas
m089.Mete seis cuentas en la caja	p089.Camina de puntas 4 pasos
m090.Coloca una pieza en el tablero azul	p090.Agarra el lápiz del lado más cercano a la punta
m091.Garabatea espontáneamente	p091.Imita movimientos de la mano
m092.Cierra la caja redonda	p092.Discrimina formas táctilmente
m093.Coloca la pieza redonda en tablero rosa	p093.Manipula el lápiz
m094.Imita palabras	p094.Se para 3
m095.Pone nueve cubos en una taza	p095.Sube escaleras alternando los pies
m096.Encuentra el juguete debajo de la taza, investiga lugar	p096.Copia un círculo
m097.Construye una torre de dos cubos	p097.Usa la coordinación ojo mano para ensartar el aro
m098.Coloca las pijas en 70 segundos	p098.Imita posturas
m099.Señala dos dibujos	p099.Camina de puntillas 9 pasos
m100.Dice dos palabras	p100.Para después de la carrera

Variables independientes de la Evaluación de Bayley II en sus escalas mental y psicomotriz (Continuación)	
m101.Muestra sus zapatos, ropa u objeto	p101.Abotonar un botón
m102.Encuentra el juguete	p102.Se para sobre su pie izquierdo 4 segundos
m103.Imita trazos de crayón	p103.Se para sobre su pie derecho 4 segundos
m104.Usa el bastón para alcanzar un juguete	p104.Copia el signo de más
m105.Recupera el juguete caja transparente 1	p105.Diseña trazos
m106.Usa palabras para hacer saber lo que quiere	p106.Salta sobre la cuerda
m107.Sigue órdenes (muñeco)	p107.Salta 2 veces en un pie
m108.Señala tres partes del cuerpo del muñeco	p108.Baja las escaleras alternando los pies
m109.Nombra un dibujo	p109.Salta una distancia de 50cm
m110.Nombra un objeto	
m111.Combina palabras y gesto	
m112.Coloca 4 piezas en 150seg tablero azul	
m113.Dice 8 palabras diferentes	
m114.Usa dos palabras expresivamente	
m115.Completa el tablero rosa	
m116.Diferencia un garabato de un trazo	
m117.Imita oraciones de dos palabras	
m118.Identifica objetos en fotografía	
m119.Coloca las pijas en 25 segundos	
m120.Completa el tablero rosa invertido	
m121.Utiliza pronombres	
m122.Señala 5 dibujos	
m123.Construye una torre de 6 cubos	
m124.Discrimina entre un libro, un cubo y llave	
m125.Parea dibujos (manual)	
m126.Nombra tres objetos	
m127.Usa enunciados de tres palabras	
m128.Señala 3 colores (Manual)	
m129.Dice frases eventualmente	
m130.Completa tablero azul en 75 segundos	
m131.Atiende a un cuento	
m132.Coloca las cuentas dentro de un tubo en 120 segundos	
m133.Nombra 5 dibujos (manual)	
m134.Demuestra comprensión verbal (manual)	
m135.Construye una torre de ocho cubos	

Variables independientes de la Evaluación de Bayley II en sus escalas mental y psicomotriz (Continuación)	
m136.Hace preguntas	m160.Recuerda secuencias
m137.Señala cuatro colores (manual)	m161.Discrimina figuras
m138.Construye un tren con cubos	m162.Clasifica pijas por colores
m139.Imita trazos verticales y horizontales	m163.Discrimina tamaños
m140.Entiende dos preposiciones	m164.Cuenta cardinalmente
m141.Entiende el concepto de uno	m165.Completa tablero azul en 30 segundos
m142.Produce múltiples palabras en respuesta a un dibujo	m166.Identifica tres figuras incompletas
m143.Reconoce figuras geométricas	m167.Relata secuencias temporales de eventos
m144.Discrimina dibujos 1	m168.Completa modelos
m145.Compara Tamaños	m169.Encuentra la ruta más directa en el mapa
m146.Cuenta	m170.Encuentra una ruta alterna en el mapa
m147.Compara masas	m171.Recoge a dos amigos en el mapa
m148.Utiliza tiempo pasado	m172.Entiende la perspectiva de otro II
m149.Construye puente	m173.Construye una T
m150.Construye pared	m174.Clasifica objetos
m151.Discrimina dibujos II	m175.Cuenta orden invariable
m152.Repite 3 secuencias de números	m176.Construye escalones
m153.Entiende 4 preposiciones	m177.Comprende tareas congruentes e incongruentes
m154.Identifica el género	m178.Resuelve problema construcción de puente
m155.Nombra cuatro colores	
m156.Comprende el concepto de más	
m157.Cuenta correspondencia uno a uno	
m158.Entiende la perspectiva de otra persona I	
m159.Cuenta establece orden numérico	

