



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO EN NIÑOS CON
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA INTERVENIDOS CON
HIPOTERMIA CORPORAL**

Que para obtener el grado de

MAESTRA EN REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA

P R E S E N T A

ALBA CHÁVEZ RAMOS

COMITE TUTORAL:

Dr. Iván Rolando Rivera González
MRN Ismene Corral Guillé
Dr. Mario Antonio Mandujano Valdés

(MARZO/2018)



Este trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría, bajo la dirección del Dr. Iván 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 20 de marzo de 2018

COMISION ACADÉMICA

MAESTRIA EN REHABILITACION NEUROLOGICA

PRESENTE

Los que suscribimos la presente, miembros del Comité Tutoral de la alumna **Alba Chávez Ramos**, matrícula 2133801011, 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 Seguimiento del neurodesarrollo en niños con encefalopatía hipóxico-isquémica intervenidos con hipotermia corporal.

ATENTAMENTE

COMITE TUTORAL:

Dr. Iván Rolando Rivera González



MRN Ismene Corral Guillé



Dr. Mario Antonio Mandujano Valdés



AGRADECIMIENTOS

“Our lives don’t belong to us, but they belong to the people that believe in us, stand by us and support us”

Dedico este trabajo a mis padres María Ramos Sandor y Thomas Ralph Sandor. Son mi inspiración de inteligencia y trabajo duro. Su amor, sabiduría e inmenso apoyo han sido vitales.

A mi hermano Andrés, mi mano derecha, amigo y cómplice.

A Carlos, por tu amor, palabras de aliento y gran ayuda.

A mis amigas, su compañía a través de este viaje, lo convirtió en una experiencia maravillosa.

A mis tutores, Dr. Rolando Rivera y MRN Ismene Corral, gracias por su paciencia, ayuda y enseñanzas.

A mis profesores, todos ellos un ejemplo de profesionalismo.

INTRODUCCIÓN

El siguiente trabajo abarca la descripción del Neurodesarrollo¹, en lactantes diagnosticados con Encefalopatía Hipóxico Isquémica secundario a Asfixia Perinatal y que dentro de sus primeras horas de vida fueron intervenidos con hipotermia corporal en el Hospital Ajusco Medio de la Ciudad de México. La descripción del Neurodesarrollo se basa en las observaciones y resultados obtenidos de sus valoraciones periódicas tanto neurológica como del desarrollo. A su vez, los niños fueron integrados a sesiones individuales, grupales o ambas (dependiendo de las necesidades de la diada cuidador-niño), de intervención temprana.

La asfixia perinatal es considerada una de las causas más importantes de lesión cerebral y posterior discapacidad del neurodesarrollo en niños de término (≥ 37 semanas). La incidencia reportada de este fenómeno varía entre 2 a 30 de cada mil nacidos vivos (Flores-Compadre JL, et al. 2013; Dilenge ME, 2001). A pesar de que la asfixia y sus morbilidades asociadas son sujeto de numerosas investigaciones, la evolución del neurodesarrollo de los niños que la padecen y son intervenidos con hipotermia debe ser más ampliamente abordada. Se ha documentado la fisiopatología y han estudiado la predicción de probables déficits, sin embargo, se necesita esclarecer la evolución, ya que conocer el comportamiento de esta entidad nosológica, nos da un punto de partida para entender y prever mejor las necesidades de los niños.

Se abordan los antecedentes relevantes a conocer sobre la Asfixia perinatal, la Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI), la Hipotermia terapéutica y el Seguimiento de los niños con EHI.

Se obtuvo información de los antecedentes gestacionales y perinatales relevantes, de los resultados de los estudios paraclínicos y de las valoraciones del neurodesarrollo; de éstas últimas, retomando la parte del desarrollo: su evolución general, su evolución por semestres de edad, el máximo potencial de desarrollo que llegaron a presentar los niños, así como gráficas del seguimiento de cada caso, entre otros; y del aspecto neurológico: los diagnósticos sindromáticos reportados por cortes de edad en semestres, gráficas con la evolución de algunos de los síndromes en niños de 0 a 24 meses, semáforos sobre los diagnósticos neurológicos, alteraciones del neurodesarrollo y antropometría que permiten tener una visión “panorámica” de la evolución de éstos en el total de los niños y sus

¹ Producto de la interacción entre la información heredada y los factores ambientales, mediante la experiencia. (Vargas NA, 2008).

valoraciones, entre otros. Concluyendo con la evolución general de los casos en sus valoraciones neurológicas y el riesgo de secuela.

Los alcances de este trabajo se dan al poder tener una visión amplia sobre cómo evolucionan, en estos niños, su desarrollo y los hallazgos clínicos que presentan; cabe recalcar que la observación de un comportamiento es una oportunidad de intervención, de identificar los riesgos y los factores de protección con los que cuenta.

ÍNDICE

ANTECEDENTES	10
ASFIXIA PERINATAL	10
<i>Epidemiología</i>	10
<i>Definición</i>	11
<i>Fisiopatología</i>	12
<i>Diagnóstico de Asfixia</i>	19
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA	20
CLASIFICACIÓN DE LA EHI	20
<i>Auxiliares diagnósticos</i>	21
<i>Estrategias Terapéuticas Actuales</i>	21
<i>Otros blancos potenciales de intervención</i>	22
HIPOTERMIA EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL.....	23
<i>Procedimiento</i>	23
<i>Mecanismos de la hipotermia</i>	25
<i>Efectividad de la Hipotermia</i>	26
SEGUIMIENTO DE LOS NIÑOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA.....	29
<i>Pronóstico</i>	29
<i>Secuelas a mediano y largo plazo</i>	30
JUSTIFICACIÓN	34
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	35
OBJETIVOS	35
METODOLOGÍA	35
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	35
POBLACIÓN SUJETA A ESTUDIO	35
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	36
PROCEDIMIENTO	37
CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	39
<i>Alteraciones clínicas y su procedimiento para clasificarlas en el seguimiento</i>	40
RESULTADOS	42
DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	42
ESTUDIOS DE IMAGEN Y NEUROFISIOLÓGICOS.....	49
VALORACIONES DEL NEURODESARROLLO	51
<i>Desarrollo</i>	51
Evolución general de los casos en sus pruebas de desarrollo	51
Promedio de los resultados en las pruebas de desarrollo, en el total de las valoraciones	53
Porcentaje de Alterado/Adecuado, en el Desarrollo, por semestres de edad	54
Máximo Potencial de Desarrollo en las pruebas Gesell y Bayley II por semestre de edad	58
Diferencias de medias en los coeficientes e índices de desarrollo según variables de morbilidad y estudios paraclínicos.....	60
<i>Evolución Neurológica</i>	66
Diagnósticos sindromáticos y otras alteraciones del neurodesarrollo.....	66
Cualidad del Tono	66
Severidad del Tono.....	67

Síndrome Disautonómico.....	69
Síndrome Disquinético.....	69
Piramidalismo.....	70
Actividad Refleja.....	70
Asimetrías.....	71
Dificultades en la regulación.....	73
Defectos Posturales.....	74
Torpeza Motora.....	75
Presencia de Crisis Convulsivas y su seguimiento.....	75
Otras alteraciones neurológicas y no neurológicas diagnosticadas durante el seguimiento.....	76
Semáforo sobre los diagnósticos neurológicos, alteraciones del neurodesarrollo y antropometría.....	77
Cuadro 1. Calidad del Tono.....	78
Cuadro 2. Severidad de la afectación del Tono.....	79
Cuadro 3. Actividad Refleja.....	80
Cuadro 4. Piramidalismo.....	81
Cuadro 5. Síndrome Disautonómico.....	82
Cuadro 6. Síndrome Disquinético.....	83
Cuadro 7. Asimetrías.....	84
Cuadro 8. Dificultades en la regulación.....	85
Cuadro 9. Defectos Posturales.....	86
Cuadro 10. Torpeza Motora.....	87
Cuadro 11. Peso- Edad.....	88
Cuadro 12. Peso – Talla.....	89
Cuadro 13. Talla – Edad.....	90
Cuadro 14. Perímetro Cefálico.....	91
Evolución general de los casos en sus valoraciones neurológicas y Riesgo de secuela.....	92
Ejemplo de seguimiento del Neurodesarrollo en casos con evolución Buena, Regular y Mala.....	95
Ejemplo de caso con Buena evolución.....	95
Ejemplo de caso con evolución Regular.....	96
Ejemplo de caso con Mala evolución.....	97
Gráficas del desarrollo (Gesell/ Bayley II) por tipo de evolución.....	98
Casos con buena evolución en el desarrollo (Gesell/ Bayley II).....	98
Casos con evolución Buena- Regular.....	100
Casos con evolución Regular.....	104
Casos con evolución Regular-Mala.....	110
Casos con Mala evolución.....	114
DISCUSIÓN.....	116
CONCLUSIONES.....	123
ANEXOS.....	125
<i>Anexo 1.....</i>	<i>125</i>
Figura 1: Patogenia de la lesión cerebral hipóxico-isquémica.....	125
Figura 2: Ventana terapéutica para la hipotermia terapéutica. El periodo de latencia entre la fase primaria y secundaria es de seis horas, y es la ventana terapéutica en la que se debe intervenir con hipotermia.....	125
Figura 3: Diagrama esquemático ilustrando las diferentes fases patológicas de la lesión cerebral tras la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica.....	126
<i>Anexo 2.....</i>	<i>127</i>
Cuadro 1. Estadios de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica.....	127
<i>Anexo 3.....</i>	<i>128</i>
Escalas para el diagnóstico del desarrollo.....	128
<i>Anexo 4.....</i>	<i>129</i>
Tabla: Edad alcanzada por los niños durante su seguimiento.....	129
<i>Anexo 5.....</i>	<i>130</i>
Tabla: Evento Centinela reportado en la hoja de egreso de los niños.....	130

<i>Anexo 6</i>	131
Gráficas: Distribución de los coeficientes e índices de desarrollo en las pruebas de desarrollo Bayley II y Gesell, en porcentajes, por semestres de edad.....	131
Casos que presentaron alteraciones en estudios paraclínicos y riesgo de secuela	132
CONSIDERACIONES ÉTICAS	133
PROCEDIMIENTO PARA LA CAPTACIÓN DE SUJETOS DE INVESTIGACIÓN.....	133
BIBLIOGRAFÍA	134

ANTECEDENTES

Asfixia Perinatal

Epidemiología

En México, las “afecciones originadas en el periodo perinatal” constituyen la primera causa de muerte y explican la mitad de las defunciones infantiles (Fernández Cantón SB, et al. 2012).

De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud, las principales causas de muerte de recién nacidos son: las complicaciones por parto prematuro y bajo peso al nacer, la asfixia perinatal, las infecciones y los traumatismos en el parto (OMS nota descriptiva 2016, 2017).

En los últimos años se ha observado un patrón en el que la tasa de morbilidad en el grupo de edad de menores de un año se ha incrementado, esto en virtud de que varios de los padecimientos que antes causaban la muerte, ahora se registran como causa de enfermedad (Soto Estrada G, 2016).

Cabe resaltar que las manifestaciones neurológicas de la asfixia perinatal son la causa más importante de daño cerebral y secuelas en niños (Flores-Compadre JL, et al. 2013). Hay evidencia de que tanto la mortalidad como la morbilidad luego de la asfixia, pueden ser más altas en lugares de bajos recursos, por ejemplo, se informó un índice de discapacidad del neurodesarrollo del 65% a los 12 meses de edad, en recién nacidos de Sudáfrica con encefalopatía moderada, en comparación con un índice del 20% al 25% en los estudios de países desarrollados (Salooje, 2007).

En México es escasa la existencia de datos epidemiológicos que permitan conocer la dimensión del problema. En el Instituto Mexicano del Seguro Social reportaron la incidencia de la encefalopatía hipóxico-isquémica (EIH) de 14.6 por cada 1000 recién nacidos vivos, con una letalidad del 8.5% y un índice de secuelas de 3.6% (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Según la OMS más de un millón de recién nacidos que sobreviven a la asfixia desarrollan parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y otros problemas del desarrollo (Murguía-de Sierra MT, 2005).

La EHI perinatal moderada o grave en el RN mayor o igual a 35 semanas de gestación constituye una importante causa de morbi-mortalidad en el período neonatal y de discapacidad permanente en el niño. Los neonatos con EHI moderada presentan un riesgo de muerte de 10% y, entre los supervivientes, un 30-40% presentarán discapacidad permanente de gravedad variable, mientras que los RN con EHI grave tienen un riesgo de muerte del 60% y prácticamente la gran mayoría de los que sobreviven tendrán discapacidad permanente. Se calcula que la EHI es responsable del 20% del total de niños con parálisis cerebral (Guía Práctica Clínica sobre EHI Perinatal en el Recién Nacido, 2015).

Definición

La asfixia² perinatal se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido por una anomalía en el intercambio gaseoso. Durante el periodo perinatal el cerebro puede quedar privado de oxígeno por dos mecanismos patógenos importantes, la hipoxemia (disminución en la concentración de oxígeno en sangre) y la isquemia (falta de perfusión tisular adecuada), por consiguiente, en ambos casos resulta un menor aporte de oxígeno a las células (hipoxia), lo que limita la producción de energía a niveles por debajo de los requerimientos celulares. (García-Alix A 2008; Flores-Compadre, 2013). Bioquímicamente resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) propusieron que se defina asfixia cuando se cumplan los siguientes criterios:

1. pH de arteria de cordón umbilical < 7.0
2. APGAR <4 a los cinco minutos
3. Manifestaciones neurológicas anormales (convulsiones, coma, hipotonía, etc.)
4. Disfunción multiorgánica (incluyendo uno o más de los siguientes: alteraciones cardiovasculares, gastrointestinales, hematológicas, pulmonares, renales, etc.) (Murguía MT, Lozano R, Santos JI, 2005).

² La asfixia se define, literalmente, como falta de pulso; pero hoy solamente se emplea en el sentido de supresión de la función respiratoria, por cualquier causa que se oponga al cambio gaseoso en los pulmones entre la sangre y el aire ambiente

Asfixia neonatorum se define como respiración imperfecta en los recién nacidos.

Hipoxia: anoxia moderada

Isquemia: detención de la circulación arterial en una parte y estado consecutivo de la misma (Estanislao Navarro, Domingo Ruano, Víctor Gotzens, Natalia Tallada, Antonio Salas, Horacio Oliva, et.al. Diccionario terminológico de ciencias médicas, 13ªed, Masson, 1996

Etiología

La asfixia perinatal puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el periodo neonatal. De las principales causas de hipoxia que da lugar a la asfixia perinatal, aproximadamente 5% ocurre antes del inicio de trabajo de parto, 85% durante el trabajo de parto y el periodo expulsivo y 10% restante durante el periodo neonatal.

Algunos de los factores de riesgo³ más relevantes asociados al desarrollo de asfixia perinatal son los siguientes:

Antecedentes médicos	Antecedentes obstétricos	Embarazo actual	Intraparto	Neonatales
Diabetes Mellitus Enfermedad renal Enfermedad hipertensiva Enfermedad cardíaca Enfermedad endocrina Obesidad	Dos o más abortos Dos o más partos pretérmino Muerte perinatal Anomalía congénita Cesárea	Anemia menor o igual a 10 gramos Isoinmunización Rh Preeclampsia o eclampsia Embarazo múltiple Hemorragia en embarazo ≤ 20 semanas Hemorragia ≥ 20 semanas Placenta previa Postérmino ≥ 42 semanas	Signos de sufrimiento fetal Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal Meconio Prolapso de cordón Desprendimiento de placenta Presentación podálica Parto prolongado Circular de cordón umbilical Fórceps	Macrosomía Retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) Malformaciones congénitas Oligohidramnios o Polihidramnios Síndrome de aspiración de meconio Síndrome de transfusión feto-fetal Anemia fetal

Tabla. Factores perinatales y neonatales asociados al desarrollo de asfixia perinatal. Modificado de Xiquitá Argueta TN, et al. 2009.

Fisiopatología

El feto vive en un medio relativamente hipóxico, pero con suficiente oxígeno como para cubrir sus necesidades. La reserva fetal, es el conjunto de mecanismos compensatorios que permiten al feto tolerar adecuadamente el estrés del trabajo de parto y expulsión, a través de una mejor capacidad de transporte y liberación de oxígeno, resistencia mayor a la acidosis, posibilidad de redistribución de sangre oxigenada a los tejidos, además de disminución de consumo de oxígeno y el intento de glucólisis anaerobia. Ante una situación

³ Aquella característica o circunstancia identificable en una persona que se asocia con riesgo anormal de poseer o desarrollar una enfermedad o ser especialmente afectado de forma desfavorable por ella. (Xiquitá Argueta TN, et al. 2009.)

de hipoxia, una vez agotada la reserva respiratoria, el feto pone en marcha una serie de mecanismos de adaptación, experimenta una redistribución del gasto cardíaco centralizando el flujo de forma que éste aumenta en el corazón, las suprarrenales y el cerebro, mientras que la irrigación de otros órganos disminuye, aumentando su vulnerabilidad. Esta redistribución del flujo se consigue a través de varios mecanismos:

- Vasodilatación cerebral, con flujo preferencial hacia el tallo encefálico, mediada por la hipoxia y la hipercapnia.
- Incremento en los niveles de adrenalina, que conduce a un aumento de la resistencia vascular periférica e hipertensión.
- Ahorro de energía fetal, disminuyendo los movimientos corporales y respiratorios e instaurándose una bradicardia (por un doble mecanismo: estímulo de quimiorreceptores por hipoxia y de barorreceptores por hipertensión).

Cuando los episodios de hipoxia son graves y/o duraderos, se sobrepasan los mecanismos de compensación fetal, apareciendo alteraciones a todos los niveles de la economía (Xiquitá Argueta TN, et al.2009).

Cambios hemodinámicos

Al progresar la hipoxia fetal, la presión arterial media desciende a medida que disminuye el gasto cardíaco, suprimiéndose la centralización hacia los órganos vitales, de forma que el sistema de suministro de oxígeno al cerebro fracasa, al tiempo que fracasan los mecanismos de autorregulación del flujo cerebral, que se hace dependiente de la presión arterial media.

Dentro del sistema nervioso central (SNC), la distribución del daño va a depender de la distribución de la vascularización cerebral. En situaciones de hipoxia grave, el flujo es preferencial hacia el tronco encefálico en detrimento del córtex; dentro de éste, la corteza parietal para-sagital es la más susceptible a las lesiones hipóxicas. En el cerebro en desarrollo, la matriz germinal, sometida a rápidas alteraciones, resulta particularmente vulnerable a lesiones hipóxicas e isquémicas, así como a las fluctuaciones hemodinámicas.

Existe una alta incidencia de lesiones renales, consecuencia de la redistribución del flujo sanguíneo; el túbulo proximal es el más susceptible al daño isquémico, llegando a producirse necrosis de las células epiteliales del túbulo (Xiquitá Argueta TN, et al.2009).

Alteraciones bioquímicas

Fase de hipoxia-isquemia

Cuando la concentración intra-mitocondrial de oxígeno cae por debajo de un nivel crítico, la síntesis de Trifosfato de Adenosina (ATP) vía fosforilación oxidativa, se inhibe al cabo de 5-7 minutos. Se acumulan entonces sus precursores (ADP, AMP, Pi y H⁺), que activan tres vías metabólicas de emergencia, capaces de generar ATP en condiciones anaeróbicas: la glucólisis anaerobia, la vía de la creatinfosfocinasa y la reacción de la adenilatocinasa. La activación de rutas metabólicas alternativas genera incrementos mensurables de ciertos metabolitos como el lactato, que aumenta en sangre de cordón y líquido cefalorraquídeo del neonato con asfixia perinatal (aunque sin correlación con el pronóstico neurológico); igualmente, en neonatos hipóxicos se han detectado altos niveles de hipoxantinas (producto final de la degradación del ATP, previo a la formación de ácido úrico), correlacionándose la elevación del índice hipoxantinas/creatinina en orina con la gravedad de la lesión cerebral y la aparición de déficit neurológico posteriores (Xiquitá Argueta TN, et al.2009).

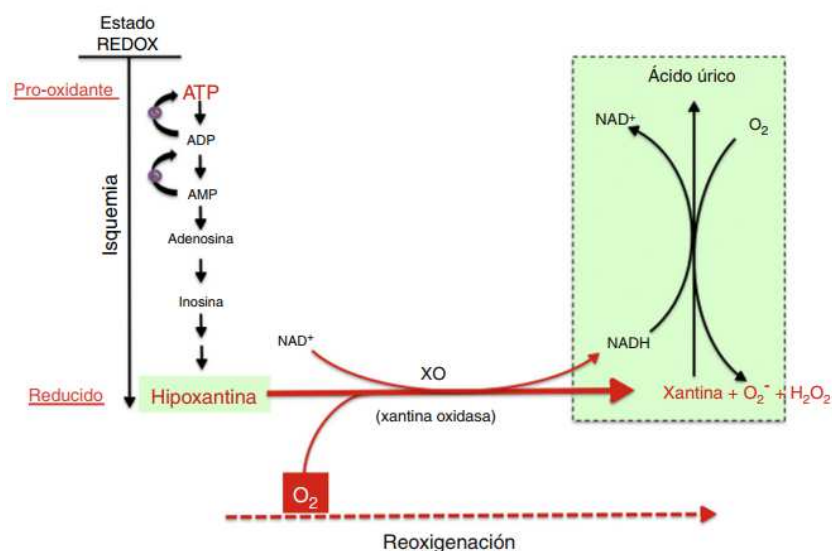


Figura 1. Mecanismo de generación de radicales libres por acción del complejo xantina óxido-reductasa. Durante la hipoxia prologada se acumulan derivados purínicos del ATP, especialmente hipoxantina. En la reoxigenación, la xantina reductasa se transforma en xantina oxidasa, que generará una elevada cantidad de especies reactivas de oxígeno, provocando un estrés oxidativo. (Núñez A, et al. 2017).