ANEXO II

Variables Independientes de la Escala de Gesell			
Escala Motriz	Escala Adaptativa	Escala del Lenguaje	Escala Personal Social
mo.001.4s Su: Predomina posición lateral de la cabeza (12s)	ad.001.4s Arcg: Son: Mira únicamente cuando están en línea de visión (8s)	leng.001.4s Expr: Faz inexpressiva (8s)	ps001.4s Soc: Mira al examinador, actividad disminuye (8s)
mo.002.4s Su: Predomina posición asimétrica, reflejo tónico-nucal (16s)	ad.002.4s Arcg: Lo sigue con la mirada hacia línea media	leng.002.4s Expr: Mirada vaga, indirecta (8s)	ps.002.4s Su: Mira indefinidamente a su contorno (8s)
mo.003.4s Su: Rueda parcialmente sobre el costado (8s)	ad.003.4s Son: Cae inmediatamente de la mano (8s)	leng.003.4s Voz: Pequeños ruidos guturales (8s)	ps.003.8s Soc: Respuesta facial social
mo.004.4s Tent.Sent: Al intentarlo, caída hacia atrás de la cabeza (8s)	ad.004.4s Camp: escucha, actividad disminuye (24s)	leng.004.8s Expr: Sonrisa (social)	ps.004.8s Soc: sigue a persona en movimiento
mo.005.4s Sent: Caída de la cabeza (8sem)	ad.005.8s Arcg: La mirada demora en línea media (12 s)	leng.005.8s Expr: Mirada directa	ps.005.8s Su: Mira al experimentador
mo.006.4s Pro: En suspensión ventral, la cabeza cuelga hacia adelante	ad.006.8s Arcg: Mira la mano del examinador	leng.006.8s Expr: Expresión despierta, viva	ps.006.12s Soc: Respuesta vocal-social
mo.007.4s Pro: Colocado en esta posición, la cabeza gira al costado (8s)	ad.007.8s Arcg: Lo sigue más allá de la línea media	leng.007.8s Voz: a-e-u (56s)	ps.007.12s Su: Observa predominantemente al examinador
mo.008.4s Pro: Levanta la cabeza a zona I, momentáneamente	ad.008.8s Son: Retiene brevemente	leng.008.12s Voz: Murmullo (36s)	ps.008.12s Sue: Observa sus manos (24s)
mo.009.4s Pro: Movimientos de arrastre (8s)	ad.009.8s Camp: Respuesta facial (24sdg)	leng.009.12s Voz: Cloqueo	ps.009.12s Sue: Tira de la ropa (24s)
mo.010.4s Su: Ambas manos fuertemente cerradas y apretadas (12s)	ad.010.12s Arcg/Su: Dirige mirada a línea media	leng.010.12s Soc: Respuesta vocal-social	ps.010.16s Soc: Sonríe espontáneamente
mo.011.4s Son: La mano se cierra al contacto (8s)	ad.011.12s Arcg/su: sigue 180°	leng.011.16s Expr: Se entusiasma, respira fuertemente (32s)	ps.011.16s Soc: Al intentar sentarlo vocaliza o sonríe (24s)
mo.012.8s Sent: Cabeza predominantemente erecta, aunque bambolea	ad.012.12s Son/Su: La mira manteniéndola en la mano	leng.012.16s Voz: Ríe fuertemente	ps.012.16s Ali: Anticipación a la vista de alimentos
mo.013.8s Pro: Cabeza compensa suspensión ventral	ad.013.12s Cu, Ta: Los mira, más que momentáneamente	leng. 013.20s Voz: Chillidos	ps.013.16s Sue: Con ayuda permanece sentado 10-15mi (40s)
mo.014.8s Pro: Cabeza en línea media	ad.014.12s Arcg/Su: Sigue 90°	leng.014.24s Comp: Vuelve la cabeza hacia el lugar del sonido	ps.014.16s Sue: Juego manual, dedos entre sí (24s)
mo.015.8s Pro: Intermitentemente, levanta la cabeza a zona II	ad.015.16s Arcg/Son: Mira inmediatamente	leng.015.24s Voz: Gruñidos (36s)	ps.015.16s Sue: Tira de la ropa sobre la cara
mo.016.12s Su: Cabeza predominantemente a un lado (r.t.n)	ad.016.16s Arcg/Son, Cu, Ta: Provocan actividad en miembros superiores	leng.016.24s Voz: Parloteo espontáneo (incluyendo juguetes)	ps.016.20s Soc. Sonríe a la imagen del espejo
mo.017.12s Su: Cabeza en posición mediana, posición simétrica	ad.017.16s Arcg/Son: Mira sosteniéndolos en la mano	leng.017.28s Voz: m-m-m llorando (40s)	ps.017.20s Ali: Acaricia la botella
mo.018.12s Sent: Cabeza dirigida adelante, bamboleo (16s)	ad.018.16s Arcg: Lleva a la boca	leng.018.28s Voz: Sonidos vocales poli sílabicos (36s)	ps.018.24s Soc: Distingue extraños
mo.019.12s Pa: Brevemente, pequeña fracción del peso corporal	ad.019.16s Arcg: Mano libre a línea media (28s)	leng.019.32s Voz: Sílabas simples tales como da, ba, ta, ca	ps.019.24s Sue: Agarra el pie (supio) (36s)

mo.020.12s Pa: Levanta el pie (24s)	ad.020.16s Mes: Baja la mirada a la mesa o a las manos	leng.020.36s Voz: da-da equivalente	ps.020.24s Jue: Sentado con soporte, 30 minutos (40s)
mo.021.12s Pro: Cabeza sostenida en zona II	ad.021.16s Cu/Ta: Mirada de la ma0 a los objetos (20s)	leng.021.36s Voz: Imita sonidos	ps.021.24s Expr: Sonríe y parlotea
mo.022.12s Pro: Sobre antebrazos (20s)	ad.022.16s Bol: Observa	leng.022.36s Comp: Responde al nombre y a no-no	ps.022.28s Ali: Toma bien los sólidos
mo.023.12s Pro: Cadera baja (piernas flexionadas) (40sdg)	ad.023.20s Son/Camp: Aproximación bimanual (28s)	leng.023.40s Voz: da-da y mamá	ps.023.28s Jue: Lleva el pie a la boca (supina) (36s)
mo.024.12s Su: Manos abiertas o laxamente cerradas	ad.024.20s Son/Arcg: Lo ase sólo 1 está próximo a la mano (24s)	leng.024.40s Voz: Una palabra	ps.024.28s Expr: Toca, acaricia la imagen
mo.025.12s Son: Sostiene activamente	ad.025.20s Son: 1gue con la vista el sonajero caído	leng.025.40s Comp: Adiós y palmaditas	ps.025.28s Arci: Calma o abandona esfuerzo (32s)
mo.026.12s Ta: La toca	ad.026.20s Cu: Mantiene el primero y mira el segundo	NA	ps.026.32s Jue: Muerde, chupa los juguetes (18s)
mo.027.16s Su: Predomina posición mediana de la cabeza	ad.027.20s Ccu: Al tocarlos, agarra uno (24s)	NA	ps.027.32s Jue: Busca, persiste juguetes fuera de su alcance
mo.028.16s Su: Predomina posición simétrica	ad.028.24s Arcg/Son/Cu/Camp: Se aproxima y agarra	leng.026.52s Voz: Dos palabras, además de papá y mamá	ps.028.32s Arci: Persistente
mo.029.16s Su: Las manos se encuentran (24s)	ad.029.24s Son: Intenta agarrarlo cuando se le cae	leng.027.52s Comp: Alcanza un juguete (pedido y gesto)	ps.029.36s Ali: Sostiene el biberón (15m)
mo.030.16s Sent: Cabeza firme dirigida adelante (20s)	ad.030.24s Cu: Mira al tercer cubo inmediatamente	leng.028.56s Voz: 3-4 palabras	ps.030.36s Ali: Come, solo, una galleta
mo.031.16s Pro: Cabeza sostenida en zona III	ad.031.24s Cu y Camp: Lleva a la boca (18s)	leng.029.56s Voz: Jerga incipiente (24m)	ps.031.40s Soc: Movimientos de adiós y palmaditas
mo.032.16s Pro: Piernas extendidas o semiextendidas (40s)	ad.032.24s Cu: Rescata el cubo caído	leng.030.56s Comp: Unos cuantos objetos por el Nombre	ps.032.44s Soc: Extiende el juguete a otra persona, sin soltarlo (52s)
mo.033.16s Pro: Tendencia a rodar (20s)	ad.033.24s Ccu: Sostiene u0, se aproxima a otro	leng.031.15m Voz: 4-5 palabras incluyendo 0mbre	ps.033.44s Ali: Toma de la taza (en parte)
mo.034.16s Arcg: Lo retiene	ad.034.28s Son/Camp: Intenta acercarse, asir con una ma0	leng.032.15m Voz: Usa jerga (24m)	ps.034.44s Esp: Busca la imagen de la pelota en la mano (52s)
mo.035.16s Su: Araña, rasca, ase (24s)	ad.035.28s Cu: Sostiene u0, agarra otro	leng.033.15m Lib: Acaricia dibujos (18m)	ps.035.48s Jue: Juguetee al lado de la barandilla (15m)
mo.036.20s Tentativa a sentar: Cabeza no pendula	ad.036.28s Ccu: Mantiene dos más que momentáneamente	leng.034.18m Lib: Mira selectivamente	ps.036.48s Jue: Juega en mesa de examen (52s)
mo.037.20s Sent: Cabeza erecta, firme	ad.037.28s Camp: Sacude contra la mesa (40s)	leng.035.18m Voz: 10 palabras incluyendo nombre	ps.037.52s Esp: Acerca pelota al espejo
mo.038.20s Pro: Brazos extendidos	ad.038.28s Son: Sacude definitivamente	leng.036.18m Lam: Nombra o señala un dibujo	ps.038.52s Vestido: Coopera en vestirse (48m)
mo.039.20s Pro/Mes: Araña la superficie de la mesa (28s)	ad.039.28s Arcg/Cu: Pasa de una mano a la otra	leng.037.18m Obj: Nombra la pelota	ps.039.56s Pel: Suelta con débil impulso hacia el examinador
mo.040.20s Cu: Preensión precaria (24s)	ad.040.28s Camp: Transfiere de una mano a la otra, correctamente	len.038.18m Pel: 2 órdenes	ps.040.15m Ali: Descarta biberón
mo.041.24s Su: Eleva los pies en extensión	ad.041.28s Camp: Retiene	leng.039.21m Voz: 20 palabras	ps.042.15m Control de esfínteres: Regulación parcial