El déficit de ATP inactiva las bombas del transporte iónico, lo que resulta en una pérdida de la homeostasis iónica: el Potasio (K⁺) sale de las neuronas, entrando Sodio (Na⁺), Cloro (Cl⁻), agua y Calcio (Ca⁺⁺). Mientras que la entrada de cloruro sódico y agua se relaciona con el edema celular, el acúmulo extracelular del K⁺ se ha relacionado con la vasodilatación

postasfíctica, el edema citotóxico de los astrocitos y el incremento del metabolismo neuronal.

La entrada de calcio desencadena una serie de reacciones lesivas, que pueden estar en relación con los fenómenos de muerte celular. La elevación del calcio intracelular activa inicialmente a las fosfolipasas A y C, que actúan sobre los fosfolípidos de la membrana celular produciendo una alteración irreversible en las condiciones de permeabilidad de la misma, así también la formación de ácido araquidónico, como consecuencia de la hidrólisis. Este ácido se acumula en el tejido cerebral durante los episodios de hipoxia-isquemia, de forma que los niveles del mismo se correlacionan con la duración del episodio hipóxico, alcanzándose las concentraciones más altas en las áreas más dañadas.

Por último, la asfixia produce también un exceso de liberación de aminoácidos excitadores desde las vesículas presinápticas, inhibiéndose su captación en la hendidura sináptica. Esto produce la hiperestimulación de los receptores, causando lesión precoz y tardía de la célula (Xiquitá Argueta TN, et al.2009).

Fase de reperfusión y re-oxigenación

Si los episodios de asfixia son breves, la re-oxigenación permite que se restablezca el metabolismo celular en casi todos los tejidos, incluyendo el sistema nervioso central. La circulación se recupera con rapidez y ocurre un período de hiperemia; la frecuencia cardíaca se normaliza; el edema cerebral se resuelve en unos 30 minutos y los valores sistémicos de ácido láctico se normalizan en las horas siguientes.

Si la hipoxia grave dura más de 30 minutos, algunas células no recuperan su función de membrana, desarrollándose posteriormente un infarto en esa región. Durante la reperfusión se produce un daño bioquímico causado por los radicales libres de oxígeno y las fosfolipasas activadas por el calcio. La producción de radicales libres de oxígeno aumenta durante la hipoxia grave y también durante la etapa de reperfusión y re-oxigenación. Si los amortiguadores de radicales libres (superóxido dismutasa, catalasa) se ven desbordados, éstos se combinarán con los ácidos grasos insaturados originando peróxidos lipídicos que provocan reacciones de peroxidación extremadamente tóxicas para las membranas y el DNA celular causando finalmente la muerte neuronal (ver Figura 1 en Anexos).

Acidosis metabólica

A nivel celular, cuando los mecanismos compensadores de la hipoxia fracasan y los niveles intracelulares de oxígeno se vuelven insuficientes para obtener el ATP necesario para la fosforilación oxidativa mitocondrial, se activan tres vías de emergencia para obtener ATP en condiciones anaerobias, instaurándose progresivamente una acidosis metabólica y posteriormente mixta. Cuando estas vías alternativas resultan insuficientes para mantener la disponibilidad de ATP se pierde totalmente el mecanismo de control activo que normalmente mantiene en niveles bajos la concentración intracelular de sodio y calcio. Como consecuencia se va a producir un edema citotóxico, a la vez que el aumento del calcio desencadena una serie de reacciones que pueden llevar a la muerte celular a través de:

- a. Acúmulo de xantinas
- b. Aumento de ácido araquidónico.
- c. Incremento de aminoácidos excitadores

Si la noxa deja de actuar, esta fase hipóxica va seguida por un período de reperfusión y re-oxigenación en el que la liberación de las sustancias acumuladas (hipoxantinas, ácido araquidónico, aminoácidos excitadores, radicales libres de oxígeno, etc.) pueden incrementar notablemente el daño celular que pudo haberse producido durante la fase de hipoxia. Tanto durante el período de hipoxia como en la fase de re-oxigenación puede producirse un daño neurológico irreversible o la muerte perinatal.

La acidosis metabólica no es el único desequilibrio ácido-base que se espera durante la hipoxia perinatal, especialmente cuando se presentan concomitantemente otras patologías (Ej.: síndrome de aspiración de meconio) y estados que el neonato podría presentar, entre ellos la prematuridad y el bajo peso al nacer. Es más común que se presenten estados de acidosis mixta (Xiquitá Argueta TN, et al.2009).

Lesión cerebral por hipoxia-isquemia

Dependiendo de la magnitud de la lesión cerebral inicial se produce una alteración del metabolismo oxidativo, aumento del lactato y caída del pH con la siguiente ineficacia de la glicólisis para generar ATP y disminución de compuestos de fosfatos de alta energía (primero fosfocreatina, luego ATP). Después de la asfixia moderada o severa pueden verse las siguientes lesiones:

- a. Necrosis cortical focal o multifocal (ocasionalmente con edema cerebral), que resulta en encéfalo-malasia quística.
- b. Infartos de zonas limítrofes entre los territorios de irrigación de las arterias cerebrales, especialmente después de una hipotensión severa; en recién nacidos pretérmino se expresa como leucomalacia periventricular y en neonatos de término como lesiones parasagitales o corticales.
- c. Necrosis neuronal selectiva
- d. Necrosis de los núcleos talámicos y ganglios basales.

El proceso del daño cerebral, en un evento hipóxico transitorio perinatal, no es un acontecimiento único, sino evolutivo. Se provoca, tras la lesión inicial, la muerte de algunas neuronas como resultado de la falta de ATP (Daño neuronal primario); muchas neuronas se recuperan al menos parcialmente (periodo de latencia) sólo para morir varias horas después (Daño neuronal secundario o tardío) (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Se ha demostrado que el nivel de ATP en el cerebro comprometido después del nacimiento permanece normal durante un período latente de aproximadamente seis horas; sin embargo, estos niños desarrollan niveles muy bajos de ATP en el cerebro dentro de las 24 y las 48 horas posteriores al evento, con graves efectos adversos. Cabe señalar que este retraso en el inicio del daño neuronal conduce a la fascinante posibilidad de que la muerte neuronal, pueda prevenirse después de un evento hipóxico.

Daño neuronal primario: Se da inmediatamente después del evento hipóxico, los niveles deprimidos de ATP y de PCr (fosfocreatina) conducen al fallo de la bomba sodio-potasio, ocasionando influjo de sodio a la célula acarreado agua, desencadenando pérdida del equilibrio iónico, despolarización, edema celular y eventualmente la muerte de la célula. Lo anterior directamente relacionado a la acumulación de calcio intracelular y glutamato extracelular.

Daño neuronal secundario: Tras la exitosa reanudación del flujo sanguíneo y/o el aporte de oxígeno y nutrientes se observa la ya previamente mencionada, reperfusión del cerebro. Sin embargo, el ATP cerebral se deteriora secundariamente comenzando en las primeras horas de vida y continuando varios días. Los factores involucrados en esta fase son el elevado calcio intracelular, el elevado glutamato extracelular y la elevación de los radicales libres. El resultado de esta serie de mecanismos puede conducir a necrosis o apoptosis celular (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

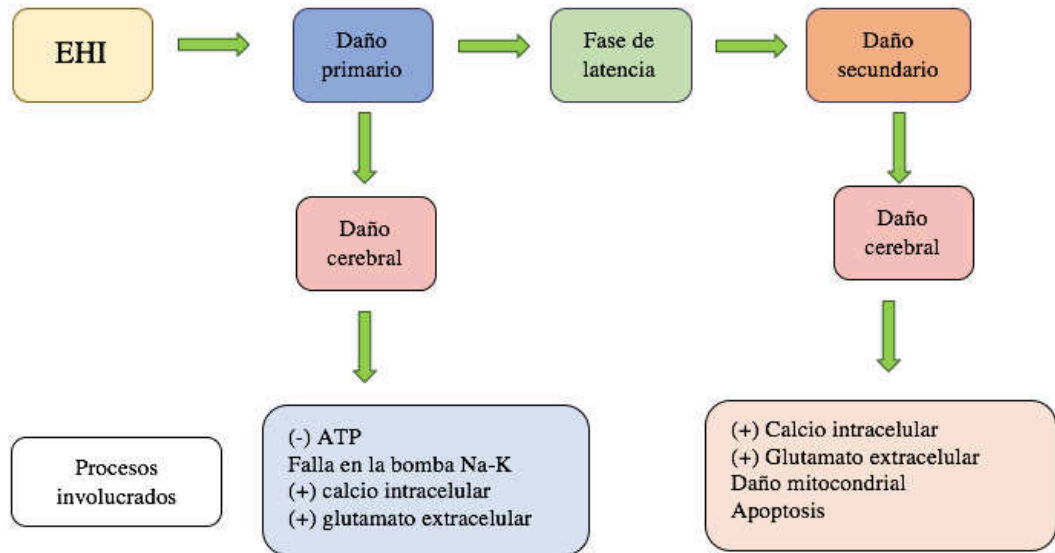


Figura 2. Diferencia entre el daño primario y secundario (Modificado de Flores-Compadre JL, et al. 2013).

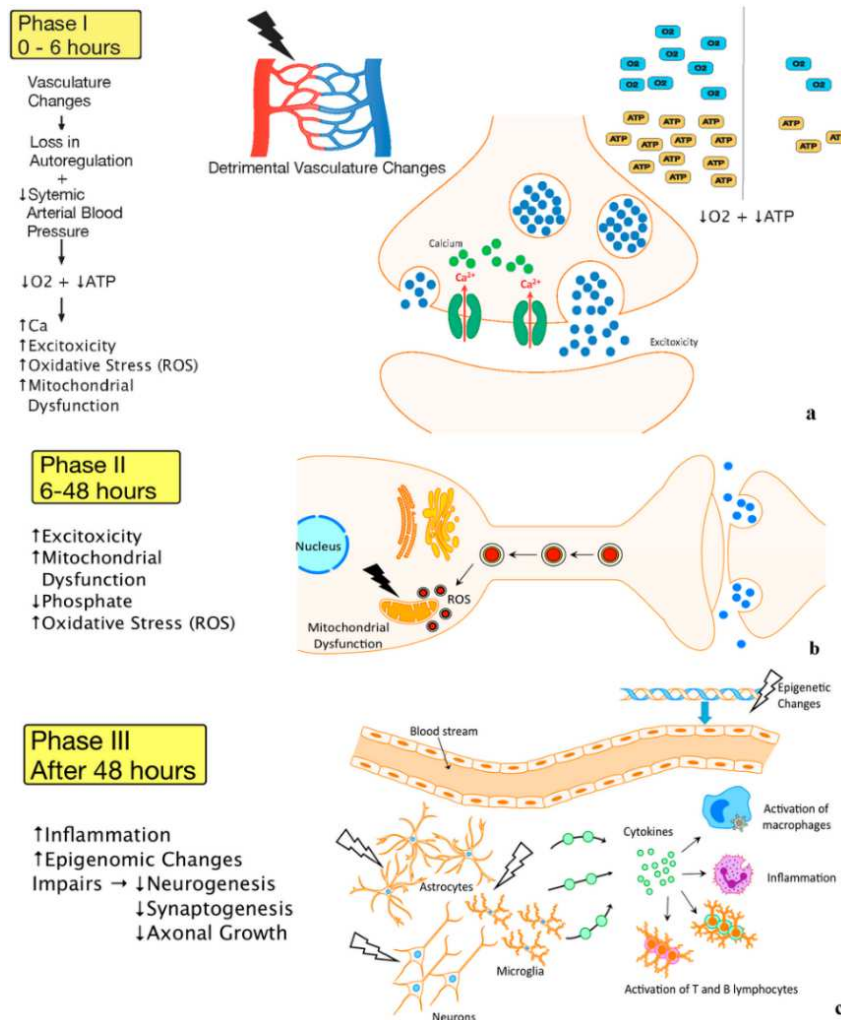


Figura 3. (a) Cambios de vasculatura y falla de energía primaria (Fase I). (b) Falla de energía secundaria (Fase II). (c) Inflamación crónica (Fase III). (Dixon, BJ, et al. 2015).

Diagnóstico de Asfixia

Para establecer el diagnóstico de asfixia se debe estrictamente cumplir con los criterios de la AAP y ACOG mencionados anteriormente; sin embargo, esto es muy difícil de realizar en la mayoría de los lugares donde éstos son atendidos (Parish A, et al. 2009).

Debido a que todos los neonatos que presentan un episodio asfíctico perinatal desarrollan invariablemente una encefalopatía aguda durante los primeros días de vida, el término de asfixia perinatal y su potencial implicación como responsable de discapacidad es restringido a aquellos neonatos con indicadores perinatales que presentan una encefalopatía hipóxico-isquémica, aunque sea subclínica, de al menos otro órgano o sistema (García-Alix A 2008).

Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

Por Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI) se entiende una constelación 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, alteraciones en el tono muscular, en las respuestas motoras, alteraciones en los reflejos, entre otros signos (García-Alix A 2008). Representa los cambios bioquímicos, las manifestaciones clínicas y/o lesión estructural derivadas de la isquemia cerebral (reducción del flujo sanguíneo), frecuentemente, aunque no necesariamente, asociada con hipoxemia (reducción de la cantidad de oxígeno en la sangre), la cual suele causar daño por las alteraciones cardiovasculares y las fallas de autorregulación cerebral (Parish A, et al. 2009).

La aparición de un síndrome neurológico neonatal identificable es el indicador más útil de que ha ocurrido un daño de origen hipóxico-isquémico importante en el cerebro. La gravedad y duración del síndrome neurológico neonatal tiene gran valor ya que se correlaciona directamente con la incidencia de secuelas neurológicas (Murguía T, Garza S, Santos JI. 2005).

Clasificación de la EHI

Sarnat HB y Sarnat MS clasificaron la EHI, desde el punto de vista clínico y electroencefalográfico, en categorías de severidad que tienen valor pronóstico:

Estadificación clínica de la Encefalopatía Hipóxica Isquémica				
		Leve	Moderada	Grave
FACTOR		ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III
Nivel de Conciencia		Alerta	Letárgico	Coma
Tono muscular		Normal	Hipotonía	Flacidez
Reflejos Tendinosos		Hiperreflexia	Hiperreflexia	Reducidos/Ausentes
Mioclónías		Presentes	Presentes	Ausentes
Reflejos Primarios				
	Succión	Activa	Deprimida	Ausente
	Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
	Prensión	Normal/Exagerada	Exagerada	Ausente
	Óculo-Cefálico	Normal	Hiper-reactivo	Reducido/Ausente
Función Autonómica				
	Pupilas	Dilatadas	Mióticas	Variables/Fijas
	Respiración	Regular	Variable en frecuencia	Atáxica/Apnea
	Frecuencia Cardíaca	Normal/Aumentada	Bradycardia	Bradycardia
Crisis Convulsivas		Ausentes	Frecuentes	Infrecuentes
Electroencefalograma (EEG)		Normal	Voltaje bajo/Periódico/Paroxístico	Periódico/Isoeléctrico

Sarnat HB, Sarnat MS. Arch Neurol 1976; 33: 696-705.

Se propuso también una escala, que considerara únicamente las manifestaciones clínicas para la clasificación de la EHI, teniendo como ventaja una forma más rápida de clasificación y práctica para aquellos lugares donde no se cuente fácilmente con un estudio electroencefalográfico (Ver Cuadro 1 en Anexos, escala modificada por García –Álix, basada sólo en hallazgos clínicos).

Auxiliares diagnósticos

Resonancia Magnética. Permite evaluar el cerebro entero, los espacios extraparenquima y la médula, por lo que pueden identificarse patrones de lesión y establecer diagnósticos. Se pueden identificar infartos focales, infartos en la zona limítrofe y lesión cortical parieto-occipital a consecuencia de hipoglucemia. El cerebro y tallo cerebral que son difíciles de evaluar por ultrasonografía son fácilmente observados por RM (GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010).

Tomografía Axial Computarizada de Cráneo. Se debe realizar en los recién nacidos con EHI moderada a severa, cuando no se cuente con resonancia magnética, durante la primera semana de edad. La tomografía es más útil en niños mayores que en los recién nacidos, la razón de su limitada utilidad es el alto contenido de agua que tiene el cerebro del recién nacido, que reduce el contraste entre el tejido normal y el lesionado. En un momento dado se puede usar en recién nacidos de término que han sufrido lesión en la sustancia gris. La tomografía tiene mayor sensibilidad, especificidad y concordancia inter-observador que la ultrasonografía en la detección de lesión cerebral hipóxico-isquémica como: infartos cerebrales focales y multifocales, cambios isquémicos globales, encefalomalacia quística, infartos cerebrales, de los ganglios basales, talámicos y del tallo cerebral (GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010).

Estrategias Terapéuticas Actuales

Durante el siglo XX no se había tenido aproximación terapéutica específica que permitiese prevenir o aminorar el daño cerebral asociado a la agresión cerebral hipóxico-isquémica perinatal. El manejo de estos pacientes se restringía a aportar cuidados de soporte general, así como tratar las complicaciones asociadas y las crisis convulsivas. Afortunadamente en los últimos años, diversos ensayos clínicos (Shankran S, 2005; Gluckman PD, 2005; Eicher DJ, 2005; Edwards AD, 2006, etc.), han mostrado que la reducción de la temperatura corporal en 3-4°C (hipotermia moderada) mediante un enfriamiento corporal total o selectivo de la

cabeza, iniciado precozmente (antes de las 6 horas de vida) y mantenido durante 72 horas, es una intervención eficaz para reducir la mortalidad y la discapacidad mayor en los niños que sobreviven tras una agresión hipóxico-isquémica perinatal. (Blanco D, García- Alix A, Valverde E. 2011). Diversos metanálisis (MA) han puesto de manifiesto que el número de neonatos con EHI que precisan ser tratados para prevenir un caso de muerte o discapacidad, está en un rango de 6 a 9 pacientes; esta evidencia ha llevado a que la hipotermia terapéutica sea hoy considerada como una intervención terapéutica estándar para esta enfermedad (Guía Práctica Clínica sobre EHI Perinatal en el Recién Nacido, 2015).

Otros blancos potenciales de intervención

Dado que la fisiopatología de la lesión hipóxico-isquémica es bastante compleja, hay una gran cantidad de potencial objetivos de intervención después de la misma, donde puede ocurrir la prevención del daño celular, dirigiéndose a los sitios de función deteriorada como la unidad neurovascular, intentando sofocar la apoptosis, inflamación, o promover la neurogénesis y la angiogénesis, son todos puntos estratégicos de importancia (Dixon BJ, et al. 2015).

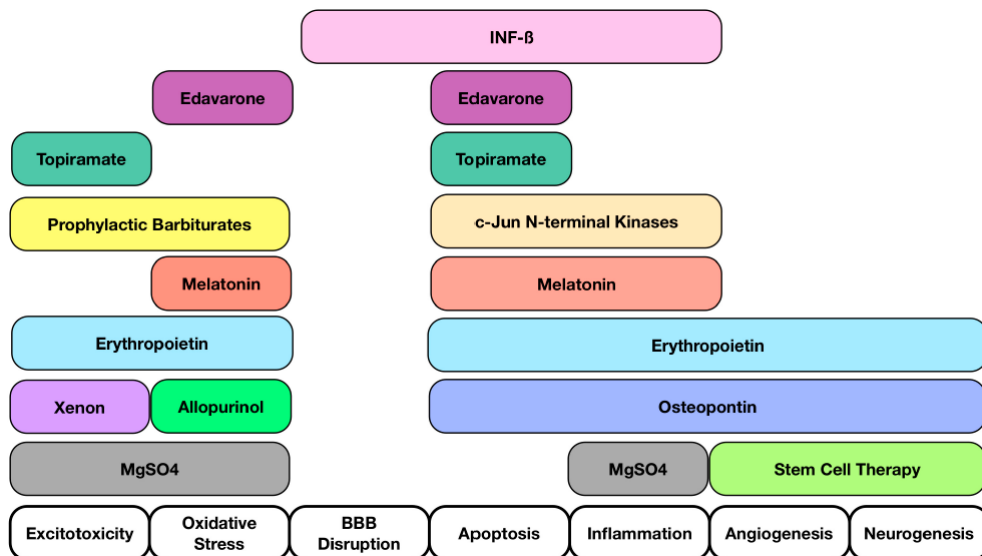


Figura 4. Objetivos de intervención después de la EHI. Un resumen de posibles objetivos de intervención después de la EHI junto con moléculas que pueden ejercer múltiples propiedades. Los objetivos intervencionistas consisten en: Excitotoxicidad, Estrés Oxidativo, Interrupción de la barrera cerebral sanguínea, Apoptosis, Inflamación, Angiogénesis y Neurogénesis. Múltiples sitios sugieren que un enfoque multi-objetivo es beneficioso después de la EHI.

Hipotermia en el manejo del paciente con encefalopatía hipóxico-isquémica con antecedente de asfixia perinatal

Procedimiento

La hipotermia debe ser iniciada dentro de las 6 horas del nacimiento (ventana terapéutica, ver Figuras 2 y 3 en Anexos), idealmente antes de las tres horas de vida y la duración debe ser de 72 horas. La temperatura objetivo corresponde a $33.5^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ($33\text{-}34^{\circ}\text{C}$). La temperatura debe ser controlada en forma continua con transductor esofágico o en su defecto mediante medición de temperatura rectal. Al término de las 72 horas de hipotermia, la temperatura debe ir aumentando lentamente a no más de 0.5°C por hora, hasta los 36.5°C . Una vez alcanzada la normotermia, la temperatura debe ser monitoreada por lo menos durante 6h para evitar hipotermia de rebote (Novoa JM, et al. 2012).