Variables Independientes de la Escala de Gesell (Continuación)			
mo.043.24s Tent. Sent: Levanta la cabeza, ayuda (40s)	ad.043.32s Cu: Retiene segundo cubo se aproxima al tercero	leng.041.21m Pel: 3 órdenes	ps.043.15m Control de esfínteres: control rectal
mo.044.24s Sent/Silla: Tronco erecto (36s)	ad.044.32s Cu: Mantiene dos, prolongadamente	leng.042.24m Conv: Descarta la jerga	ps.044.15m Control de esfínteres: Indica ropas mojadas (18m)
mo.045.24s Cu: Agarra, prensión palmar (36s)	ad.045.32s Ta/Cu: Sostiene el cubo, mira la taza	leng.043.24m Conv: Frase de 3 palabras	ps.045.15m Común: dice ta-ta o equivalente
mo.046.24s Son:: Retiene	ad.046.32s Arci: Aprisiona el aro	leng.044.24m Conv: Usa yo, mi, tu	ps.046.15m Comun: Señala, parlotea cuando desea algo (21m)
mo.047.28s Su: Levanta la cabeza (40s)	ad.047.36s Cu: Ase tercer cubo (40s)	leng.045.24m Lam: Nombra tres o más dibujos	ps.047.15m Jue: Muestra u ofrece juguetes (21m)
mo.048.28s Sent: Brevemente, inclinado hacia adelante, sobre las ma0s	ad.048.36s Cy: Golpea, sacude cubo contra cubo (15m)	leng.046.24m Lam: Identifica 5 o más dibujos	ps.048.15m Jue: Tira objetos de juego o rechaza (28m)
mo.049.28s Sent: Momentáneamente erecto	ad.049.36s Ta/Cu: Lleva el cubo contra la taza (44s)	leng.047.24m Obj: Nombra 2	ps.049.18m Ali: agarra plato vacío
mo.050.28s Pa: Sostiene gran parte del peso (36s)	ad.050.36s Bol/Bot: Se dedica primero a la botella (40s)	leng.048.24m Pel: 4 órdenes	ps.050.18m Ali: Come solo, en parte derrama (36m)
mo.051.28s Pa: Salta activamente (32s)	ad.051.36s Arci: Manipula la cinta	leng.049.30m Nombre: Dice su Nombre completo	ps.051.18m Control de esfínteres: Regulado durante el día
mo.052.28s Cu: Prensión palmar radial (36s)	ad.052.40s Cu: Aparea dos cubos (15m)	leng.050.30m Lam: Ombr 5 dibujos	ps.052.18m Jue: Arrastra un juguete (30m)
mo.053.28s Bol: Intenta asirla con toda la ma0, la toca (32s)	ad.053.40s Cu/ Ta: Toca cubos dentro de la taza	leng.051.30m Lam: Identifica 7 dibujos	ps.053.18m Jue: Lleva o abraza muñeca (24m)
mo.054.32s Sent: Un minuto erecto, inseguro (36s)	ad.054.40s Bol: Se aproxima con el índice	leng.052.30m Obj: Indica el uso	ps.054.21m Ali: Maneja la taza
mo.055.32s Pa: Se mantiene brevemente sostenido de la ma0	ad.055.40s Bolen bot: Observa bolita 1 sale de la botella	leng.053.36m Lib: Explica acción	ps.055.21m Comun: Pide comida, bebida, ir al baño
mo.056.32s Pro: Gira (40s)	ad.056.40s Bol y Bot: Atiende antes a bolita	leng.054.36m Conv: Usa plurales	ps.056.21m Comun: Repite 2 o más últimas palabras (24m)
mo.057.32s Bol: Barrido radial (36s)	ad.057.40s Bol y Bot: Agarra bolita	leng.055.36m Lam: Nombra 8 imágenes	ps.057.21m Comun: Empuja personas para mostrar (24m)
mo.058.32s Bol: Ineficaz prensión tipo inferior tijera (36s)	ad.058.40s Campo: Agarra por el mango	leng.056.36m Sexo: Dice su sexo	ps.058.24m Ali: Inhibe girar la cuchara
mo.059.36s Sent: Firmemente más de 10 minutos	ad.059.40s Camp: Sacude espontáneamente	leng.057.36m Comprensión: Contesta una pregunta	ps.059.24m Control de esf: Seco de noche, levantándolo (36m)
mo.060.36s Sent: Se inclina hacia adelante y recupera posición anterior	ad.060.44s Ta/Cu: Saca el cubo de la taza	leng.058.36m Órdenes: Obedece 2 órdenes, pelota y silla	ps.060.24m Control de esf: Verbaliza necesidades regularmente (42m)
mo.061.36s Pa: Sostenido de la baranda, mantiene todo su peso	ad.061.44s Ta/Cu: (dem) cubo dentro de la taza sin soltarlo (52s)	leng.059.42m Lam: Nombra todas las imágenes	ps.061.24m Vest: Se pone prendas simples
mo.062.36s Cu: Prensión digito-radial	ad.062.44s Bol en Bot: Señala bolita a través del vidrio (18m)	leng.060.42m Com: Contesta dos preguntas	ps.062.24m Comun: Manifiesta experiencias inmediatas

Variables Independientes de la Escala de Gesell (Continuación)			
mo.063.36s Bol: Prensión tipo tijera (40s)	ad.063.44s Camp: Mira y hurga el badajo	leng.061.42m Órdenes: Cumple 3 órdenes, pelota y 1lla	ps.063.24m Comun: Se refiere a sí mismo por el nombre (30m)
mo.064.40s Sent: Permanece firme, indefinidamente	ad.064.44s Arci: Se dedica primero a la cinta		ps.064.24m Comun: Comprende y pregunta por otro
mo.065.40s Sent: Pasa a la posición prona	ad.065.48s Cu: Juego sucesivo (36m)		ps.065.24m Jue: Alcanza la taza llena de cubos
mo.066.40s Pa: Se para apoyado en la barandilla (15m)	ad.066.48s Bol y bot: Ase la bolita únicamente		ps.066.24m Jue: Imitación doméstica
mo.067.40s Pro: Gatea (15m)	ad.067.48s Tab: Remueve fácilmente el bloque redondo		ps.067.24m Jue: Predomina juego paralelo (42m)
mo.068.40s Cu: Suelta crudamente (15m)	ad.068.52s Cu: (dem) intenta construir torre, fracasa (15m)		ps.068.30m Común: Se refiere a sí mismo por el pronombre
mo.069.40s Bol: Agarra rápidamente	ad.069.52s Cu y Ta: (dem) deja caer cubo dentro de la taza (56s)		ps.069.30m Común: Repite en conversación y otras actividades (36 meses)
mo.070.40s Bol: Prensión pinza tipo inferior (48s)	ad.070.52s Arci: Sacude el aro por la cinta		ps.070.30m Jue: Empuja juguete buena dirección
mo.071.40s Arci: Agarra la cinta con facilidad	ad.071.52s Tab: Mira selectivamente el agujero redondo		ps.071.30m Jue: Ayuda a llevar de vuelta cosas a su lugar
mo.072.44s Pa: Se eleva (apoyado) vuelve a su lugar (48s)	ad.072.56s Cu y Ta: (no dem) Un cubo dentro de la taza		ps.072.30m Jue: Puede trasponer objeto fácil
mo.073.44s Camp: Agarra por la punta del mango	ad.073.56s Dib: Vigorosos garabateos imitativos		ps.073.36m Ali: Come solo, derrama poco
mo.074.48s Sent: Gira o se tuerce	ad.074.56s Tab (dem) Inserta bloque redondo (15m)		ps.074.36m Ali: Vierte bien en un jarrito
mo.075.48s Pa: Traslándose apoyado en la barandilla (15m)	ad.075.15m Cu: Torre de 2		ps.075.36m Vest: Se pone los zapatos
mo.076.48s Mar: Necesita ser sostenido de ambas ma0s (52s)	ad.076.15m Cu y Ta: Coloca y saca 6 cubos (18m)		ps.076.36m Vest: Desabrocha botones accesibles
mo.077.48s Bol: Neta prensión en pinza	ad.077.15m Dib: Incipiente imitación del trazo (18m)		ps.077.36m Común: Comprende hacer turnos
mo.078.52s Mar: Necesita ser sostenido de una sola mano	ad.078.15m Tab: (sin dem) Coloca bloque redondo		ps.078.36m Conoce unos pocos versos
mo.079.56s Pa: Momentáneamente solo	ad.079.15m Ta: Adapta bloque redondo rápidamente		ps.079.42m Vest: Se lava y seca la cara y manos
mo.080.56s Cu: Agarra dos en una mano	ad.080.18m Ccu: TORRE DE 4		ps.080.42m Jue: Juego adaptativo, reemplazo y juego operativo
mo.081.15m Mar: Pocos pasos, inicia, se para	ad.081.18m Ta/Cu: 10 dentro de la taza		
mo.082.15m Mar: Cae por derrumbe (18m)	ad.082.18m Bol y bol: Extracción		