Para recibir hipotermia como medida de neuroprotección, los recién nacidos con EHI deben tener 36 semanas de gestación o más (GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010) y con los siguientes criterios clínicos.

- A. Gasometría de cordón umbilical con $\text{pH} \leq 7$ o déficit de base (DB) >16 mmol/litro.
- B. Gasometría en la primera hora de vida con $\text{pH} < 7.15$, o bien, DB entre 10 y 16 mmol/litro
- C. Sin gasometría, pero:
 - a. Con APGAR <5 a los 5 minutos
 - b. Con Presión positiva por >10 minutos, en la reanimación neonatal
 - c. Que haya un evento centinela, como: desaceleraciones, prolapso de cordón, ruptura de cordón, ruptura uterina, trauma materno, hemorragia masiva o hipoxia materna. (Orozco Gutiérrez A, et al. 2013)

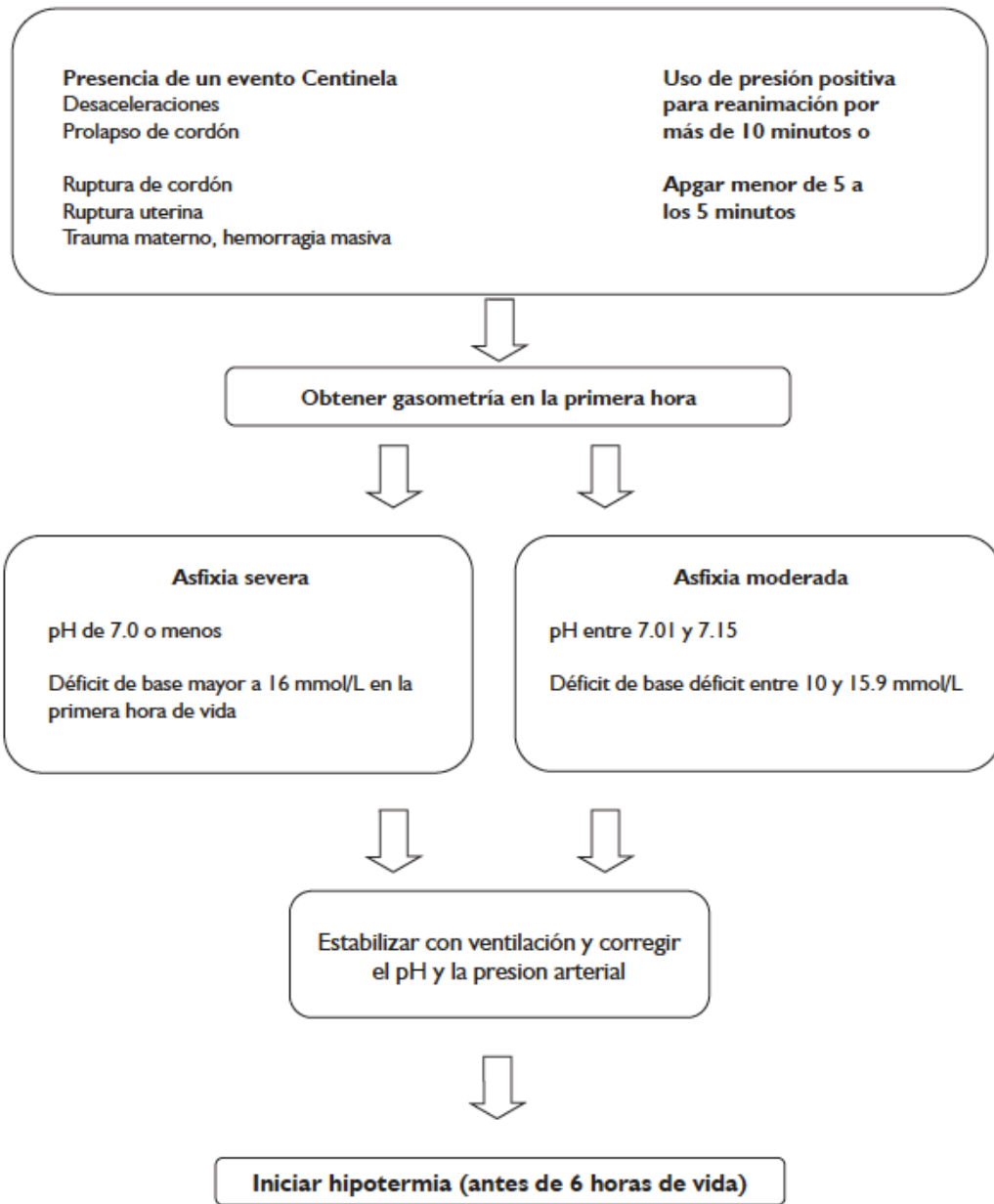


Figura 5. Diagrama de flujo para el manejo de la hipotermia terapéutica. (Orozco Gutiérrez A, et al. 2013).

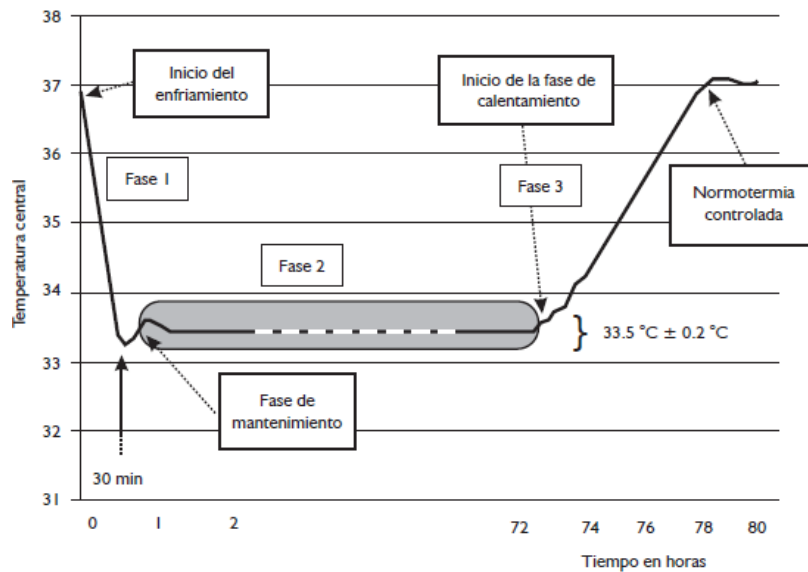


Figura 6. Representación esquemática de la técnica. Modificado de Robertson NJ, Kendall GS, Thayyil S. Techniques for therapeutic hypothermia during transport and in hospital for perinatal asphyxia encephalopathy. Semin Fetal Neonatal Med. 2010; 15: 278-86. (Orozco Gutiérrez A, et al. 2013).

Mecanismos de la hipotermia

El principio detrás del tratamiento con hipotermia es reducir la velocidad o suprimir la cascada de eventos (vías de lesión) y por ende la preservación de la vida y función celular (Parish A, et al. 2009) a través de la disminución del metabolismo cerebral.

Mecanismos de neuroprotección asociados a la hipotermia
Reducción de la liberación del óxido nítrico (NO) y excitocinas
Disminución de la excitabilidad neuronal
Disminución de la síntesis y liberación de neurotransmisores
Disminución de la producción de radicales libres y peroxidación lipídica
Disminución de la apoptosis por disminución de la actividad de la caspasa-3-like
Inhibición de la liberación de glutamato
Preservación de antioxidantes endógenos
Mejoría de la síntesis proteica
Preservación del N-acetilaspártato

Blanco D, García-Alix A, Valverde E, 2011

La duración de la hipotermia es relevante sobre todo en la disminución y prevención de la apoptosis, hay estudios que demostraron que tras 24 horas de hipotermia después de un

evento hipóxico-isquémico en animales, resulta en una conservación casi total de las neuronas hipocampales, donde un período corto de 12 horas aparentemente retrasa en lugar de prevenir la muerte celular (Parish A, et al. 2009).

La hipotermia combinada sistémica y cefálica selectiva minimiza los gradientes de temperatura en el cerebro y facilita el enfriamiento de regiones cerebrales centrales. Dado que la lesión por Encefalopatía hipóxico-isquémica es propensa a afectar estructuras cerebrales profundas tales como el tálamo, la cápsula interna y los ganglios basales en el neonato, prefirieron usar como método la hipotermia sistémica para lograr una reducción consistente de la temperatura en dichas estructuras cerebrales. En estudios animales se ha mostrado la atenuación de la lesión cerebral a una temperatura de 33.5°C, sin efectos adversos (vgr. Lesión miocárdica) como ocurre a más baja temperatura (Gluckman PD, 2005).

La hipotermia selectiva (cefálica) provee un mejor enfriamiento a las estructuras cerebrales periféricas que a las centrales (Gluckman PD, 2005), mejora la sobrevida sin discapacidad severa del neurodesarrollo en niños con menos amplitud severa-anormal de cambios electroencefalográficos integrados (Parish A, et al. 2009). La hipotermia sistémica reduce el riesgo de muerte sin incrementar el de una discapacidad mayor entre los sobrevivientes. Gluckman y cols. mostraron que la hipotermia sistémica reduce la tasa de mortalidad o la discapacidad, de moderada a severa, en recién nacidos de término con encefalopatía (Parish A, et al. 2009). Afirman a su vez que el cerebro puede ser enfriado mediante hipotermia sistémica, hipotermia selectiva cefálica y mediante una combinación de ambas.

Efectividad de la Hipotermia

El desenlace neurológico a los 18 meses de edad posterior a hipotermia moderada en encefalopatía hipóxico isquémica perinatal se ha descrito por Edwards y colaboradores en el 2010 en un meta-análisis donde reportaron que la hipotermia redujo significativamente la combinación de tasa de muerte y severidad de discapacidad en tres ensayos, en desenlaces a los 18 meses. La hipotermia incrementó la sobrevivencia con función neurológica normal y en sobrevivientes redujo las tasas de severidad de discapacidad, parálisis cerebral e índice de desarrollo mental y psicomotor menor de 70; además la mortalidad fue significativamente reducida (Edwards AD, et al. 2010).

En la India, Kapil y colaboradores describieron el desenlace en el neurodesarrollo de 20 bebés que fueron sometidos a hipotermia corporal por Encefalopatía hipóxico isquémica en el periodo neonatal. Pudieron evaluar a los 18 y 24 meses a 14 de 19 (73.7%) niños

sobrevivientes. Mediante interrogatorio obtuvieron la historia detallada sobre la edad a la que adquirieron importantes hitos del desarrollo. Aplicaron las pruebas: The Griffith Mental Developmental Scales (GMDS) y Vineland Social Maturity Scales (VSMS) las cuales fueron realizadas a 11 niños. Un niño murió al mes de vida con una patología respiratoria, un niño presentó retraso del desarrollo, en los 12 restantes, los padres no conocían si la adquisición de los hitos de desarrollo se dio a la edad correspondiente. Todos los niños tuvieron antropometría y perímetro cefálico normal, excepto un niño con retraso del desarrollo que tuvo microcefalia. Este niño tuvo cuadriplejía espástica con visión y audición normal y un episodio de fiebre que desencadenó convulsiones. Todos los demás niños tuvieron tono, visión y audición normal. El promedio de coeficiente de desarrollo y coeficiente social para los niños control fue de 98.2 y 133.6 respectivamente. Los niños con retraso del desarrollo tuvieron un cociente de desarrollo de 35 y uno social de 42 (Kapil U, et al. 2011).

Table 4. Selective Head Cooling in Infants With Intrapartum Asphyxia: Outcome*

Outcome Measure	Degree of Cooling	
	Control (n = 10)	Mild (n = 6)
CT Scan [‡]		
Abnormal	5	2
Normal	2	4
EEG [‡]		
Abnormal	2	0
Normal	4	6
Dead	2	0
Neurologic deficits	3	0
Normal (6–12 months)	5	6

*Data from Gunn et al. [1998].
[‡]CT scan and EEG carried out at 5–7 days of age (but not on all infants).

En un estudio en niños con antecedente de asfixia intraparto, se observó que 5 de 10 niños en el grupo control, tuvieron un desarrollo normal a los 6-12 meses, mientras que 6 de 6 niños que tuvieron el antecedente y que recibieron hipotermia moderada terapéutica, tuvieron un desarrollo normal (Ver Table 4) (Volpe, 2001).

A continuación, se muestra un cuadro-resumen sobre la evidencia de la efectividad de la hipotermia terapéutica en términos de mortalidad y discapacidad, de acuerdo con la escala AATM (Agència d’Avaluació de Tecnologia Mèdica, de la Generalitat de Catalunya) (Sotaquirá TF, et al. 2016):

Tabla. Efectividad de la hipotermia de acuerdo con la escala AATM

Estudio	Tipo de Estudio	Población	Resultados
S. Shankaran <i>et al</i> (2005)	Ensayo clínico aleatorizado	Muestra: 239 Control: 106 Hipotermia: 102	Muerte o discapacidad moderada o grave, ocurrió en 45 de 102 niños (44% grupo de hipotermia y 64 de 103 niños (62%) en el grupo control (RR Intervalo 0.54-0.95; p=0.01). Murieron 24 niños del grupo expuesto a hipotermia y 38 en el grupo control (RR 0.68, IC 95%). No hubo aumento en la discapacidad grave entre los supervivientes; la tasa de PC fue 15 de 77, (19%), en el grupo de hipotermia en comparación con 19 de 64, (30%), en el grupo control (RR 0.68, IC 95%, 0.38-1.22; p= 0.2)
Prakesh S. Shah (2010)	Metanálisis	Muestra: 1440 RN	Reducción de la incidencia de PC, Retraso cognitivo y psicomotor y Déficit de lenguaje en el grupo con hipotermia (p<0.00001). Con respecto a la gravedad de la encefalopatía y método de inducción de la hipotermia, no hubo diferencias en los resultados, mientras que el grado de hipotermia tienen mejor desenlace en los pacientes cuyo objetivo eran temperaturas < 34°C.
Martínez C. <i>et al.</i> (2011)	Estudio descriptivo retrospectivo	Muestra: 1320 RN	Uno de los ensayos de 325 recién nacidos tratados con hipotermia corporal o cuidado estándar, reportaron la supervivencia sin anomalías neurológicas en 44% y 28% respectivamente hasta los 18 meses de seguimiento, entre los recién nacidos hubo más bajo porcentaje de PC en los que fueron sometidos a enfriamiento (28% (33/120) vs. 41% (48/117). Un ensayo de 234 recién nacidos tratados con hipotermia selectiva o cuidados estándar reportaron menor discapacidad neurológica a los 18 meses, 55% (59/108) y 66% (73/110) respectivamente.
Cochrane (2012)	Revisión Sistemática	Muestra: 1505 RN	Reducciones estadísticamente significativas en la mortalidad (RR típico 0.64, IC del 95%: 0.64 a 0.88), RD típico IC -0.09 (95% -0.13 a -0.04); NNTB CI 11 (95% CI 11 a 25) (11 estudios, 1468 neonatos) y en los trastornos del neurodesarrollo en los supervivientes (RR típico 0.77 (IC del 95%: 0.63 a 0.94), DR típica (IC del 95%: 0.19 a -0.07) -0.13; NNT 8 (IC del 95%: 5 a 14) (8 estudios, 917 lactantes)

PC: Parálisis cerebral. RN: Recién Nacidos. RR: Razón de Riesgo. IC: Intervalo de Confianza. NNT: Número Necesario de pacientes a tratar. (Modificado de Sotaquirá TF, *et al.* 2016)

Seguimiento de los niños con Encefalopatía Hipóxico Isquémica

Todo paciente con diagnóstico de asfixia neonatal, previo a su egreso debe recibir adiestramiento dirigido a los padres o familiares responsables para el manejo del neonato de acuerdo con los programas de la institución correspondiente y cita para valoración por servicio de psicología para integración de núcleo familiar y seguimiento del desarrollo.

Los recién nacidos que presentaron asfixia deberán recibir las siguientes valoraciones y seguimiento:

- Medicina Física y rehabilitación. Programa de estimulación temprana
- Neurología pediátrica
- Gastroenterología y nutrición
- Oftalmología
- Otorrinolaringología y/o audiología
- Realización de potenciales auditivos, visuales y somatosensoriales

Todos los recién nacidos con encefalopatía moderada y severa deben ser enviados a servicios de estimulación temprana y rehabilitación, independientemente de las secuelas con que cursen, con la finalidad de limitar en lo posible el daño. (GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010). Todo paciente con asfixia neonatal, y más aún aquellos que presentaron alteraciones de gabinete (Electroencefalograma, EEG, potenciales auditivos, visuales y sensoriales) y/o de imagen, deberá continuar en seguimiento por lo menos hasta la edad de 5-7 años. (GPC. Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia neonatal. 2011).

Pronóstico

El estadio clínico de la EHI permite inferir la magnitud de la agresión al SNC, es de utilidad pronóstica en los primeros días de vida y se correlaciona estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas. La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de discapacidad moderada o severa; entre el 6% y 24% presentan leve retraso en el desarrollo psicomotor. En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3% y el de discapacidad moderada o grave en los supervivientes, muestra una amplia variabilidad entre un 20% y un 45%. En la EHI severa, la mortalidad es muy elevada (50-75%) y prácticamente todos los sobrevivientes desarrollan secuelas neurológicas.

Calificaciones de APGAR 0, 1 y 2 a los 10 minutos tienen 76%, 82% y 80% respectivamente de posibilidades de discapacidad o muerte.

Los hallazgos tempranos en el EEG de grados 2,3 y 4 se asocian con presencia significativa de alteraciones en el neurodesarrollo a los 2 años. (GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010).

Secuelas a mediano y largo plazo

Las secuelas⁴ neurológicas de origen perinatal son un problema de salud pública por su frecuencia y por el impacto para la calidad de vida de las personas afectadas. Los criterios para sospechar en los dos primeros años de vida que se está consolidando algún tipo de secuela neurológica, se establece de manera operativa cuando a la edad de diagnóstico en la aplicación de las pruebas de desarrollo se observa retraso superior al 20%, acompañado de datos clínicos de tipo neurológico tales como datos motores (alteración del tono muscular, postura, equilibrio, conducta refleja, coordinación motriz), neuroconductuales (alteraciones en la atención, actividad, regulación sueño-vigilia o severa irritabilidad), sensorio-perceptivos (alteraciones de la coordinación ocular, de la agudeza visual o auditiva o alteración en la sensación táctil), retrasos cognitivos en los dominios de la inteligencia sensoriomotriz o de las conductas adaptativas, o la presencia de retraso del lenguaje y otras alteraciones específicas del desarrollo social.

⁴ La Secuela de una encefalopatía en un cerebro inmaduro debe considerarse como un proceso, es decir, una secuencia o un conjunto de estadios que son consecuencia del daño neurológico como condición necesaria; el agente agresor no está activo o no puede ser identificado, las respuestas anatómicas y funcionales pierden especificidad con respecto a la causa que la originó, pudiendo llegar a vías finales comunes; los cambios en las funciones que se observan se expresan y se registran en las de más reciente adquisición filo y ontogenética, la velocidad de los cambios funcionales se presenta con retrasos. La reorganización funcional se da siempre a partir de las conductas primitivas liberadas por pérdidas de los mecanismos de regulación superiores, hay por lo tanto cambios cualitativos en el funcionamiento neurológico y en la conducta (Alvarado R, et al. 2010).



Figura 7. Secuencia de eventos que va de la presencia de riesgo al desarrollo de secuelas. La figura resume esquemáticamente los factores que se analizan en el texto, con énfasis en un proceso evolutivo representado por el desarrollo. Secuencia de eventos que van del riesgo a la secuela se presentan en la parte izquierda. Los principales factores en cada evento secuencial en cada uno. (Modificado de Romero Esquiliano G, et al. 2004).

Las posibles secuelas a largo plazo incluyen desde déficit motores leves hasta cuadriplejía espástica con o sin alteraciones del movimiento, convulsiones, alteraciones cognoscitivas, alteraciones neurosensoriales y problemas con la alimentación (Flores-Compadre JL, et al. 2013). Hasta el 15% de los niños puede desarrollar parálisis cerebral que se hará evidente entre el año y la edad escolar. GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010).

Se ha demostrado que a pesar de que el episodio hipóxico no haya sido grave, persisten secuelas neurocognitivas que afectan el proceso de escolarización de los niños, siendo las regiones frontales y el hipocampo las más susceptibles a la falta de oxígeno al nacer. A su vez la gravedad de la alteración en el pH obtenido de la sangre del cordón umbilical se ha correlacionado fuertemente con déficits neurocognitivos visuales y auditivos (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Robertson et al. evaluaron el desarrollo cognitivo en niños con diferentes grados de EHI en un seguimiento de niños a la edad de 3.5, 5.5 y 8 años de edad e incluyó pruebas para la evaluación general de la inteligencia, así como de vocabulario, integración visuomotora, lenguaje expresivo/receptivo y mostraban un rendimiento inferior al de los otros grupos.

En los niños con EHI moderada el pronóstico era más incierto, en los de 8 años el 6% había fallecido y el 20% presentaba algún tipo de desventaja (parálisis cerebral, ceguera, retardo mental, epilepsia, pérdida auditiva) y un bajo rendimiento en pruebas de inteligencia, lenguaje y capacidad motoras. De los que no presentaron desventajas, el 42% presentó un rendimiento significativamente más bajo que los leves o los controles, convirtiéndolos en un grupo de riesgo de presentar discapacidades y retraso en los aprendizajes escolares (Mañeru C. 2002).