Variables Independientes de la Escala de Gesell (Continuación)	
mo.083.15m Mar: Abandona el gateo	ad.083.18m Dib: Garabateo espontáneo (36m)
mo.084.15m Esc: Sube gateando (18m)	ad.084.18m Dib: Imitando hace un trazo
mo.085.15m Ccu: Torre de 2	ad.085.18m Tab: Apila 3 bloques (24m)
mo.086.15m Bol: (sin dem) introduce en botella	ad.086.21m Ccu: Torre de 5 o 6
mo.087.15m Lib: Ayuda a volver páginas	ad.087.21m Ccu: Imita empujar tren (24m)
mo.088.18m Mar: Cae rara vez	ad.088.21m Tab: Ubica 2-3 bloques
mo.089.18m Mar: Ligera, corre tieso (24m)	ad.089.21m Ca Pr: Inserta esquina del bloque cuadrado (24m)
mo.090.18m Esc: Sube, sostenido de una mano (21m)	ad.090.21m Ca Pr: Recupera la pelota
mo.091.18m Sp: Se sienta sólo	ad.091.24m Ccu: Torre de 6-7
mo.092.18m Sg: Se trepa	ad.092.24m Ccu: Alinea 2 o más para tren (36m)
mo.093.18m Pel: Empuja con el pie (21m)	ad.093.24m Dib: Imita trazo en V
mo.094.18m Lib: Vuelve páginas, 2-3 por vez (24m)	ad.094.24m Dib: Imita trazos circulares
mo.095.21m Mar: Se agacha jugando	ad.095.24m Tab: Ubica bloques aislados (30m)
mo.096.21m Esc: Baja sostenido de una ma0 (24m)	ad.096.24m Tab: Adapta después de 4 ensayos (30m)
mo.097.21m Esc: Sube sostenido del pasama0s (24m)	ad.097.24m CaPr: Inserta un trozo cuadrado
mo.098.21m Pe: Patea (dem)(24m)	ad.098.30m CCU: Torre de 8
mo.099.24m Mar: Corre bien, no cae	ad.099.30m Ccu: Agrega chimenea al tren
mo100.24m Esc: Sube y baja solo	ad.100.30m Dib: Dos o más trazos para una cruz (36m)
mo.101.24m Pe: (sin dem) patea	ad.101.30m Dib: Imita V y H
mo.102.24m Ccu: Torre de 6-7 cubos	ad.102.30m For y Col: Ubica uno
mo.103.24m Lib: Vuelve páginas de una en una	ad.103.30m trab: Intenta 3 bloques
mo.104.30m Mar: (Dem) En punta de pie	ad.104.30m Trab: Adapta repetidamente, error (36m)
mo.105.30m Sal: Con ambos pies	ad.105.30m Dígitos: Repite 2 ejem: 3-7 (1 de 3 ensayos)
mo.106.30m Pa: Intenta pararse sobre un solo pie	ad.106.36m Ccu: Torre de 9 (10 en 3 ensayos)
mo.107.30m Ccu: Torre de 8	ad.107.36m Ccu: Imita puente (42m)
mo.108.30m Dib: Sostiene el lápiz con los dedos	ad.108.36m Dib: Nombra sus dibujos
mo.109.36m Esc: Alterna los pies al subir	ad.109.36m Dib: copia círculo
mo.110.36m Salt: Del último escalón	ad.110.36m Dib: Imita cruz (48m)
mo.111.36m Pa: Sobre un pie, equilibrio momentáneo	ad.111.36m For: Col: Aparea tres
mo.112.42m Pa: Permanece sobre un solo pie 2 seg	ad.112.36m Tab: Adopta 1n error o con corrección esp. E inmediata
	ad.113.36m Dígitos: Repite tres Ej. 2-4-1 (1 en 3 ensayos)
	ad.114.42m Ccu: Construye puente de un modelo
	ad.115.42m Dígitos: Repite 3 (2 de 3 ensayos)

ANEXO III

Comparación de las Conductas Predictivas de Mala Evolución del Desarrollo		
Test de Trivandrum	Signos predictivos de secuela	Aylward
Sonrisa social Seguimiento visual de un lápiz Mantiene la cabeza estable Rueda de prono a supino Gira la cabeza al sonido Transfiere objetos de una mano a otra Se sienta solo Se para con ayuda Prensión fina de la pastilla Divide un pastel Camina sin ayuda Avienta la pelota Camina solo Dice dos palabras Camina de espalda Sube escaleras con ayuda Señala partes del cuerpo de la muñeca	A los 9 meses: Golpear Jugando Se sienta solo de manera estable mientras juega Utiliza la yema de los dedos para levantar un cubo Rueda de espalda a estómago Realiza movimientos tempranos de ambulación Utiliza toda la mano para agarrar pastilla Intenta pararse para sentarse Pasa el peso de un lado a otro Se impulsa a la posición sentada Voz m-m-m llorando Muerde-chupa los juguetes Persistente A los 11 meses: Jalar la cuerda adaptativamente Imitar vocalizaciones Levantar la taza por el asa Intentar sostener 3 cubos Prensión tipo tijera Sostiene biberón Extiende el juguete a otra persona sin soltarlo A los 17 meses: Suspender el aro por la cuerda Golpear un juguete por imitación Encontrar un objeto Camina con buena coordinación Se agacha brevemente Da pocos pasos – se para Cae por derrumbe Mira y hurga el badojo Intenta construir torre y fracasa Vigorosos garabateos imitativos A los 20 meses: Colocar una pieza en el tablero Mostrar sus zapatos, ropa y objeto Usar el bastón para agarrar el juguete Introduce la bolita en botella sin demostración Ayuda a volver páginas	A los seis meses: Agarrar el pellet Oposición del pulgar Agitar un objeto Transferir el objeto Observar la cuchara que cae Vocalizar Imitar Empujar a sentado Pararse solo Movimientos coordinados Sentarse 10 segundos Rastrear A los doce meses: Empujar a parado Empujar a sentado Caminar Movimientos coordinados Imitar palabras Responder al llamarle Escuchar dos palabras Gesticular Remover el pellet Poner el cubo en la taza Imitar el trazo con el crayón A los 24 meses: Nombrar 4 imágenes Nombrar 3 objetos Decir enunciados de 2 palabras Que se le entienda 50% Correr Patear la pelota Saltar No babear Armar el rompecabezas Apilar 6 cubos Identificar 4 imágenes Identificar partes de la muñeca

GLOSARIO

Abruptio Placentae: Proceso de desprendimiento de placenta en posición normal en un embarazo de más de 20 semanas.

Acidosis Metabólica: Trastorno del equilibrio ácido base caracterizado por el incremento en la acidez del plasma sanguíneo.

ADN (Ácido Desoxirribonucleico): Principal constituyente del material genético

Apoptosis: Vía de destrucción o muerte celular autoprovocada con el fin de controlar el desarrollo o crecimiento de un organismo, puede ser de naturaleza fisiológica o genética.

Apgar: Test desarrollado por Virginia Apgar, se realiza a los recién nacidos al primer y quinto minutos de vida, con el objetivo de conocer el bienestar del niño. Comprende 5 rubros; esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular, reflejos y coloración de la piel, el estado óptimo de cada uno se

puntúa con 2 puntos, no óptimo con 1 y ausencia 0 puntos.

Atetosis: Trastorno neurológico caracterizado por movimientos involuntarios, lentos y ondulatorios predominantemente en los pies, manos y la cabeza.

ATP (Adenosín trifosfato): Es un nucleótido formado por adenina unida a un azúcar de cinco carbonos (ribosa) por el carbono número uno de esta última. El carbono cinco de la ribosa une un conjunto de tres fosfatos en cadena mediante enlaces fosfodiéster ricos en energía. Es la principal fuente de energía para la mayoría de las funciones celulares.