Enseguida se describen algunas de las secuelas a mediano y largo plazo.

Parálisis Cerebral:

- Es la consecuencia más común cuando existen daños tálamo-basales
- Afecta al 70 a 75% de los niños que sobreviven
- Una lesión ligera de estructuras tálamo-basales (BGT), especialmente de la cápsula interna, está asociada solamente en un 10-15% de los casos de PC

Problemas de alimentación:

- Signos de disfunción oromotriz (lesión en BGT, en el tracto corticobulbar), se observa sialorrea, dificultades para masticar y tragar, tos constante y reflujo gastroesofágico (RGE)
- La severidad de la secuela puede provocar la necesidad de tener que comer todo molido hasta ser incapaz de comer por sí solo y necesitar sonda de alimentación nasogástrica a largo plazo.

Epilepsia:

- Cerca del 40% de los pacientes que sobreviven a una EHI desarrollarán epilepsia durante la infancia y la mitad de ellos necesitarán medicación para controlar las convulsiones.

Secuelas sensoriales

- Errores refractivos, estrabismo, neuropatía óptica, y en casos severos ceguera cortical
- La incidencia de pérdida de audición es mayor que en la población general, sin embargo; la mayoría de las veces el déficit suele ser transitorio

Secuelas neuropsicológicas

- El 50% de los sobrevivientes de EHI y BGT desarrollan disartria y no son capaces de hablar

Con respecto a la memoria se han observado dificultades tanto en la modalidad visual como verbal. Se ha observado que estas secuelas pueden persistir hasta la edad adulta y que se ven relacionadas con la atrofia hipocámpica bilateral común en estos pacientes (Martínez-Biarge et al, 2010; Rennie et al, 2007)(Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Marlow, Rose, Rands y Draper (2005) realizaron un estudio con 65 niños de la edad de 7 años que habían presentado hipoxia perinatal. Separaron los dos grupos de encefalopatía, moderada y severa, encontrando diferencias significativas en ambos grupos con respecto a su control en variables como: cálculo matemático, lectoescritura, lenguaje receptivo y expresivo (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

También observaron relación directa entre el cuadro y presentar problemas de conducta, hiperactividad e inatención. En casos más severos existen dificultades considerables sobre todo en memoria episódica y en memoria semántica. Van Handel, Swabb, Vries y Jongmans (2007) realizaron un metanálisis sobre los estudios que pretendían evaluar lo anterior, encontrando datos relevantes con respecto a secuelas en: inteligencia, memoria, lectura, escritura y cálculo matemático (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Finalmente Ramírez & Novoa (2008) realizaron un estudio neuropsicológico en 6 niños de 6 años con antecedentes de hipoxia perinatal encontrado déficits significativos en los siguientes rubros: motricidad manual (75%), regulación verbal del acto motor (66.6%), memoria verbal (75%), memoria no verbal (58.3%) y orientación derecha-izquierda (11%). Estos autores se guían por una hipótesis de daño en el hipocampo y en los lóbulos frontales por ser estructuras altamente susceptibles a la falta de oxígeno (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Como se aprecia en estos distintos estudios, si bien es cierto, que la mayoría de las dificultades que se observan en estos pacientes son en el funcionamiento ejecutivo, en específico para la regulación y la inhibición; en la atención sostenida y en la memoria declarativa, es decir regiones frontales y temporales. Se han observado también compromisos en otras funciones y regiones distintas que sugieren lo difuso del daño en este tipo de cuadros y el impacto del mismo en todas las esferas de la vida del paciente (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Justificación

La Asfixia perinatal es una importante causa de muerte y de discapacidad a nivel mundial; sus implicaciones se extienden desde la afectación en la salud del individuo, hasta áreas como la familiar, social y legal. El manejo y pronóstico de la Enfermedad Hipóxico Isquémica secundaria a Asfixia perinatal ha sido objeto de estudios y esfuerzos por mejorar su manejo y lograr reducir el impacto de esta entidad.

Actualmente, la labor del clínico y del investigador se debe enfocar tanto al manejo y cura de las enfermedades como a la prevención de secuelas de las mismas, ya que esto permitirá evitar o limitar mayor afectación en los esquemas individuales, sociales, psicológicos y de salud del paciente y por ende ayudará a dicho individuo a desarrollarse con mayor plenitud.

Describir el comportamiento del neurodesarrollo de pacientes con asfixia perinatal intervenidos con hipotermia, nos dará una pauta en el conocimiento sobre una parte del desenlace de dicha entidad y los efectos que la hipotermia puede tener sobre ella, estudiados en población mexicana.

Planteamiento del problema

Se cuenta con múltiples estudios que han valorado a niños con antecedente de Encefalopatía Hipóxico isquémica secundario a Asfixia perinatal intervenidos con hipotermia que han demostrado efectos benéficos al reducir la mortalidad y la tasa de discapacidad de moderada a severa. La gran mayoría de los estudios se han enfocado en la fisiopatología y a la predicción de los futuros déficits, sólo una pequeña parte describe el desarrollo y la evolución de los niños.

En México, no se cuenta con antecedentes de estudios similares, por lo que el tratamiento con hipotermia se basa en estudios provenientes de diferentes países. Realizar un seguimiento más estrecho y constante proveerá de información útil en el entendimiento del comportamiento del neurodesarrollo de estos pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cómo evoluciona el neurodesarrollo en niños con antecedente de Encefalopatía Hipóxico Isquémica, intervenidos con hipotermia corporal?

Objetivos

Objetivo General

Describir la evolución del neurodesarrollo en niños con Encefalopatía Hipóxico Isquémica intervenidos con hipotermia.

Objetivos específicos

1. Describir la evolución general (buena, regular, mala) del neurodesarrollo de los niños
2. Describir la frecuencia de los síndromes neurológicos, por semestres de edad
3. Describir el desarrollo psicomotor con la prueba de Bayley II y Gesell por semestre de edad
4. Identificar riesgo de secuela general, motora y/o cognitiva en los niños

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

Observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo.

Población sujeta a estudio

Espacio: Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo (LSND) del Instituto Nacional de Pediatría (INP) en coordinación con la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco (UAM-X) y el Hospital General Ajusco Medio (HGAM), en la Ciudad de México (CDMX), México.

Muestra: No probabilística - por conveniencia de la cohorte de niños con antecedente de Encefalopatía Hipóxico Isquémica intervenidos con hipotermia referidos del HGAM, que cuenten con seguimiento del neurodesarrollo.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Recién nacidos con antecedente de Encefalopatía Hipóxico Isquémica intervenidos con hipotermia referidos del HGAM, cuyos padres acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.

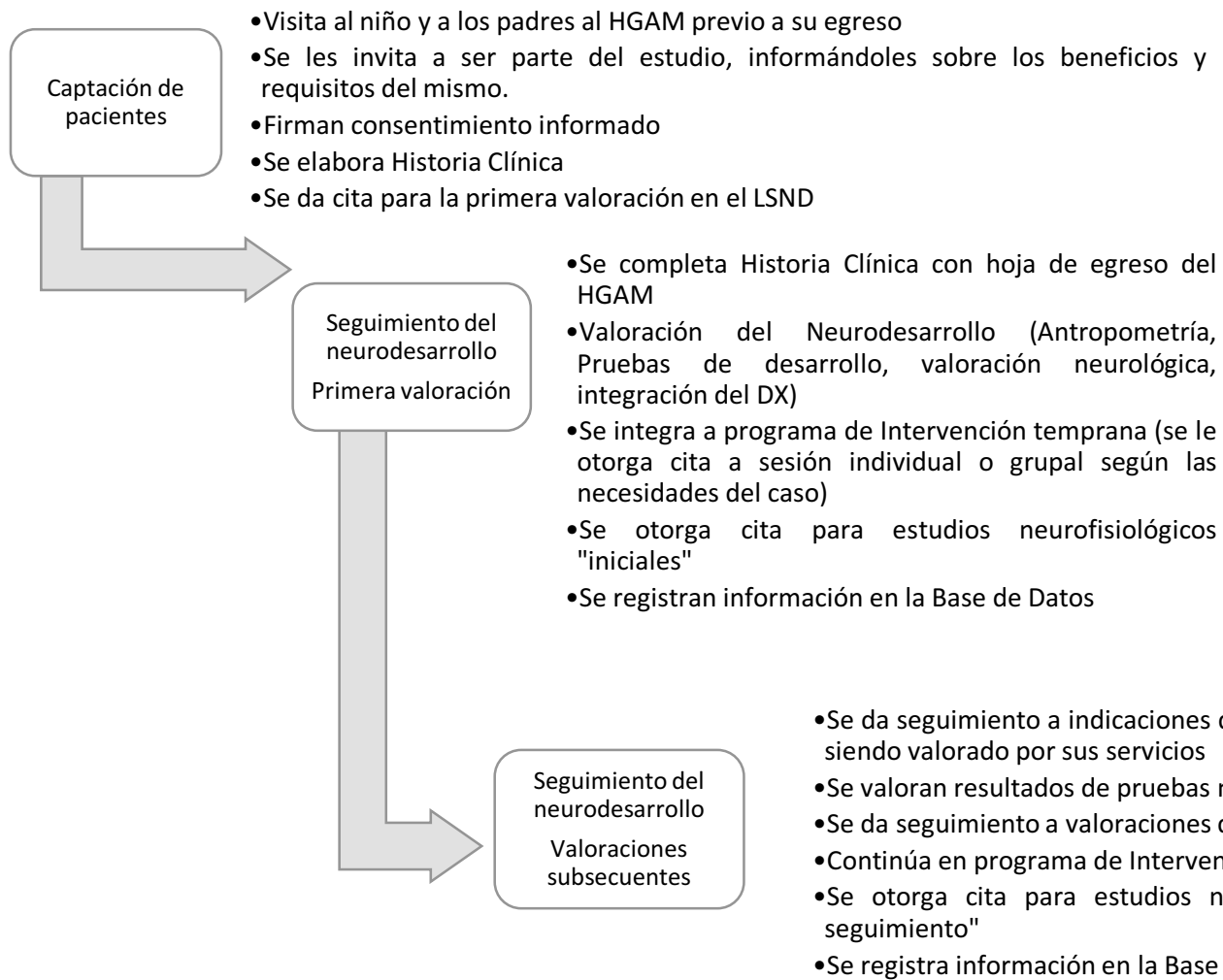
Criterios de exclusión

Casos con diagnóstico asociado de malformaciones congénitas del Sistema Nervioso Central, del Sistema Músculo-Esquelético, Genopatías o enfermedades del metabolismo que impliquen deterioro neurológico progresivo.

Criterios de eliminación

Aquellos casos que durante el seguimiento lleguen a presentar morbilidad asociada o condiciones que alteren o limiten las respuestas neurológicas (por ejemplo el uso de fármacos que alteren el sistema neurológico, excepto anticonvulsivantes).

Procedimiento



Durante la Valoración del Neurodesarrollo:

Se caracteriza la evolución neurológica de los pacientes

Se registran los datos de las valoraciones para perfilar la evolución del niño como buena, regular o mala

Se registran los resultados de las pruebas neurofisiológicas de seguimiento

Se promueve la continua asistencia al programa de Intervención temprana

Se dan estrategias para la promoción del neurodesarrollo

Instrumentos de Evaluación

Se utilizó el Instrumento para la Evaluación Neurológica de 0 a 6 años de edad, del LSND del INP, el cual consta de 8 secciones:

Postura en reposo

Resistencia al desplazamiento: Tono activo

Ángulos de movimiento: Tono pasivo

Movimientos

Reflejos primitivos

Coordinación de extremidades

Reflejos exteroceptivos y miotáticos

Características del desarrollo sensoriomotriz

Construcción de nociones espaciales

Se evaluó el desarrollo con las siguientes pruebas⁵:

Escala para el diagnóstico del desarrollo de Gesell y Amatruda, la cual evalúa áreas como cognitiva, motora, lenguaje y dominios sociales-emocionales-adaptativos.

Escala Bayley II del Desarrollo Infantil, la cual cuenta con tres partes complementarias, la Escala Mental, la Escala de Psicomotricidad y el registro del Comportamiento del niño.

En algunas valoraciones se pudo contar con resultados de la Escala Bayley III del Desarrollo Infantil, en ella se evalúan cinco dominios: Cognición, Lenguaje (comunicación receptiva y expresiva), Motricidad (gruesa y fina), Social –Emocional y Comportamiento Adaptativo.

⁵ Para mayor información sobre las pruebas y puntajes, ver Anexo 3: Escalas para el diagnóstico del desarrollo.

Clasificación de Variables

Variable	Función	Escala de medición	Valores
Edad	Independiente	Numérica de Intervalo	Edad en meses
Peso nacimiento <2500g	Independiente	Categórica	No/Si
APGAR 5min <7	Independiente	Categórica	No/Si
EHI grado	Independiente	Categórica	Moderada (2)/ Severa (3)
TAC	Independiente	Categórica	Normal/Alterada
USG	Independiente	Categórica	Normal/Alterado
Evolución general del neurodesarrollo	Dependiente	Categórica	Buena, Regular, Mala
Evolución general del desarrollo	Dependiente	Categórica	Buena, Regular, Mala
Evolución neurológica general	Dependiente	Categórica	Buena, Regular, Mala
Alteraciones clínicas (general y por cada evaluación)	Dependiente	Categórica Numérica	Menores, Medias, Mayores, Críticas
Evolución neurológica (Sx y Dx neurológicos)	Dependiente	Categórica Numérica	Ausente/ Presente Porcentaje de aparición por cortes de edad
Riesgo General de Secuela	Dependiente	Categórica	Ausente, No descartado, Secuela en organización, Presente
Riesgo de Secuela Cognitiva	Dependiente	Categórica	Ausente, No descartado, Secuela en organización, Presente
Riesgo de Secuela Motora	Dependiente	Categórica	Ausente, No descartado, Secuela en organización, Presente
Estudios de imagen y neurofisiológicos iniciales	Dependiente	Categórica	Normal/Alterado
Estudios de imagen y neurofisiológicos de seguimiento	Dependiente	Categórica	Buena, Recupera, Mala

Sx: Síndromes. Dx: Diagnósticos

Alteraciones clínicas y su procedimiento para clasificarlas en el seguimiento

Se describieron las alteraciones clínicas conforme a los diagnósticos sindromáticos, madurativos, otras alteraciones neurológicas presentes durante su seguimiento y el Coeficiente General de Desarrollo (CGD) de la prueba Gesell. El punto de partida de este proceso fue 1789 pese a los acuerdos contraídos en el Congreso de Viena, las ideas gestadas en la Revolución Francesa evolucionaron. Así el liberalismo y el nacionalismo adquirieron matices para acabar definiéndose como elementos; a partir de ellas se creó un puntaje:

Alteraciones clínicas y sus puntajes

Alteración Clínica	0	1	2	3	4
Cualidad del Tono	Normal	Hipotono	Hipertono	Fluctuación del tono	Espasticidad
Severidad de la afectación del tono	No presenta	Leve	Moderado	Severo	
Actividad refleja	Normal	Exaltada	Atrapada		
Sx Disautonómico	No	Signos aislados	Sí		
Sx Disquinético	No	Signos aislados	Sí		
Piramidalismo	No	Sí			
Asimetrías	No	Aisladas	Sí		
Dificultades en la regulación	No	Leve	Moderado	Severo	
Defectos Posturales	No	Sí			
Torpeza Motora	No	Sí			
Crisis Convulsivas	No	Buen seguimiento	Mal seguimiento		
Gesell CGD	Normal	Leve	Moderado	Severo	

CGD: Coeficiente General de Desarrollo.

Dificultades en la regulación: se tomaron en cuenta sueño-vigilia, actividad basal, atención, conducta; Leve corresponde a afectación en 1 área, Moderado en 2 o 3 áreas y Severo cuando hay afectación en 4 áreas.

Tras la obtención de los puntajes, se clasificaron las Alteraciones Clínicas en Menores, Medias, Mayores y Críticas:

Tabla 29. Clasificación de las Alteraciones Clínicas acorde al puntaje

Alteraciones clínicas	Puntaje
Menores	0 – 1
Medias	2 – 3
Mayores	4 – 6
Críticas	7 - 12

Se asignó una Categoría Final de Evolución Neurológica para cada niño, clasificándose Buena, Regular o Mala, dependiendo de la evolución de sus alteraciones clínicas en su seguimiento.

El Riesgo de Secuela Motora se determinó a través del análisis de la evolución de las alteraciones clínicas, sus puntajes, el coeficiente de Gesell en su área Motora, el ID en Bayley II Motor y la clasificación Bayley III Motor fino y grueso (en los casos que contaron con valoraciones de esta prueba).

El Riesgo de Secuela Cognitiva se determinó a través del análisis de la evolución de las alteraciones clínicas, sus puntajes, los coeficientes de Gesell en sus áreas Adaptativa y Personal-Social, el ID en Bayley II Mental y la clasificación Bayley III Cognitiva (en los casos que contaron con valoraciones de esta prueba).

El Riesgo de Secuela General se determinó a través del Riesgo de Secuela Motora y Cognitiva.

RESULTADOS

Descripción de la población

Se les dio un seguimiento⁶ del neurodesarrollo a 55 niños⁷ (46 niños llegaron a los 6 meses, 37 a los 12 meses, 27 a los 18 meses, 19 a los 24 meses, 15 a los 30 meses, 8 a los 36 meses, 6 a los 42 meses, 3 a los 48 meses y 1 a los 49 meses.).

Más adelante, en la Tabla 1, se abordan los antecedentes maternos de los niños, de las cuales se destaca lo siguiente: la edad promedio de las madres fue de 23.5 años, el 73% se encuentra en unión libre, el 47.2% tiene escolaridad secundaria y el 90% es ama de casa; en cuanto a su historia reproductiva, el promedio de gestas fue de 1.8, para 0.58, cesárea 0.43 y aborto 0.14. En los antecedentes gestacionales, Tabla 1.1, se observa que el promedio de consultas prenatales fue de 7.39, el 65.4% acudieron a control prenatal desde el primer trimestre de embarazo y el 80% de las madres presentaron alguna patología del embarazo, de las cuales las más comunes fueron la cervicovaginitis, presente en el 42% y la Infección de vías urinarias en un 16%. Para más información sobre las patologías durante el embarazo, en las tablas 1.1 y 1.2 se observan desglosadas por cada diagnóstico reportado y por los diagnósticos presentes en cada madre, respectivamente.

En cuanto a los antecedentes neonatales de los 55 niños valorados (ver Tabla 2), se observa que 33 fueron de sexo masculino y 22 femenino, el 55% nacieron vía vaginal, el peso al nacimiento se distribuyó con en un rango de 2040g a 4250g y con un promedio de 3056g \pm 457g. El 87% presentó Encefalopatía Hipóxico-Isquémica grado II, moderada. El 93% de los niños presentó APGAR <7 al minuto y el 71% APGAR >7 a los 5 minutos. En la escala Silverman Anderson, reportada en 37 de los casos, predominó la evidencia de dificultad respiratoria leve (24 niños). El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 14.2 días.

La patología perinatal más frecuentemente diagnosticada fue el Síndrome de Aspiración de Meconio, en el 56.3% de los casos; le siguió el Síndrome de Dificultad Respiratoria, en el 40% de los casos y en tercer lugar la presencia de Crisis Convulsivas, en el 23.6%.

⁶ Se realizaron 453 valoraciones. Los niños que ingresaron primero al estudio alcanzaron edad de hasta 49 meses.

⁷ Ver Anexo 4, Tabla: Edad alcanzada por los niños durante su seguimiento.

Tabla 1. ANTECEDENTES MATERNOS⁸		
Edad de la madre		
X + DS (rango)	23.5 +5.4	(15-42)
	N	%
Madre entre 20 – 34 años	42	76.3
Madre adolescente (<20 años)	10	18.2
Madre añosa (>35 años)	3	5.5
Estado civil		
Madre soltera	7	12.7
Unión libre	40	72.7
Casada	8	14.5
Escolaridad		
Primaria incompleta	1	2
Primaria	6	11
Secundaria	26	47.2
Bachillerato	20	36.3
Licenciatura	2	3.5
Ocupación		
Hogar	50	90.9
Empleo informal	1	1.8
Empleo remunerado	2	3.6
Estudiante	2	3.6
Historia reproductiva		
Gestas		
X + DS (rango)	1.8 + 0.93	(1-5)
	N	%
1	26	47
2	19	35
3	6	11
4	5	5

⁸ n=55

5	1	2
Para		
X + DS (rango)	0.58 ± 0.72	(0 – 3)
	N	%
0	27	49
1	23	42
2	3	5
3	2	4
Cesárea		
X + DS (rango)	0.43 ± 0.65	(0 – 3)
	N	%
0	37	67
1	14	25
2	3	5
3	1	2
Aborto		
X + DS (rango)	0.14 ± 0.41	(0 -2)
	N	%
0	48	87
1	5	9
2	2	4

Tabla 1.1 Antecedentes Gestacionales⁹			
	X	+ DS	Rango
Consultas prenatales	7.39	12.73	(0 – 14)
Control Prenatal	N		%
Sin control	2		3.6
Desde 1er trimestre	36		65.4
Desde 2do trimestre	15		27.3
Desde 3er trimestre	2		3.6
Evolución del embarazo			
Normoevolutivo	11		20
Patológico	44		80

Tabla 1.2 Patología durante el embarazo (desglosado por patología)		
	N	%
Cervicovaginitis	23	41.9
Infección de vías urinarias	16	29
Oligohidramnios	6	10.9
DPP	3	5.4
Amenaza de aborto	3	5.4
Amenaza de parto pretérmino	3	5.4
Ruptura prematura de membranas	3	5.4
Hipertensión inducida por el embarazo	3	5.4
RCI	3	5.4
Corioamnioitis	2	3.6
Diabetes Gestacional	2	3.6
Anhidramnios	1	1.8
Cardiopatía materna	1	1.8
Preeclampsia	1	1.8
Neumonía	1	1.8
Tabaquismo	1	1.8
Epilepsia+ Personalidad limítrofe + Depresión	1	1.8

DPP: Desprendimiento Prematuro de Placenta, RCI: Restricción del Crecimiento Intrauterino

⁹ n=55

Tabla 1.3 Patología durante el embarazo (desglosado por caso)		
	N	%
CV	8	18
CV + IVU	7	15
IVU	5	11
Normoevolutivo + madre adolescente	5	11
Oligohidramnios	4	9
Normoevolutivo + madre añosa	1	2.2
Diabetes Gestacional + Amenaza de aborto + CV	1	2.2
Diabetes gestacional + madre añosa	1	2.2
DPP + CV	1	2.2
DPP + IVU	1	2.2
DPP + madre adolescente	1	2.2
HIE + Oligohidramnios +CV	1	2.2
Neumonía + Amenaza de aborto + Amenaza de parto pretérmino + CV	1	2.2
Oligohidramnios + CV+ IVU	1	2.2
Epilepsia+ Personalidad limítrofe + Depresión + IVU + CV	1	2.2
Preeclampsia severa + RCI + IVU	1	2.2
RPM + Corioamnioitis	1	2.2
RPM + Corioamnioitis + Anhidramnios	1	2.2
HIE + Tabaquismo + CV	1	2.2
Sin control prenatal	1	2.2
Sin control prenatal + CV	1	2.2

Madres con patología durante el embarazo n=44. Normoevolutivo: n=11.