Corea: Trastorno involuntario del movimiento que consiste en la aparición de movimientos breves, rápidos, desordenados e irregulares especialmente en la cabeza y extremidades.

Corioamnioitis: Es la infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen.

Creatinfosfoquinasa: Enzima encontrada predominantemente en corazón, cerebro y músculo esquelético. Acelera la liberación de energía para el funcionamiento de los órganos mencionados. Niveles elevados en cerebro indican neurotoxicidad.

Cuadriparesia: Se refiere a la disminución de la fuerza motora o parálisis parcial que afecta los cuatro miembros.

Déficit de base: Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal.

Deshidrogenasa Láctica: Proteína presente especialmente en corazón, hígado, riñón músculo, cerebro, pulmones y sangre. Sus niveles elevados indican daño tisular.

Distonía: Trastorno del movimiento que causa contracciones involuntarias de los músculos. Estas contracciones resultan en torsiones y movimientos

repetitivos, pueden alterar un solo músculo o un grupo de músculos.

Evento centinela: Acontecimientos agudos alrededor del parto, capaces de dañar al feto neurológicamente intacto. (5,6)

Factores de Riesgo: Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. (OMS)

Fosfocreatina: Molécula de creatina fosforilada para la síntesis de ATP a partir de ADP.

Gliosis: Respuesta de reacción de las células gliales del sistema nervioso central, luego de una lesión o trauma cerebral. Durante el proceso, se forma tejido cicatricial.

Hipercapnia: Retención de dióxido de carbono en sangre.

Hipertonía: Tono muscular demasiado alto, resultado de una lesión sobre la vía motora piramidal.

Hipotonía: Tono muscular demasiado alto, resultado de una lesión sobre la vía motora piramidal.

Hipoxia: Estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de los mismos.

Inmunohistoquímica: Procedimiento histopatológico que se basa en la utilización de anticuerpos que se unen específicamente a una sustancia que se quiera identificar.

Inótropos: Medicamentos que cambian la fuerza de las contracciones del corazón.

Isquemia: Estrés celular causado por cualquier disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno, nutrientes y eliminación de productos del metabolismo de un tejido biológico.

Letargo: Estado de somnolencia prolongada, torpeza motora, insensibilidad. Diferentes funciones del organismo permanecen presentes y funcionales pero lentas.

Leucomalacia: Muerte o daño y reblandecimiento de la sustancia blanca del cerebro.

Microglia: Células del sistema nervioso de la familia de los macrófagos.

Mielina: Sustancia que envuelve y protege los axones de las células nerviosas y su función es la de aumentar la velocidad de transmisión del impulso nervioso.

Mioclonía: Movimientos musculares involuntarios breves, bruscos y repentinos a modo de sacudidas.

Necrosis: Proceso de muerte patológica de las células, provocada por una lesión hipóxica irreparable.

Neurocircuitos: Substrato anatómico en el que se realizan las funciones del sistema nervioso. Es una red biológica neuronal o conexiones sinápticas ordenadas que transmiten impulsos e información sensorial organizada al cerebro.

Neurodegeneración: Proceso mediante el cual hay una pérdida o acumulación de sustancias que dañan y

provocan la muerte neuronal, resultando en desórdenes cognitivos, sensoriales o motrices.

Neuronas GABAérgicas: Neuronas que secretan y producen el ácido Gamma amino butírico, principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso.

Neurotoxicidad: Término aplicado al potencial dañino de diversas sustancias o entidades clínicas sobre el sistema nervioso.

Neutrófilo: Leucocito de tipo granulocito, muy abundante en la sangre, es el primer tipo celular que responde ante una infección.

Núcleo Negro Estriado: Porción heterogénea del mesencéfalo y porción importante del sistema de ganglios basales, fundamental para la actividad motora.

Oligohidramnios: Volumen deficiente de líquido amniótico.

Óxido Nítrico Sintasa: Enzima que cataliza la conversión de L - arginina a L – citrulina produciendo óxido nítrico a

partir del átomo terminal de nitrógeno del grupo guanidino de la arginina.

pH: Potencial de hidrogeniones, grado de acidez o basicidad de una solución acuosa. Indica la concentración de iones hidrógeno presentes en las disoluciones.

Polihidramnios: Presencia excesiva o aumento del líquido amniótico mayor a 2 L.

Recién Nacido de Término: Es el producto de la concepción de 37 a 41 semanas de gestación, equivalente a un producto de 2500 gramos o más.

Troponina I: Proteína que forma parte del complejo de la troponina, evita la formación de puentes cruzados entre la actina y la miosina, inhibe la contracción muscular.