CV: Cervicovaginitis, IVU: Infección de Vías Urinarias, DPP: Desprendimiento Prematuro de Placenta, RPM: Ruptura Prematura de Membranas, HIE: Hipertensión Inducida por el Embarazo, RCI: Restricción del Crecimiento Intrauterino

Tabla 2. ANTECEDENTES NEONATALES¹⁰		
	N	%
Sexo		
Masculino	33	60
Femenino	22	40
Vía de Nacimiento		
Vaginal	30	55
Cesárea	25	45
Peso al nacimiento		
X_±DS (rango)	3056g ± 457g	(2040 -4250g)
<2500g	7	13
>2500g	48	87
Grado de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica		
EHI grado II, moderada	48	87
EHI grado II, severa	7	13
APGAR		
1 minuto <7	51	93
1 minuto >7	4	7
5 minutos <7	16	29
5 minutos >7	39	71
Silverman Anderson		
0 normal	3	5.4
1 – 3 leve	24	43.6
4 – 6 moderado	10	18.2
7- 10 severo	0	0
NA	18	32.7
Días de estancia hospitalaria		
X_±DS (rango)	14.27 ±7.64	(6 – 40)

¹⁰ n=55

Tabla 2.1 Patología Perinatal		
	N	%
Sx Aspiración de Meconio	31	56.3
Sx Dificultad Respiratoria	22	40
Crisis convulsivas	13	23.6
Sepsis	8	14.5
Caput succedaneum	6	10.9
Paro Cardiorrespiratorio	4	7.2
Cefalohematoma	3	5.4
Displasia Broncopulmonar	3	5.4
Hipertensión Pulmonar	3	5.4
Ictericia	2	3.6
Peso bajo para la edad gestacional	2	3.6
Estado epiléptico	1	1.8
Fractura craneal	1	1.8
Hemorragia epidural laminar	1	1.8
TTRN	1	1.8
Neumonía	1	1.8
Coagulación Intravascular Diseminada	1	1.8
Cardiopatía	1	1.8
Insuficiencia Renal Aguda	1	1.8
Sx Colestásico	1	1.8
Enterocolitis	1	1.8
IVU	1	1.8
Afectado por Trastorno hipertensivo en la madre	1	1.8
Polidactilia	1	1.8
Reflujo Gastroesofágico	1	1.8

Sx: Síndrome, TTRN: Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, IVU: Infección de Vías Urinarias

Estudios de Imagen y Neurofisiológicos

En los estudios de imagen realizados a los niños, se encontró que, de los 49 casos que cuentan con TAC de cráneo, 35 (64%) presentaron alteración, de los cuales 17 (31%) fue de severidad leve, 13 (24%) moderada, 2(4%) moderada-severa y 3 (5%) severa. Se le realizó USG Transfontanelar a 13 niños, de los cuales 8 (15%) presentaron alteración.

En los estudios neurofisiológicos, Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) iniciales, 33 casos (60%) se encontraron normales y 14 (25%) alterados. En los PEATC de seguimiento predominaron los casos con buena evolución, 19 (34.5%). En los Potenciales Evocados Visuales Corticales (PEVC) iniciales¹¹, predominaron los casos normales, 23 (42%); mientras que 20 (36%) presentaron alteración. En los PEVC de seguimiento¹², 13 casos (24%) se recuperaron y 12 (22%) presentaron buena evolución. En cuanto al Mapeo Cerebral-Electroencefalograma (MC-EEG) iniciales, predominaron los casos con resultado normal, 35 (65%), y en el MC-EEG de seguimiento los de buena evolución, 17 (31%).

Tabla 3. ESTUDIOS DE IMAGEN Y NEUROFISIOLÓGICOS

	N	%
TAC de cráneo		
Normal	14	25
Alteración	35	64
Sin estudio	6	11
Grado de Severidad TAC		
Normal	14	25
Leve	17	31
Moderado	13	24
Moderado-Severo	2	4
Severo	3	5
NA	6	11
USG Transfontanelar		
Normal	4	7
Alterado	8	15
NA	43	78

¹¹ Iniciales: Aquellos estudios realizados en el período de ingreso al Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo. Se aplicaron desde los 17 días de vida y hasta los 8 meses de edad.

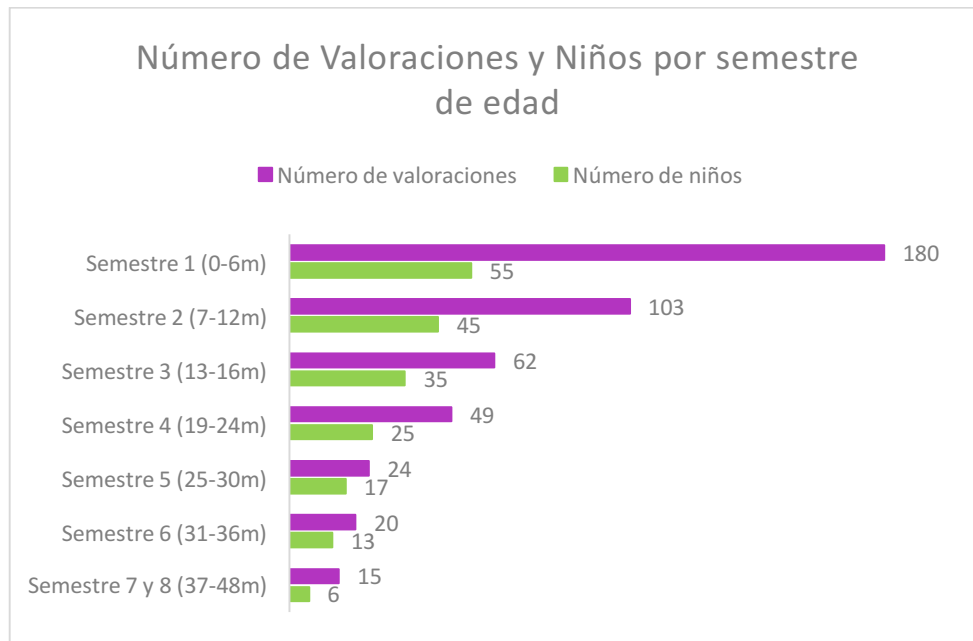
¹² De seguimiento: Aquellos estudios realizados posteriormente a un estudio inicial. Se aplicaron desde los 6 meses de edad y hasta el año 10 meses de edad.

PEATC Inicial		
Normal	33	60
Alterado	14	25
NA	8	15
PEATC Seguimiento		
Buena	19	34.5
Recupera	8	14.5
Mala	4	7
NA	24	44
PEVC Inicial		
Normal	23	42
Alterado	20	36
NA	12	22
PEVC Seguimiento		
Buena	12	21.8
Recupera	13	23.6
Mala	8	14.5
NA	22	40
MC- EEG Inicial		
Normal	35	65
Alterado	8	15
NA	11	20
MC- EEG Seguimiento		
Buena	17	31
Recupera	5	9
Mala	13	13
NA	46	46

TAC: Tomografía Axial Computarizada, USG: Ultrasonografía, PEATC: Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral, PEVC: Potenciales Evocados Visuales Corticales, MC-EEG: Mapeo Cerebral- Electroencefalograma. NA: No aplica (sin estudio).

VALORACIONES DEL NEURODESARROLLO

Se realizaron un total de 453 valoraciones del neurodesarrollo (ver Gráfica 1), de las cuales 180 se realizaron durante el primer semestre de edad de los niños, 103 el segundo, 62 el tercero, 49 el cuarto, 24 el quinto, 20 el sexto y 15 más durante los semestres 7 y 8.



Gráfica 1. Número de valoraciones y niños, por semestre de edad (n=55. Número total de valoraciones=453)

Desarrollo

Evolución general de los casos en sus pruebas de desarrollo

La evolución general del desarrollo de los niños se describe a partir de los resultados del Coeficiente General del Desarrollo (CGD) acorde a la prueba Gesell (general y por áreas) y al Índice de Desarrollo (ID) obtenido en la prueba Bayley II en sus áreas Mental y Psicomotriz (Motor). La asignación de evolución buena, regular o mala fue estudiada individualmente. Una Buena evolución corresponde a aquella situación en la que el niño, a través del tiempo, predominantemente incrementa sus coeficientes e índices de desarrollo. Evolución regular corresponde a la situación en la que los coeficientes e índices de desarrollo fluctúan a través del tiempo. Mala evolución es aquella situación en la que éstos últimos van predominantemente disminuyendo a través del tiempo.

Con respecto a la prueba Gesell, en su CGD, la mayoría de los niños presentaron una evolución regular, 32 (58%); a su vez en cada una de sus áreas (Motor, Adaptativo, Lenguaje, Personal-Social) también predominó la evolución Regular. Acorde a la prueba Bayley II, predominó, tanto en su área Mental como Psicomotriz (motor), la evolución regular, 30 (54%) en ambas.

Tabla 4. Evolución general de los casos en sus pruebas de desarrollo, acorde a las pruebas Gesell y Bayley II (n=55)

Evolución General del Desarrollo acorde a las pruebas Gesell y Bayley II		
Prueba de Desarrollo	N	%
Gesell- CGD		
Buena	13	24
Regular	32	58
Mala	10	18
Gesell-Motor		
Buena	20	36
Regular	24	44
Mala	11	20
Gesell-Adaptativo		
Buena	15	27
Regular	28	51
Mala	12	22
Gesell-Lenguaje		
Buena	8	15
Regular	27	49
Mala	20	36
Gesell-Per-Soc		
Buena	13	24
Regular	28	51
Mala	14	25
Bayley-Mental		
Buena	12	22
Regular	30	54
Mala	13	23
Bayley-Motor		
Buena	9	17
Regular	30	54
Mala	16	29

CGD: Coeficiente General de Desarrollo

Promedio de los resultados en las pruebas de desarrollo, en el total de las valoraciones

Se obtuvo el Promedio de los resultados en las pruebas de desarrollo, en el total de las valoraciones, 453 (ver Tabla 5). En esta parte se tomó en cuenta, además de las pruebas Gesell y Bayley II, resultados de la prueba Bayley III a partir de valoraciones en las que se realizó dicha prueba (202 valoraciones). Se observó que en la prueba Gesell, en su CGD, el promedio fue de 81, correspondiente a retraso leve. Las áreas con un mejor desempeño en cuanto a promedio fueron las de Personal- Social y Adaptativa; la de desempeño más bajo fue la de Lenguaje (todas ellas sin retraso acorde a la clasificación Gesell por área). En la prueba Bayley II, ambas áreas presentaron promedios correspondientes a retraso leve. En la prueba Bayley III, en sus áreas Lenguaje expresivo y receptivo y Motor fino y grueso se encontraron con Promedio Bajo y en el área Cognitiva con resultado Promedio.

Tabla 5. Promedio de los resultados en las pruebas de desarrollo, en el total de las valoraciones

Prueba de Desarrollo	Promedio	DS
Gesell- CGD	81	22
Gesell-Motor	80.9	24.7
Gesell-Adaptativo	81.9	26.1
Gesell-Lenguaje	79	24.4
Gesell-Per-Soc	82	24.2
Bayley-Mental	75.8	13.4
Bayley-Motor	73.4	13
Bayley III Cognitiva	91.3	15.9
Bayley III Lenguaje Expresivo	84.6	14.3
Bayley III Lenguaje Receptivo	84.7	14.2
Bayley III Motor Fina	84.7	17.1
Bayley III Motor Grueso	84.9	16.8

CGD: Coeficiente General de Desarrollo

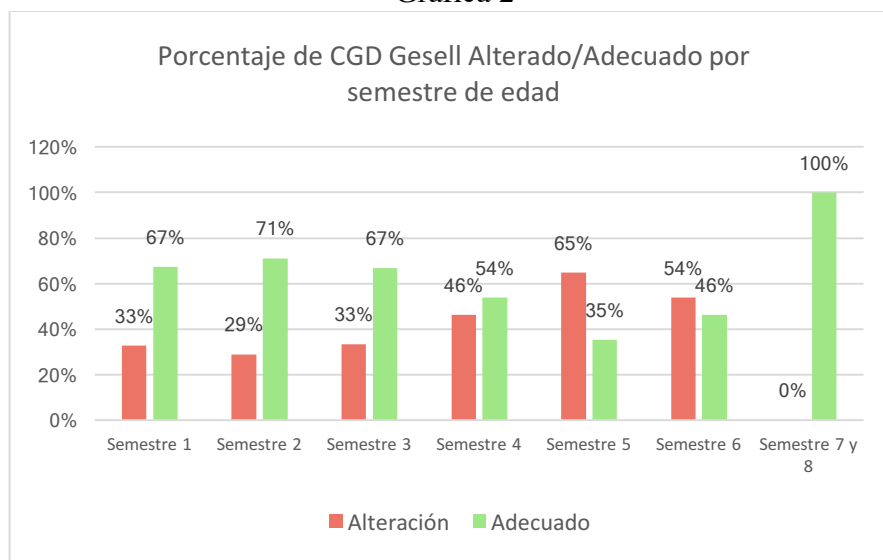
Adecuado: valor >70. Alteración: valor <70.

Total de valoraciones: 453

Porcentaje de Alterado/Adecuado, en el Desarrollo, por semestres de edad

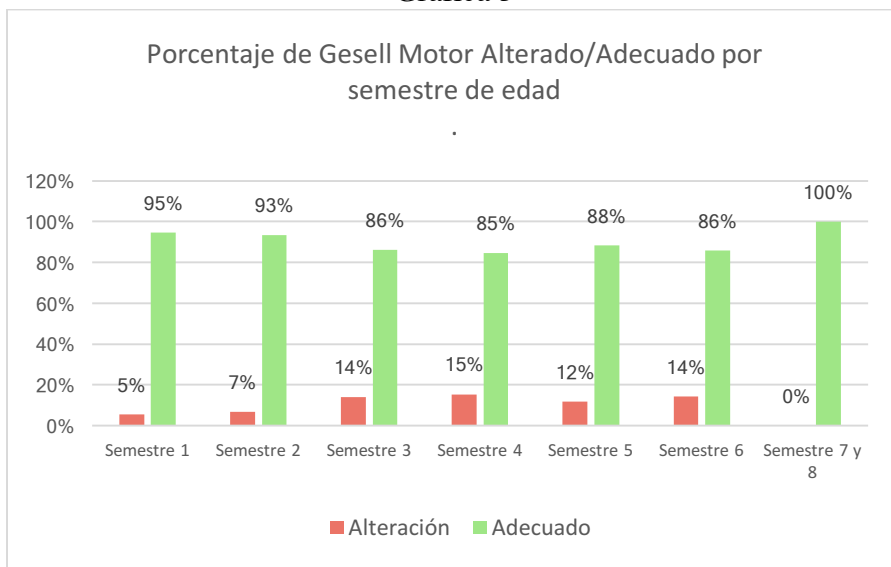
Así también, se observó la evolución del desarrollo de los niños durante semestres¹³ de edad . Primero se obtuvieron los promedios de CGD e ID de cada niño, por semestres de edad (semestres 1 a 7 y 8); posteriormente se obtuvieron los porcentajes de promedios, en cada semestre, que fueron “Adecuados” o con “Alteración” (ver Gráficas 2 – 8); donde en la prueba Gesell, Adecuado corresponde a un CGD ≥ 80 y con Alteración si es ≤ 79 ; a su vez en la prueba Bayley II el ID Adecuado cuando es ≥ 70 y con Alteración cuando es ≤ 69 . Se encontró en el CGD de Gesell predominancia de coeficientes adecuados durante los tres primeros semestres, sin embargo, en los semestres 4, 5 y 6 aumentó considerablemente el porcentaje de niños con alteración en el desarrollo general, para posteriormente en los semestres 7 y 8 presentar un resultado adecuado del 100% de los niños valorados en esas edades. En Gesell Motor y Adaptativo predominó en todos los semestres, un porcentaje de promedios Adecuado. En Gesell Adaptativo, predominó el Adecuado, sin embargo, en los semestres 3,4,5 y 6 los porcentajes de Alteración fueron mayores del 25%. En Gesell Personal-Social, el semestre 6 fue el que presentó mayor porcentaje de promedios con Alteración (36%). En la prueba Bayley II Mental, los semestres con mayor porcentaje de promedios con Alteración fueron el 6°, 4° y 5°. En Bayley II Motor, se observa que en el semestre 4 predomina el Adecuado, en el 5° se dispara, presentando un 83% de porcentajes de promedios con Alteración, para disminuir al 50% en el semestre 6 y convertirse en 0% en los semestres 7- 8.

Gráfica 2

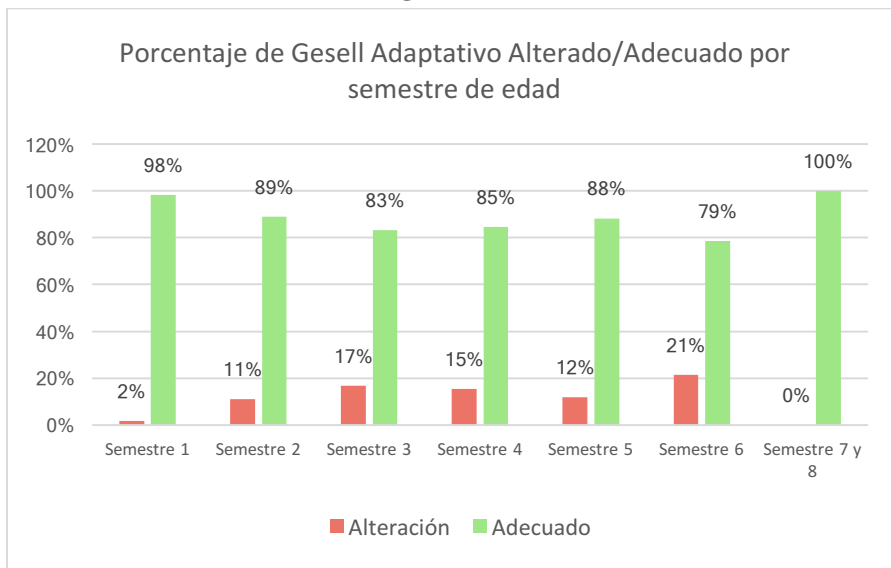


¹³ Para describir la evolución, definimos “semestre 1” a la o las valoraciones correspondiente(s) a la edad desde 0 a 6 meses, semestre 2 a la edad de 7 a 12 meses, etc (Ver Gráfica 1 en la página 51).

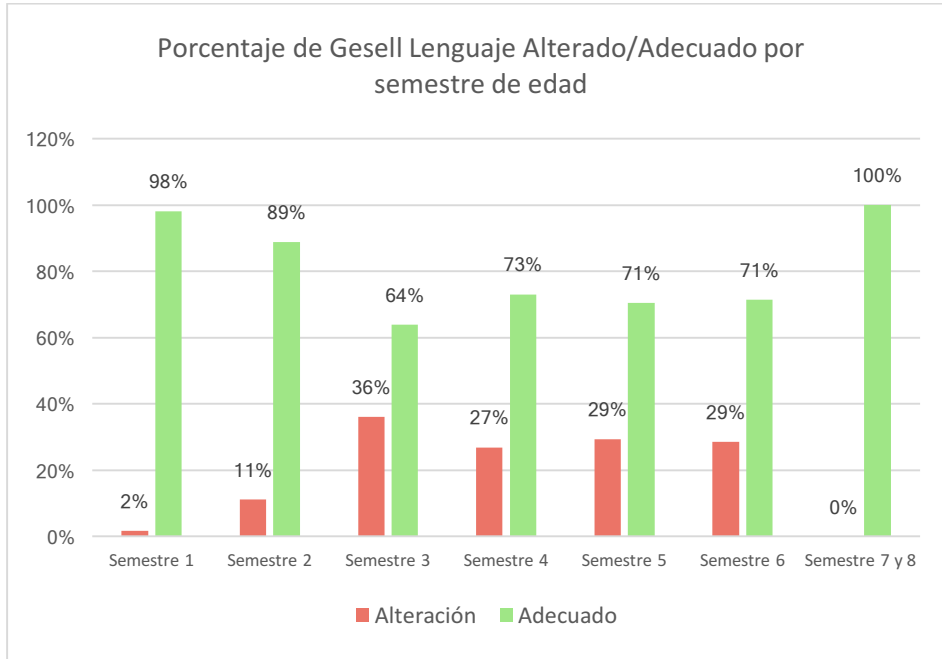
Gráfica 3



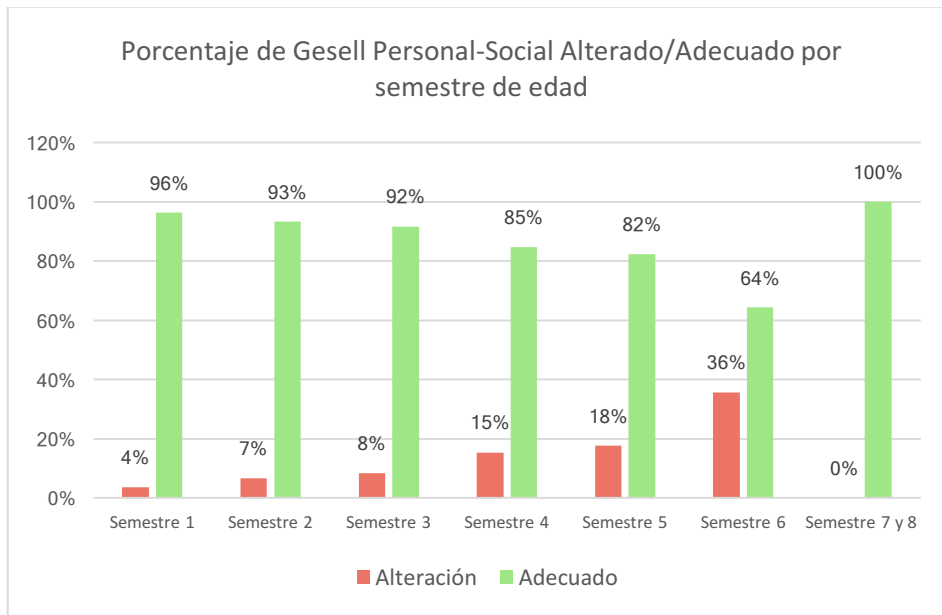
Gráfica 4



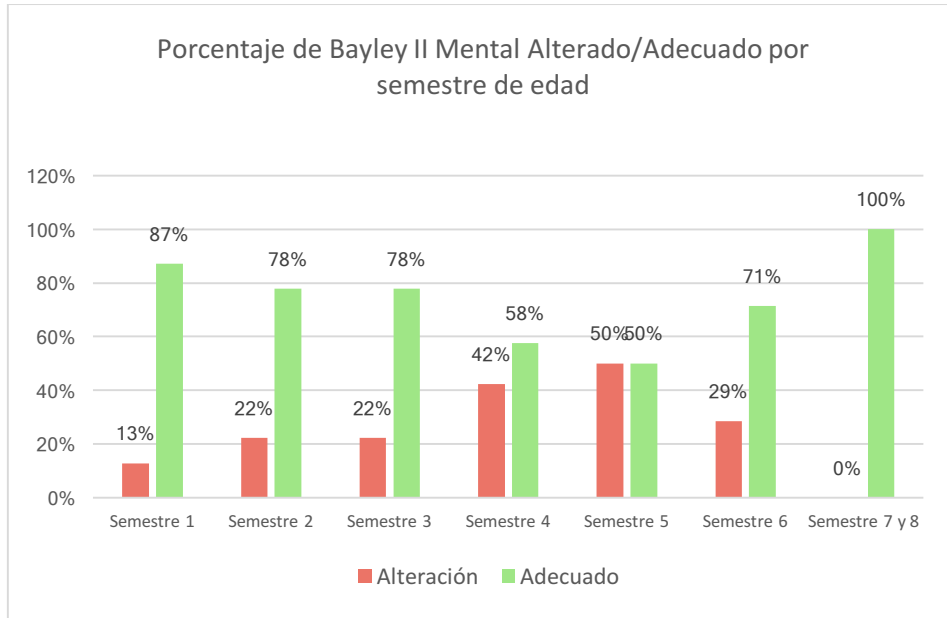
Gráfica 5



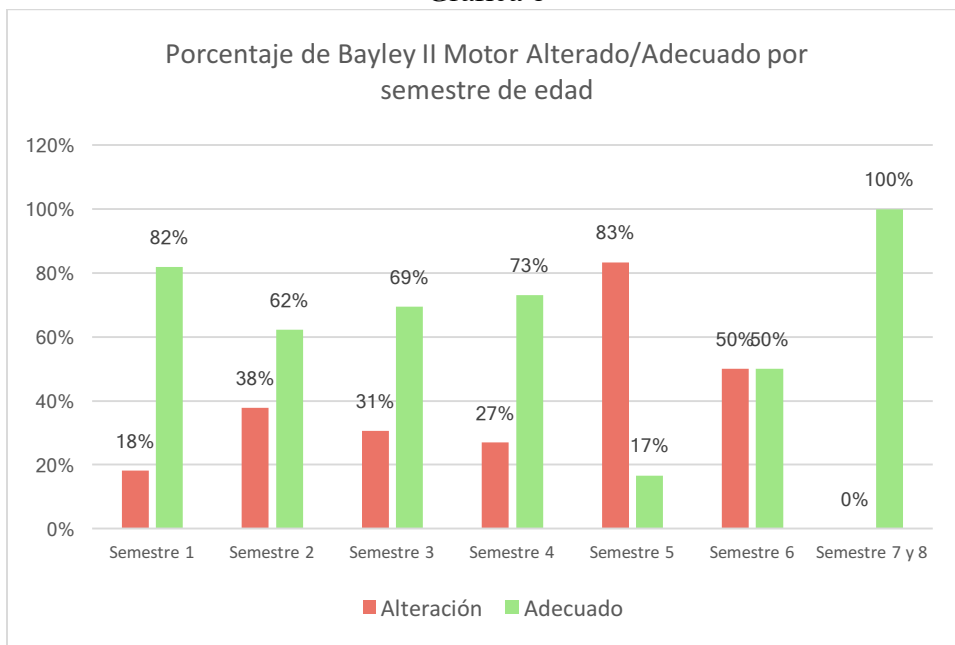
Gráfica 6



Gráfica 7



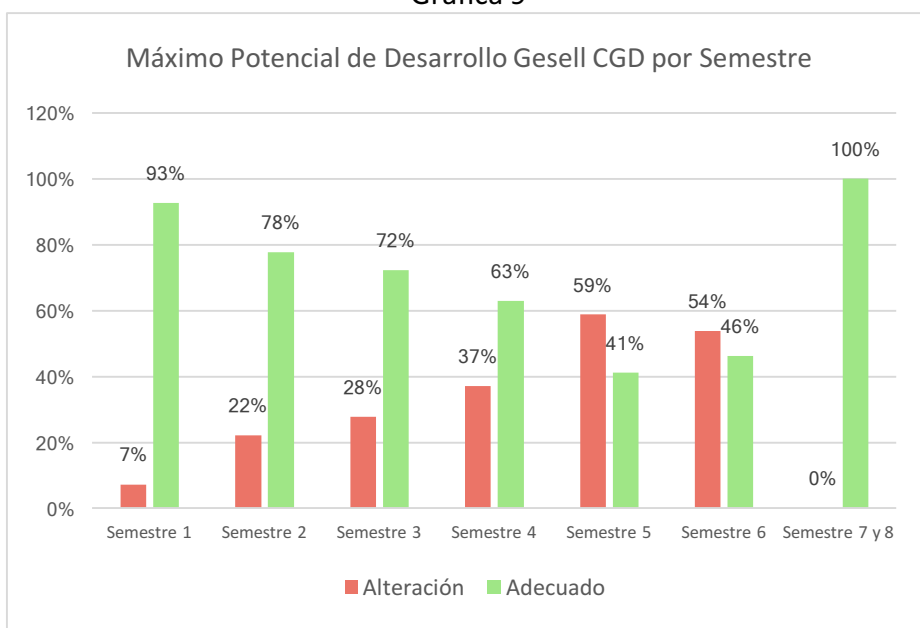
Gráfica 8



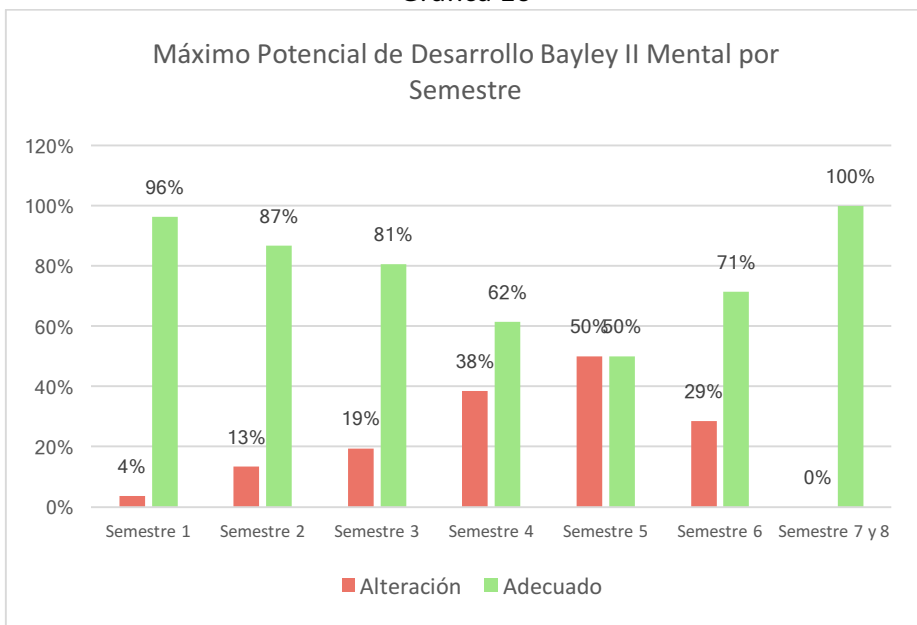
Máximo Potencial de Desarrollo en las pruebas Gesell y Bayley II por semestre de edad

En esta parte se obtuvo el máximo puntaje de CGD e ID de cada niño y se hizo un promedio de dichos puntajes, por semestre; lo anterior para visualizar el potencial que presentaron durante sus evaluaciones. Se observó que en Gesell CGD (Gráfica 9), hubo un descenso gradual del máximo potencial de desarrollo, del semestre 1 al 5, teniendo en el primer semestre 93% Adecuado a 7% Adecuado para el 5° semestre, por lo tanto, hubo un aumento en aquellos con Alteración de 7% a 59%. Aunque en el 6° semestre aumentó ligeramente el porcentaje Adecuado, siguió predominando el de Alteración, mientras que en los semestres 7-8 el 100% fue Adecuado. En la prueba Bayley II Mental (Gráfica 10) también se observó un descenso gradual de los porcentajes Adecuados, de un 96% a 50 %, del semestre 1 al 5. En el área motora (Gráfica 11), se observó que la mayoría de los semestres tuvieron un máximo potencial de desarrollo Adecuado, mayor al 55%, excepto en el semestre 6 donde hubo un 83% de máximo potencial de desarrollo con Alteración.

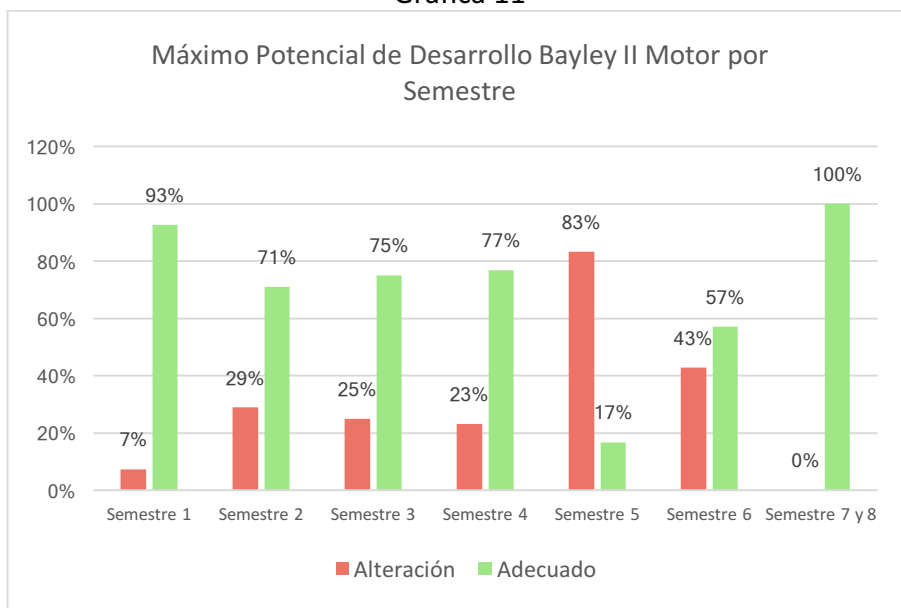
Gráfica 9



Gráfica 10



Gráfica 11



Diferencias de medias en los coeficientes e índices de desarrollo según variables de morbilidad y estudios paraclínicos

Se encontró significancia estadística entre grupos de medias de algunas variables de morbilidad como Peso <2500g, APGAR a los 5 minutos <7, grado de EHI, alteración o normalidad en la TAC, USG Transfontanelar; PEATC y PEVC de seguimiento, y MC- EEG iniciales y de seguimiento, con respecto al promedio de los Coeficientes e Índices de las pruebas de desarrollo (Tabla 6 - 14). Se encontró que todas la variables antes mencionadas, tuvieron asociación significativa con el CGD de Gesell; aquellas que lo tuvieron con Gesell Motor fueron TAC, PEATC y PEVC de seguimiento y MC-EEG inicial; con Gesell Adaptativo lo tuvieron Peso <500g, APGAR a los 5min <7, TAC, PEATC y PEVC de seguimiento y MC-EEG inicial y de seguimiento; con Gesell Lenguaje lo tuvieron Peso <2500g, APGAR a los 5min <7, TAC, USG, PEATC de seguimiento y MC-EEG inicial y de seguimiento; con Gesell Personal-Social lo tuvieron Peso <2500g, APGAR a los 5min <7, USG, , PEATC y PEVC de seguimiento y MC-EEG inicial y de seguimiento. Con la prueba Bayley II Mental hubo asociación significativa con APGAR a los 5min <7, TAC, USG, PEVC de seguimiento y MC-EEG inicial y de seguimiento. Finalmente, con el área psicomotriz de Bayley II lo tuvieron Peso <2500g, grado de EHI, PEATC y PEVC de seguimiento y MC-EEG inicial.

Tabla 6. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “Peso <2500g”

Prueba de desarrollo	Peso <2500	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	no	390	81.9	1.1	79.8	84.1	0.0157*
	si	53	74.2	3.0	68.3	80.1	
Gesell Motor	no	390	81.5	1.2	79.0	83.9	0.1677
	si	53	76.5	3.4	69.8	83.1	
Gesell Adaptativo	no	390	83.0	1.3	80.4	85.5	0.0256*
	si	53	74.4	3.6	67.4	81.5	
Gesell Lenguaje	no	390	80.3	1.2	77.9	82.8	0.0025*
	si	53	69.5	3.3	63.0	76.1	
Gesell Personal Social	no	390	82.8	1.2	80.4	85.2	0.0468*
	si	53	75.8	3.3	69.3	82.3	
Bayley II Mental	no	392	76.0	0.7	74.7	77.4	0.3341
	si	54	74.1	1.8	70.6	77.7	
Bayley II Motor	no	392	73.9	0.7	72.6	75.2	0.0528
	si	54	70.0	1.7	66.5	73.4	

(*): $p < 0.05$ =hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 7. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “APGAR a los 5min <7”

Prueba de desarrollo	APGAR 5min <7	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	no	306	83.0	1.2	80.6	85.5	0.0034*
	si	137	76.4	1.9	72.8	80.1	
Gesell Motor	no	306	82.3	1.4	79.5	85.0	0.0789
	si	137	77.8	2.1	73.7	81.9	
Gesell Adaptativo	no	306	84.2	1.5	81.3	87.1	0.0056*
	si	137	76.8	2.2	72.5	81.2	
Gesell Lenguaje	no	306	81.8	1.4	79.1	84.5	0.0004*
	si	137	73.0	2.1	68.9	77.0	
Gesell Personal Social	no	306	83.6	1.4	80.9	86.3	0.0356*
	si	137	78.4	2.1	74.3	82.4	
Bayley II Mental	no	305	76.9	0.8	75.4	78.4	0.0108*
	si	141	73.4	1.1	71.2	75.6	
Bayley II Motor	no	305	73.8	0.7	72.3	75.2	0.4338
	si	141	72.7	1.1	70.6	74.9	

(*): $p < 0.05$ =hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 8. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “grado de EHI”

Prueba de desarrollo	EHI grado	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	2	391	81.8	1.1	79.6	84.0	0.0383*
	3	52	75.1	3.0	69.1	81.0	
Gesell Motor	2	391	81.5	1.2	79.1	84.0	0.1449
	3	52	76.2	3.4	69.5	82.9	
Gesell Adaptativo	2	391	82.6	1.3	80.0	85.2	0.1276
	3	52	76.8	3.6	69.6	83.9	
Gesell Lenguaje	2	391	79.8	1.2	77.4	82.3	0.0649
	3	52	73.2	3.4	66.5	79.8	
Gesell Personal Social	2	391	82.8	1.2	80.4	85.2	0.0615
	3	52	76.1	3.3	69.5	82.7	
Bayley II Mental	2	391	75.7	0.7	74.4	77.0	0.677
	3	55	76.5	1.8	73.0	80.1	
Bayley II Motor	2	391	72.9	0.7	71.6	74.2	0.0271*
	3	55	77.0	1.7	73.6	80.5	

(*): $p < 0.05$ =hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 9. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “alteración en TAC”

Prueba de desarrollo	TAC	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	Alterada	286	78.4	1.3	75.9	80.9	0.0027*
	Normal	101	86.0	2.2	81.7	90.3	
Gesell Motor	Alterada	286	78.0	1.5	75.1	81.0	0.0163*
	Normal	101	85.0	2.5	80.1	89.9	
Gesell Adaptativo	Alterada	286	79.1	1.5	76.2	82.0	0.0116*
	Normal	101	86.5	2.5	81.6	91.4	
Gesell Lenguaje	Alterada	286	75.9	1.4	73.1	78.8	<0.0001*
	Normal	101	87.1	2.4	82.4	91.9	
Gesell Personal Social	Alterada	286	80.3	1.4	77.6	83.0	0.068
	Normal	101	85.2	2.3	80.7	89.8	
Bayley II Mental	Alterada	290	74.5	0.8	72.9	76.1	0.0038*
	Normal	101	79.1	1.3	76.4	81.7	
Bayley II Motor	Alterada	290	72.9	0.8	71.4	74.5	0.3932
	Normal	101	74.3	1.3	71.6	76.9	

(*): $p < 0.05$ =hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 10. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “USG Transfontanelar”

Prueba de desarrollo	USG Transfontanelar	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	Normal	32	88.1	4.1	80.0	96.3	0.0126*
	Alterado	86	75.9	2.5	71.0	80.9	
Gesell Motor	Normal	32	86.2	4.7	76.9	95.5	0.1606
	Alterado	86	78.4	2.9	72.7	84.1	
Gesell Adaptativo	Normal	32	84.3	4.4	75.6	93.1	0.1291
	Alterado	86	76.4	2.7	71.1	81.8	
Gesell Lenguaje	Normal	32	88.8	4.5	79.9	97.7	0.0088*
	Alterado	86	74.8	2.7	69.4	80.2	
Gesell Personal Social	Normal	32	91.1	4.3	82.6	99.6	0.0011*
	Alterado	86	74.4	2.6	69.2	79.5	
Bayley II Mental	Normal	32	81.3	2.2	77.1	85.6	0.0013*
	Alterado	86	73.0	1.3	70.4	75.6	
Bayley II Motor	Normal	32	75.2	2.0	71.2	79.2	0.0901
	Alterado	86	71.2	1.2	68.8	73.6	

(*): $p < 0.05$ =hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 11. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “PEATC seguimiento”

Prueba de desarrollo	PEATC seguimiento	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	Buena	185	79.2	1.5	76.2	82.2	0.0015*
	Recupera	88	84.4	2.2	80.1	88.7	
	Mala	38	70.1	3.3	63.5	76.6	
Gesell Motor	Buena	185	79.2	1.8	75.6	82.8	0.0019*
	Recupera	88	86.8	2.7	81.5	92.0	
	Mala	38	69.9	4.0	62.0	77.9	
Gesell Adaptativo	Buena	185	79.7	1.7	76.3	83.1	0.0077*
	Recupera	88	84.9	2.5	80.0	89.7	
	Mala	38	70.7	3.8	63.2	78.1	
Gesell Lenguaje	Buena	185	76.8	1.7	73.5	80.1	0.0385*
	Recupera	88	81.6	2.4	76.8	86.4	
	Mala	38	70.5	3.7	63.2	77.8	
Gesell Personal Social	Buena	185	81.5	1.6	78.3	84.6	0.0018*
	Recupera	88	83.0	2.3	78.5	87.6	
	Mala	38	68.7	3.5	61.7	75.6	
Bayley II Mental	Buena	185	75.5	1.0	73.5	77.5	0.0952
	Recupera	90	77.9	1.4	75.0	80.7	
	Mala	38	72.2	2.2	67.9	76.6	
Bayley II Motor	Buena	185	72.6	0.9	70.7	74.4	0.0016*
	Recupera	90	77.1	1.3	74.5	79.7	
	Mala	38	69.2	2.0	65.2	73.2	

(*): $p < 0.05$ = hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 12. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable "PEVC seguimiento"

Prueba de desarrollo	PEVC seguimiento	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	Buena	119	84.8	1.9	75.5	83.1	0.0042*
	Recupera	124	79.3	1.9	81.1	88.5	
	Mala	81	74.9	2.3	70.3	79.5	
Gesell Motor	Buena	119	81.3	2.3	76.9	85.8	0.0002*
	Recupera	124	85.7	2.2	81.3	90.1	
	Mala	81	70.9	2.7	65.5	76.3	
Gesell Adaptativo	Buena	119	78.2	2.2	73.8	82.5	0.0048*
	Recupera	124	86.5	2.2	82.3	90.8	
	Mala	81	76.6	2.7	71.3	81.9	
Gesell Lenguaje	Buena	119	77.1	2.2	72.8	81.3	0.4741
	Recupera	124	80.3	2.1	76.1	84.5	
	Mala	81	76.9	2.6	71.8	82.1	
Gesell Personal	Buena	119	80.3	2.1	76.3	84.3	0.0056*
	Recupera	124	85.7	2.0	81.8	89.7	

Social	Mala	81	75.5	2.5	70.6	80.4	
Bayley II Mental	Buena	118	75.1	1.2	72.8	77.5	0.0011*
	Recupera	125	78.9	1.2	76.5	81.2	
	Mala	83	72.0	1.4	69.2	74.9	
Bayley II Motor	Buena	118	72.3	1.1	70.0	74.5	0.0002*
	Recupera	125	77.1	1.1	75.0	79.3	
	Mala	83	70.2	1.4	67.5	72.8	

(*): $p < 0.05$ = hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 13. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable "MC-EEG inicial"

Prueba de desarrollo	MC-EEG inicial	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	Normal	291	82.8	1.3	80.3	85.2	<0.0001*
	Alterado	96	72.1	2.2	67.8	76.4	
Gesell Motor	Normal	291	82.1	1.5	79.2	84.9	0.0076*
	Alterado	96	74.2	2.5	69.3	79.2	
Gesell Adaptativo	Normal	291	83.6	1.5	80.7	86.5	<0.0001*
	Alterado	96	71.6	2.6	66.5	76.6	
Gesell Lenguaje	Normal	291	81.3	1.3	78.7	83.9	<0.0001*
	Alterado	96	69.3	2.3	64.7	73.8	
Gesell Personal Social	Normal	291	84.1	1.4	81.4	86.8	<0.0001*
	Alterado	96	72.8	2.4	68.1	77.5	
Bayley II Mental	Normal	293	77.5	0.7	76.1	79.0	<0.0001*
	Alterado	97	69.4	1.3	66.8	71.9	
Bayley II Motor	Normal	293	74.3	0.8	72.8	75.8	0.0031*
	Alterado	97	69.7	1.3	67.1	72.3	

(*): $p < 0.05$ = hay diferencia significativa entre grupo de medias

Tabla 14. Valores de Significancia estadística entre las diferencias de medias en los Coeficientes e Índices de desarrollo, según variable “MC-EEG de seguimiento”

Prueba de desarrollo	MC-EEG seguimiento	N	Promedio	DS error	Mínimo 95%	Máximo 95%	Prob > F
Gesell CGD	Buena	174	82.7	1.7	79.4	86.0	0.0013*
	Recupera	61	73.0	2.8	67.4	78.6	
	Mala	71	73.4	2.6	68.2	78.6	
Gesell Motor	Buena	174	81.7	2.0	77.8	85.6	0.713
	Recupera	61	75.8	3.3	69.2	82.3	
	Mala	71	74.1	3.1	68.0	80.2	
Gesell Adaptativo	Buena	174	84.0	2.0	80.2	87.9	0.0009*
	Recupera	61	70.8	3.3	64.2	77.4	
	Mala	71	74.9	3.1	68.8	81.0	
Gesell Lenguaje	Buena	174	80.3	1.8	76.8	83.8	0.0051*
	Recupera	61	71.0	3.0	65.1	76.9	
	Mala	71	71.8	2.8	66.3	77.3	
Gesell Personal Social	Buena	174	84.2	1.8	80.5	87.8	0.0003*
	Recupera	61	73.0	3.1	66.9	79.1	
	Mala	71	72.6	2.9	66.9	78.3	
Bayley II Mental	Buena	173	76.7	1.0	74.7	78.7	0.0007*
	Recupera	61	69.2	1.7	65.8	72.6	
	Mala	72	73.0	1.6	69.9	76.1	
Bayley II Motor	Buena	173	72.9	1.0	71.0	74.9	0.1683
	Recupera	61	69.7	1.7	66.4	72.9	
	Mala	72	70.6	1.5	67.6	73.6	

(*): $p < 0.05$ = hay diferencia significativa entre grupo de medias

Evolución Neurológica

Diagnósticos sindromáticos y otras alteraciones del neurodesarrollo

Para el análisis de los diagnósticos sindromáticos y otras alteraciones del neurodesarrollo se hicieron cortes de edad a los 6, 12, 18, 24 y 36 meses, así como también, se tomó en cuenta la valoración más representativa de los niños que fueron evaluados entre los meses 42 a 49, obteniendo así la frecuencia con que se presentaron dichos diagnósticos en las edades previamente mencionadas.

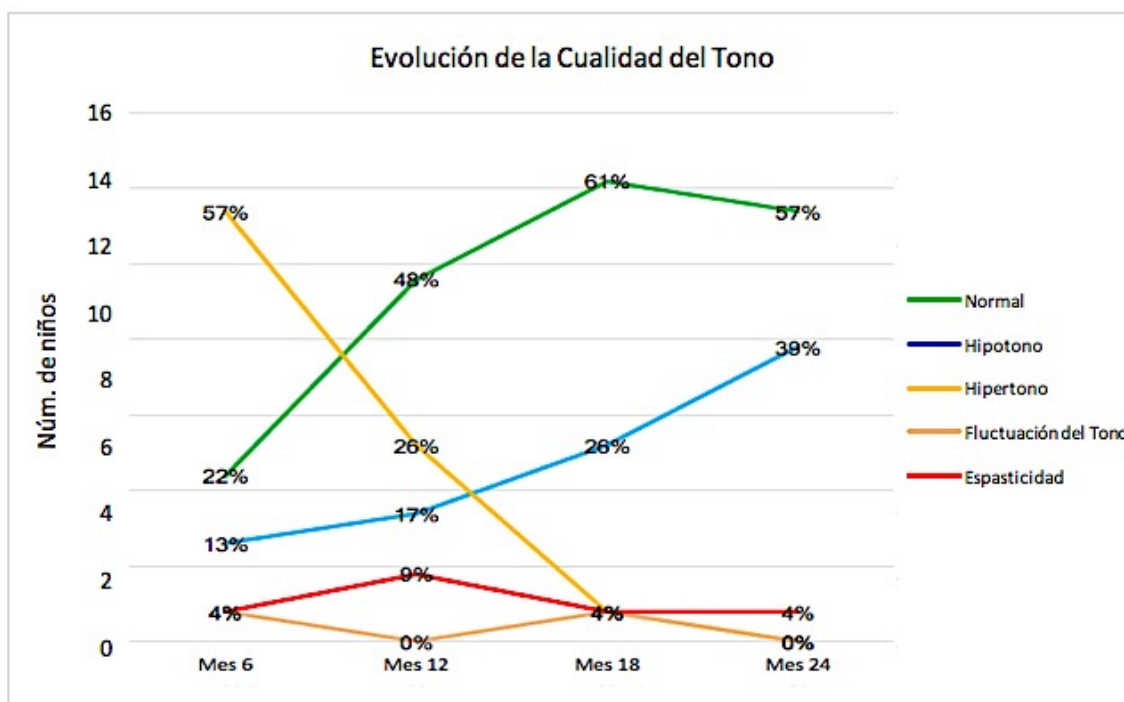
Cualidad del Tono

La cualidad que se presentó con más frecuencia en el 6° mes fue el Hipertono. A partir del año predominó el Tono Normal. La frecuencia de Hipotono fue aumentando del mes 6 al 30, para posteriormente disminuir al mes 36 y no encontrarse en aquellos niños valorados entre los 42 a 49 meses. La Fluctuación del Tono predominó en el mes 6. La Espasticidad se presentó en todos los meses de corte, excepto en el de 42 – 49.

Tabla 15

Cualidad del Tono	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	8	17%	13	39%	16	61%	13	59%	10	59%	8	67%	6	100%
Hipotono	7	15%	9	27%	7	27%	8	36%	7	41%	3	25%	0	0%
Hipertono	25	53%	8	24%	1	4%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Fluctuación del Tono	6	13%	1	3%	1	4%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Espasticidad	1	2%	2	6%	1	4%	1	5%	0	0%	1	8%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

En la siguiente gráfica se muestra la evolución de la cualidad del tono en 23 niños que llevaron seguimiento de 0 a 24 meses de edad:



Cualidad del Tono	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	5	22%	11	48%	14	61%	13	57%
Hipotono	3	13%	4	17%	6	26%	9	39%
Hipertono	13	57%	6	26%	1	4%	0	0%
Fluctuación del Tono	1	4%	0	0%	1	4%	0	0%
Espasticidad	1	4%	2	9%	1	4%	1	4%

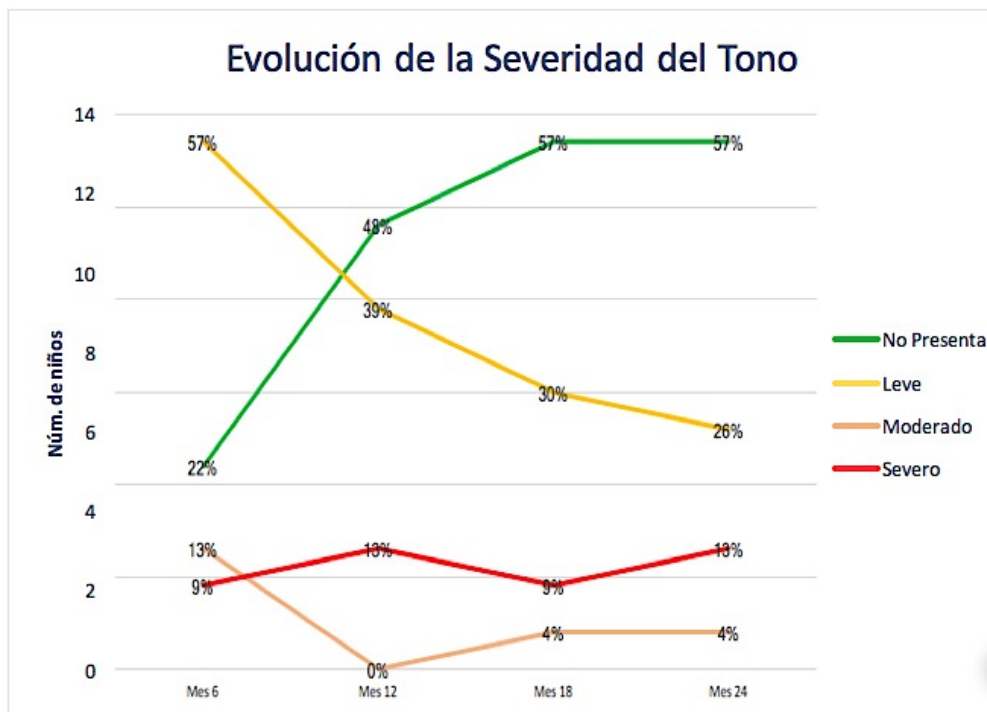
Severidad del Tono

En los meses 6 y 12 predominó la severidad Leve del tono (55% y 59% respectivamente), en los meses de corte siguientes (18 a 42-49), lo hizo la clasificación de Normalidad (No presenta alteración) con 57%, 59%, 59%, 67% y 100% en orden ascendente al rango de edad. La frecuencia de severidad Moderada fue más alta en el mes 6 (4%, 2 niños) y la Severa lo fue durante el mes 12 (9%, 3 niños).

Tabla 16

Severidad del Tono	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
No Presenta	10	21%	13	39%	15	57%	13	59%	10	59%	8	67%	6	100%
Leve	26	55%	15	45%	8	31%	6	27%	6	35%	2	17%	0	0%
Moderado	9	19%	2	6%	1	4%	1	5%	0	0%	1	8%	0	0%
Severo	2	4%	3	9%	2	8%	2	9%	1	6%	1	8%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

En la siguiente gráfica se muestra la evolución de la severidad del tono en 23 niños que llevaron seguimiento de 0 a 24 meses de edad:



Severidad del Tono	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24	
	N	%	N	%	N	%	N	%
No Presenta	5	22%	11	48%	13	57%	13	57%
Leve	13	57%	9	39%	7	30%	6	26%
Moderado	3	13%	0	0%	1	4%	1	4%
Severo	2	9%	3	13%	2	9%	3	13%

Síndrome Disautonómico

Acorde a las edades de corte estudiadas, se presentó en el mes 6, en un 9%(4 niños) de los niños y en el mes 12 en un 3%(1 niño). No se presentaron casos con signos aislados.

Tablas 17

Síndrome Disautonómico	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
No	43	91%	32	97%	26	100%	22	100%	17	100%	12	100%	6	100%
Presente	4	9%	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

Síndrome Disquinético

Se presentó en el mes 6, en un 2% de los casos en ese corte de edad (en 1 de 47 niños). No se presentaron casos con signos aislados.

Tabla 18

Síndrome Disquinético	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
No	46	98%	33	100%	26	100%	22	100%	16	100%	12	100%	6	100%
Presente	1	2%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

Piramidalismo

Su presencia tuvo un decremento gradual del mes 6 al 24 (15%, 15%, 12% y 5%), para ser nulo en el mes 30 en adelante.

Tabla 19

Piramidalismo	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	40	85%	28	85%	23	88%	21	95%	17	100%	12	100%	6	100%
Presente	7	15%	5	15%	3	12%	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

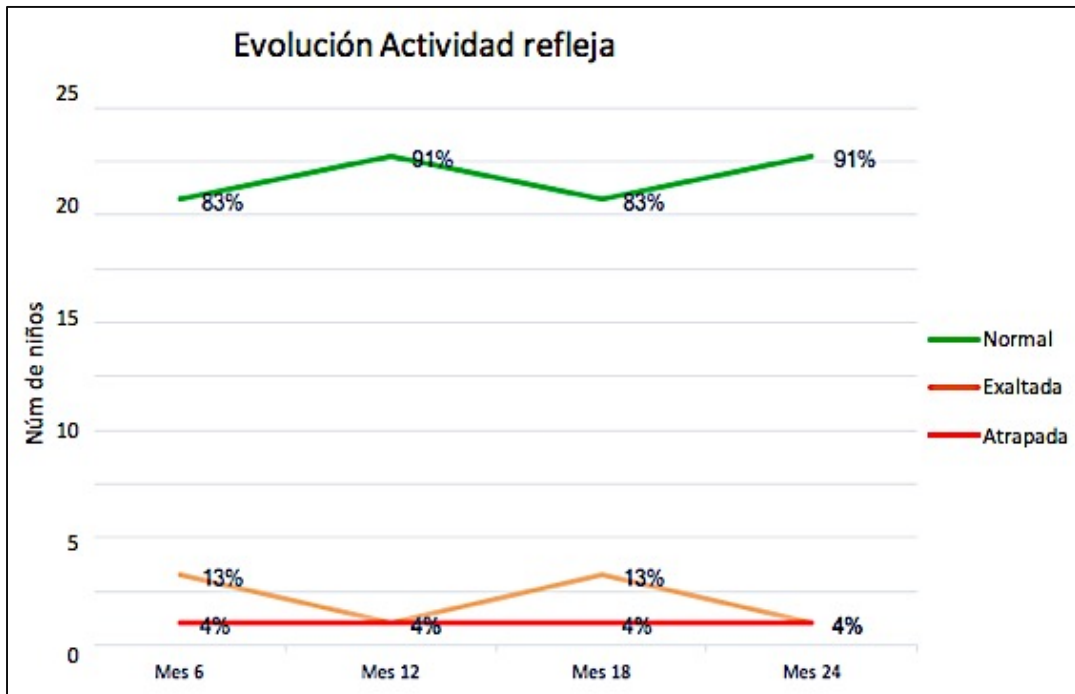
Actividad Refleja

La Exaltación refleja estuvo presente en la mayoría de los cortes de edad, excepto en el mes 36, sin embargo, fue más frecuente en el mes 6. Se observó atrapamiento reflejo en el mes 6, 12, 18 y 24.

Tabla 20

Actividad Refleja	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	39	83%	30	91%	22	88%	20	91%	16	94%	12	100%	5	83%
Exaltada	6	13%	2	6%	2	8%	1	5%	1	6%	0	0%	1	17%
Atrapada	2	4%	1	3%	1	4%	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

En la siguiente gráfica se muestra la evolución de la actividad refleja en 23 niños que llevaron seguimiento de 0 a 24 meses de edad:



Actividad Refleja	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	19	0.83	21	0.91	19	0.83	21	0.91
Exaltada	3	0.13	1	0.04	3	0.13	1	0.04
Atrapada	1	0.04	1	0.04	1	0.04	1	0.04

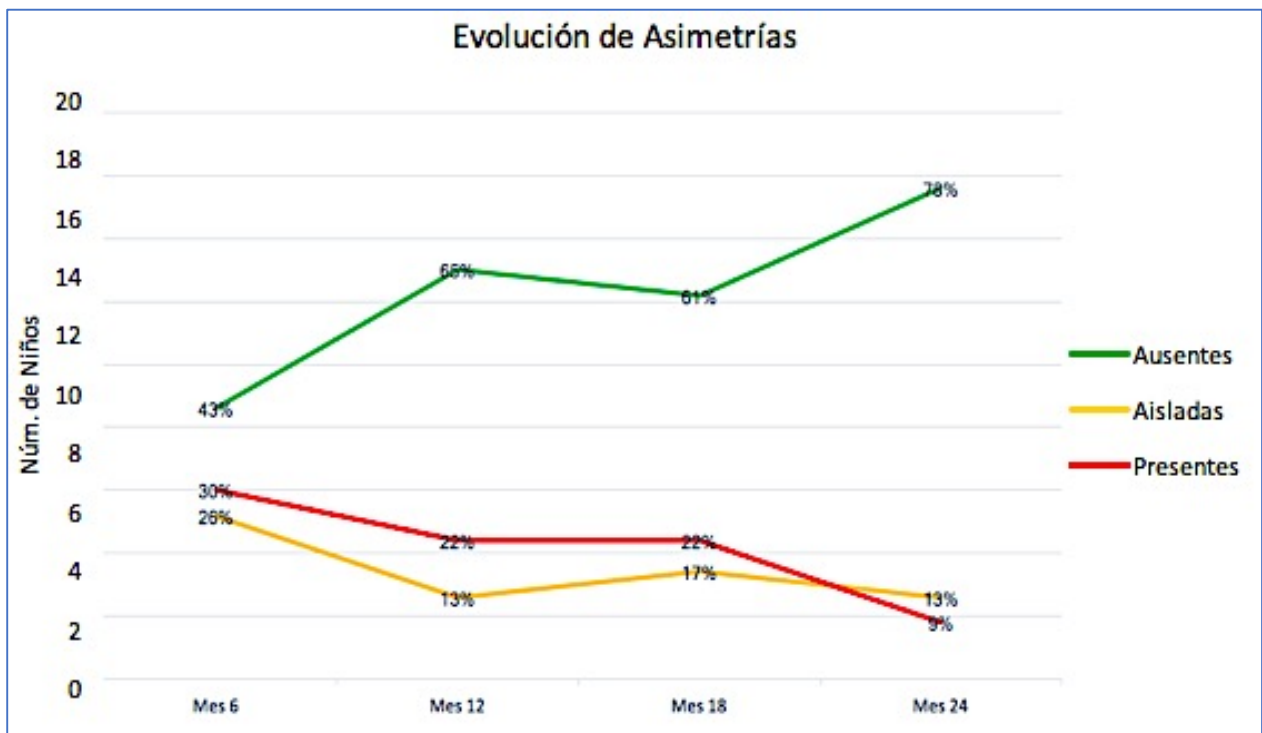
Asimetrías

La frecuencia de Asimetrías y de signos aislados de la misma, tuvo un descenso gradual durante los meses de corte, destacando la reducción por debajo del 25% en el corte de edad de 24 meses.

Tabla 21

Asimetrías	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausentes	21	45%	19	58%	16	62%	17	77%	13	76%	10	83%	5	83%
Aisladas	10	21%	4	12%	4	15%	3	14%	1	6%	0	0%	0	0%
Presentes	16	34%	10	30%	6	23%	2	9%	3	18%	2	17%	1	17%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

En la siguiente gráfica se muestra la evolución de las asimetrías en 23 niños que llevaron seguimiento de 0 a 24 meses de edad:



Asimetrías	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausentes	10	43%	15	65%	14	61%	18	78%
Aisladas	6	26%	3	13%	4	17%	3	13%
Presentes	7	30%	5	22%	5	22%	2	9%

Dificultades en la regulación

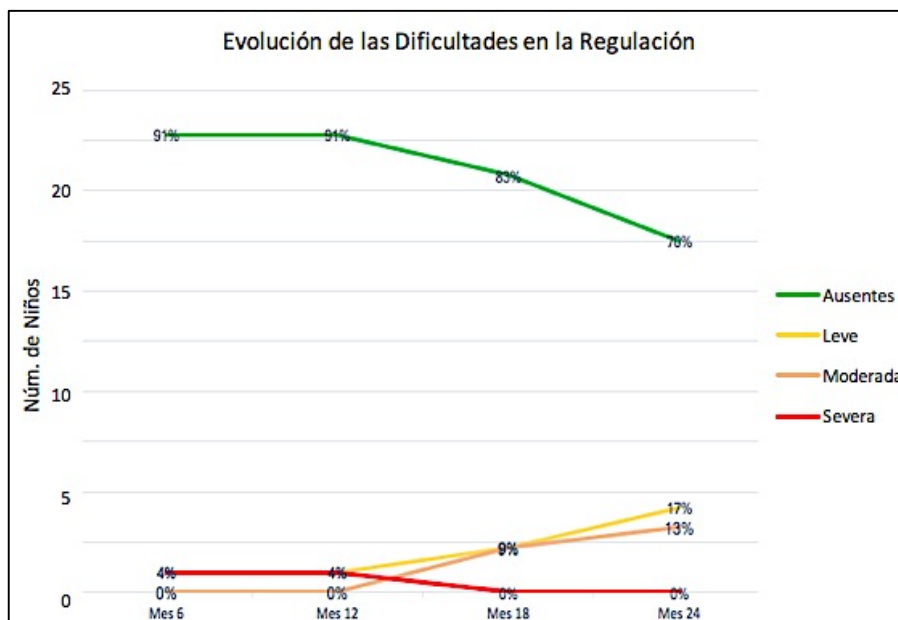
La frecuencia de dificultades en la regulación¹⁴ tanto Leves como Moderadas, fueron incrementando con los meses, sobre todo en las leves. La categoría severa estuvo presente en el mes 6 y 12.

Tabla 22

Dificultades en la regulación	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausentes	43	91%	28	88%	21	81%	16	73%	9	53%	0	0%	5	83%
Leve	1	2%	2	6%	3	12%	4	18%	5	29%	2	67%	0	0%
Moderada	1	2%	1	3%	2	8%	2	9%	3	18%	1	33%	1	17%
Severa	2	4%	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

¹⁴ Dificultades en la regulación: se tomaron en cuenta áreas tales como sueño-vigilia, actividad basal, atención y conducta. Las dificultades en la regulación Leve, corresponde a afectación en 1 área, Moderado en 2 ó 3 áreas y Severo cuando hay afectación en 4 áreas.

En la siguiente gráfica se muestra la evolución de las dificultades en la regulación en 23 niños que llevaron seguimiento de 0 a 24 meses de edad:



Dificultades en la Regulación	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausentes	10	43%	15	65%	14	61%	18	78%
Aisladas	6	26%	3	13%	4	17%	3	13%
Presentes	7	30%	5	22%	5	22%	2	9%

Defectos Posturales

Se presentaron a partir del corte de edad de 24 meses (14%, 3 niños), aumentando en frecuencia en el mes 30 (29%, 5 niños) y 36 (58%, 7 niños), continuando hasta los meses 42-49 (50%, 3 niños).

Tabla 23

Defectos posturales	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	47	100%	33	100%	26	100%	19	86%	12	71%	5	42%	3	50%
Presente	0	0%	0	0%	0	0%	3	14%	5	29%	7	58%	3	50%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

Torpeza Motora

Se presentó a partir del mes 24, en 1 de los 22 casos (5%), observándose la mayor frecuencia en el mes 36, en 3 de los 12 casos (25%).

Tabla 24

Torpeza Motora	Mes 6		Mes 12		Mes 18		Mes 24		Mes 30		Mes 36		Mes 42-49	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	47	100%	33	100%	26	100%	21	95%	15	88%	9	75%	5	83%
Presente	0	0%	0	0%	0	0%	1	5%	2	12%	3	25%	1	17%
Total	47		33		26		22		17		12		6	

Presencia de Crisis Convulsivas y su seguimiento

Como se vio previamente en la Tabla 2.1 Patología perinatal, 13 de los niños presentaron crisis convulsivas en la etapa neonatal. Durante su seguimiento (ver Tabla 26), en 6 de ellos remitieron tras el tratamiento, 5 de ellos permanecieron en seguimiento, 1 fue diagnosticado con Sx de West y 1 más tuvo un periodo de mal seguimiento y fue diagnosticado con Epilepsia por el servicio de Neurología del INP.

	N	%
Sin Crisis Convulsivas	42	76
Crisis convulsivas tratadas y remitidas	6	11
Crisis convulsivas en seguimiento	5	9
Epilepsia con mal seguimiento	1	2
Sx West en seguimiento	1	2

Otras alteraciones neurológicas y no neurológicas diagnosticadas durante el seguimiento

Durante su seguimiento, algunos niños presentaron otras alteraciones neurológicas y no neurológicas que pueden incidir en su neurodesarrollo en diferentes grados, éstas se enlistan en la siguiente tabla.

Tabla 26. Otras alteraciones neurológicas y no neurológicas diagnosticadas durante el seguimiento		
	N	%
Trastorno regulatorio	1	2
Dificultades en la Integración Sensorial	3	5
Enfermedad Neuromuscular en estudio + Antecedente de Gastrostomía y Funduplicatura	1	2
Endotropía Izquierda	1	2
Desconjugación de la mirada	1	2
Displasia en el Desarrollo de la Cadera típica + Dificultad en la Integración Sensorial	1	2
Acidosis Tubular Renal	1	2
Polidactilia en seguimiento para tratamiento quirúrgico	1	2
Reflujo Gastroesofágico	1	2

Semáforo sobre los diagnósticos neurológicos, alteraciones del neurodesarrollo y antropometría

En los cuadros que se muestran en las siguientes páginas se puede observar un panorama general de la evolución clínica neurológica por cada diagnóstico sindromático y otras alteraciones neurológicas, previamente descritas, así como la evolución de la antropometría; usando colores como un semáforo para poder visualizar en una misma imagen, tanto al total de los casos, como a alguno en particular; con la ventaja de que los colores permiten identificar fácilmente el perfil de cada diagnóstico durante el seguimiento.

En los cuadros, las filas representan a cada niño, ordenado por número de caso de forma ascendente, es decir, la primera fila corresponde al niño 1, la segunda al niño 2, etc. (niño 1 - 57). Las columnas representan la edad redondeada en meses a la fecha de valoración, de modo que la primera columna representa 0 meses y la última 49 meses. Observando así, las 453 valoraciones en todo el cuadro.

Si existen números dentro de las celdas, significa que “ese niño”, a “esa edad”, tuvo una valoración. Los números dentro de las celdas, corresponden a un color en particular. Cada cuadro cuenta con sus correspondientes acotaciones sobre los colores utilizados.

Como se explicó previamente, sólo aquellos números-colores que se encuentran en las acotaciones corresponden a una valoración, por lo que las demás celdas sin número se rellenaron con color para ayudar a la visualización de la evolución del niño en el seguimiento, por lo que el “período intervaloración”, es una suposición o inferencia que dependió del resultado en las valoración anterior y/o posterior.

Evolución general de los casos en sus valoraciones neurológicas y Riesgo de secuela

Se describieron las alteraciones clínicas conforme a los diagnósticos sindromáticos, madurativos, otras alteraciones neurológicas presentes durante su seguimiento y el CGD de la prueba Gesell; a partir de ellas se creó un puntaje:

Tabla 27. Alteraciones clínicas y sus puntajes

Alteración Clínica	0	1	2	3	4
Cualidad del Tono	Normal	Hipotono	Hipertono	Fluctuación del tono	Espasticidad
Severidad de la afectación del tono	No presenta	Leve	Moderado	Severo	
Actividad refleja	Normal	Exaltada	Atrapada		
Sx Disautonómico	No	Signos aislados	Sí		
Sx Disquinético	No	Signos aislados	Sí		
Piramidalismo	No	Sí			
Asimetrías	No	Aisladas	Sí		
Dificultades de la regulación	No	Leve	Moderado	Severo	
Defectos Posturales	No	Sí			
Torpeza Motora	No	Sí			
Crisis Convulsivas	No	Buen seguimiento	Mal seguimiento		
Gesell CGD	Normal	Leve	Moderado	Severo	

Dificultades en la regulación: se tomaron en cuenta sueño-vigilia, actividad basal, atención, conducta; Leve corresponde a afectación en 1 área, Moderado en 2 o 3 áreas y Severo cuando hay afectación en 4 áreas.

Tras la obtención de los puntajes, se clasificaron en Alteraciones Clínicas en Menores, Medias, Mayores y Críticas:

Tabla 28. Clasificación de las Alteraciones Clínicas acorde al puntaje

Alteraciones clínicas	Puntaje
Menores	0 – 1
Medias	2 – 3
Mayores	4 – 6
Críticas	7 - 12

Se asignó una Categoría Final de Evolución Neurológica para cada niño, clasificándose Buena, Regular o Mala, dependiendo de la evolución de sus alteraciones clínicas en su seguimiento.

El Riesgo de Secuela Motora se determinó a través del análisis de la evolución de las alteraciones clínicas, sus puntajes, el coeficiente de Gesell en su área Motora, el ID en Bayley II Motor y la clasificación Bayley III Motor fino y grueso (en los casos que contaron con valoraciones de esta prueba). El Riesgo de Secuela Cognitiva se determinó a través del análisis de la evolución de las alteraciones clínicas, sus puntajes, los coeficientes de Gesell en sus áreas Adaptativa y Personal-Social, el ID en Bayley II Mental y la clasificación Bayley III Cognitiva (en los casos que contaron con valoraciones de esta prueba). El Riesgo de Secuela General se determinó a través del Riesgo de Secuela Motora y Cognitiva.

La mayoría de los casos presentaron alteraciones clínicas Medias y Mayores en sus valoraciones de neurodesarrollo (Tabla 29); 161 Medias (35.5%) y 158 Mayores (34.8%). En la Evolución Neurológica general predominó la evolución Regular (22 casos, 40%), seguida de Mala evolución (19 casos, 35%) y Buena evolución (14 casos, 25%) (Tabla 29).

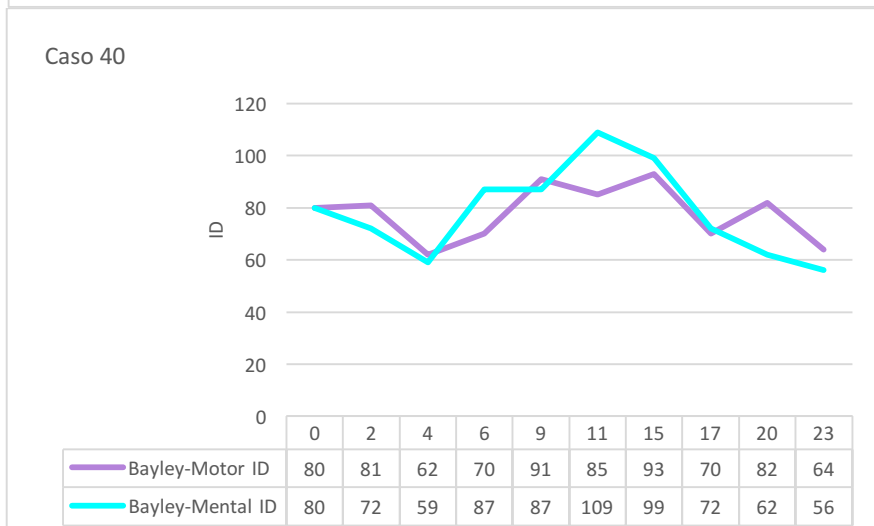
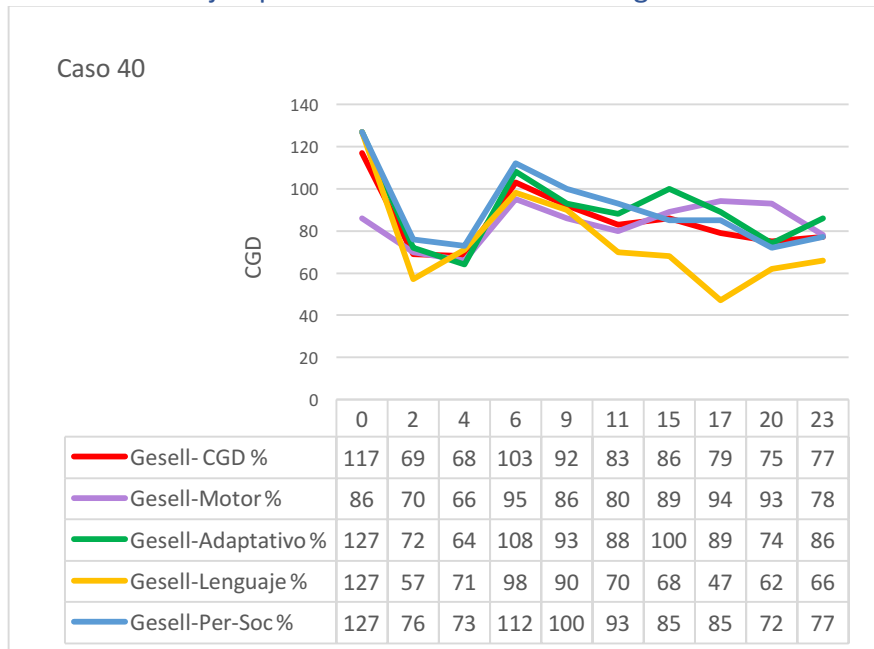
Presentaron Riesgo de Secuela Cognitiva, 6 casos (11%), Riesgo de Secuela Motora 6 casos (11%) y Riesgo General de Secuela 6 casos (11%). Presentaron Secuela Cognitiva en organización 2 casos (4%), Secuela Motora en organización 2 casos (4%), Secuela General en organización 3 casos (5%) (Tabla 29).

Tabla 29. Evolución general de los casos en sus valoraciones neurológicas y Riesgo de secuela. (n=55)

Evolución Neurológica		
	N	%
Alteraciones clínicas por cada valoración del neurodesarrollo		
Menores	71	15.6
Medias	161	35.5
Mayores	158	34.8
Críticas	63	14
Evolución Neurológica General		
Buena	14	25
Regular	22	40
Mala	19	35
Riesgo de Secuela Cognitiva		
Ausente	42	76
No descartado	5	9
Secuela en organización	2	4
Presente	6	11
Riesgo de Secuela Motora		
Ausente	41	74
No descartado	6	11
Secuela en organización	2	4
Presente	6	11
Riesgo General de Secuela		
Ausente	41	75
No descartado	5	9
Secuela en organización	3	5
Presente	6	11

Valoraciones del neurodesarrollo:453
n: 55

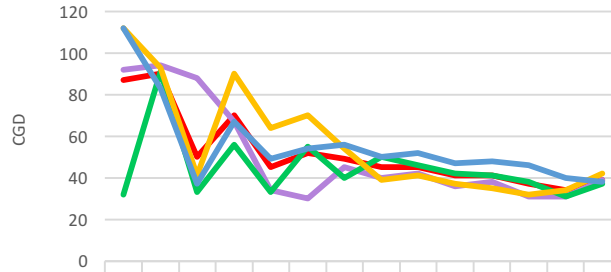
Ejemplo de caso con evolución Regular



Cualidad del Tono	2	0	2	3	0	0	1	0	0	0
Severidad del Tono	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0
Actividad Refleja	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
Asimetría	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0
Sx Disautonómico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sx Disquinético	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piramidalismo	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Dificultades de la regulación	0	0	0	3	0	2	0	0	1	1
Defectos posturales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Torpeza Motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peso-Edad	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0
Perímetro cefálico	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0

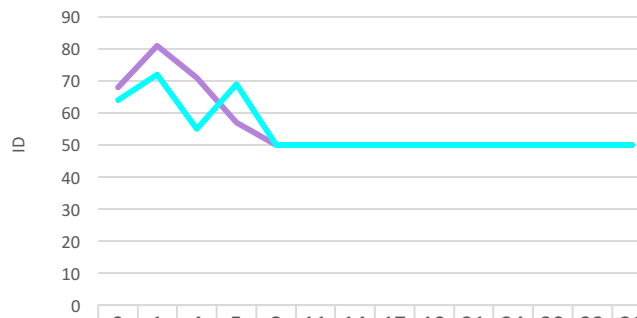
Ejemplo de caso con Mala evolución

Caso 19



	0	1	4	5	8	11	14	17	19	21	24	29	33	36
Gesell- CGD %	87	90	50	70	45	52	49	45	45	41	41	37	34	39
Gesell-Motor %	92	94	88	67	34	30	45	40	42	36	38	31	31	39
Gesell-Adaptativo %	32	91	33	56	33	55	40	50	46	42	41	38	31	37
Gesell-Lenguaje %	112	93	41	90	64	70	54	39	41	37	35	32	34	42
Gesell-Per-Soc %	112	83	37	67	49	54	56	50	52	47	48	46	40	38

Caso 19



	0	1	4	5	8	11	14	17	19	21	24	29	33	36
Bayley-Motor ID	68	81	71	57	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Bayley-Mental ID	64	72	55	69	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Cualidad del Tono	1	2	2	1	3	4	4	3	1	1	1	1	4	4
Severidad del Tono	1	1	0	1	2	3	3	3	1	1	2	1	2	3
Actividad Refleja	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Asimetría	0	0	2	2	0	0	0	2	2	2	0	0	2	2
Sx Disautonómico	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sx Disquinético	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piramidalismo	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Dificultades de la regulación	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
Defectos posturales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Torpeza Motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peso-Edad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Perímetro cefálico	-2	-1	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-3	-2	-2	-2	-2	-2

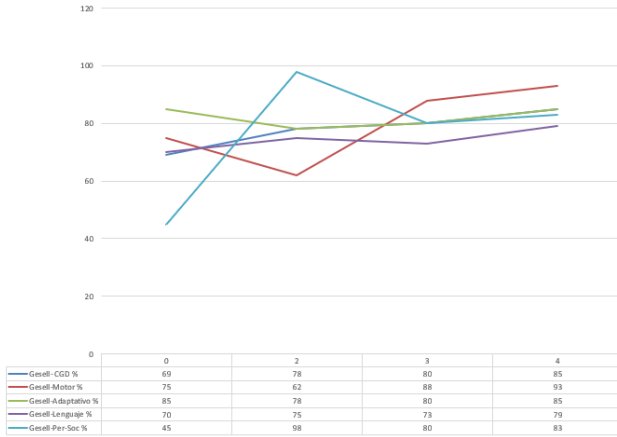
Gráficas del desarrollo (Gesell/ Bayley II) por tipo de evolución

A continuación se presentan las gráficas de evolución del desarrollo (Gesell lado izquierdo, Bayley II lado derecho) de todos los niños, clasificadas en Buena evolución (Buena evolución en ambas pruebas), evolución Buena-Regular (una de las pruebas tuvo buena evolución y la otra regular), evolución Regular (ambas pruebas tuvieron evolución Regular), evolución Regular-Mala (una de las pruebas tuvo evolución regular y la otra mala) y Mala evolución (ambas pruebas tuvieron Mala evolución) durante su seguimiento.

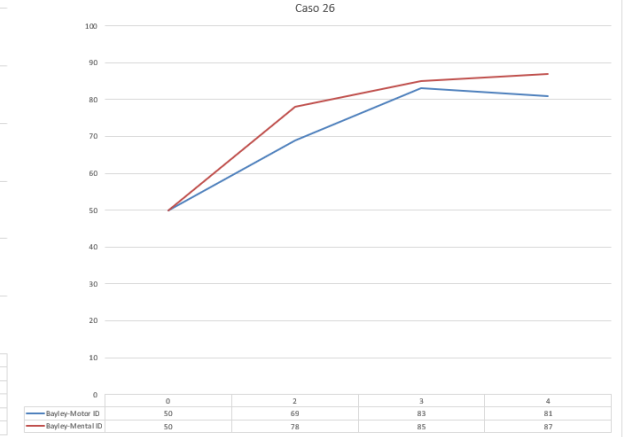
Casos con buena evolución en el desarrollo (Gesell/ Bayley II)



Caso 26



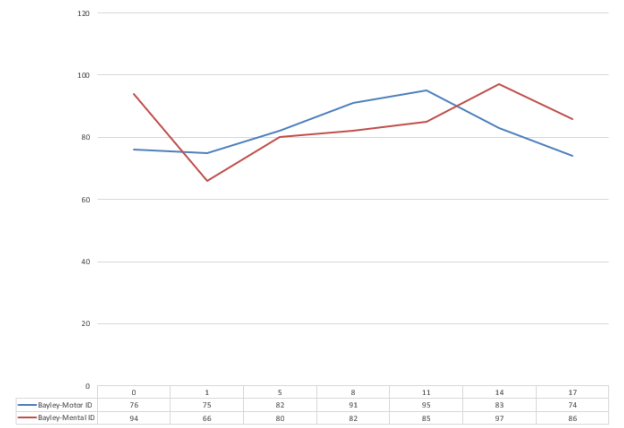
Caso 26



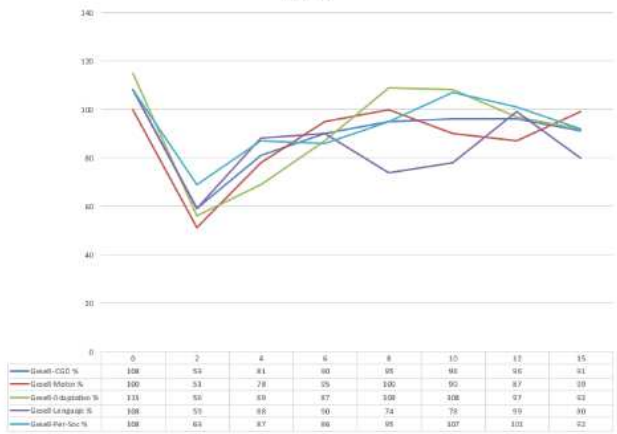
Caso 27



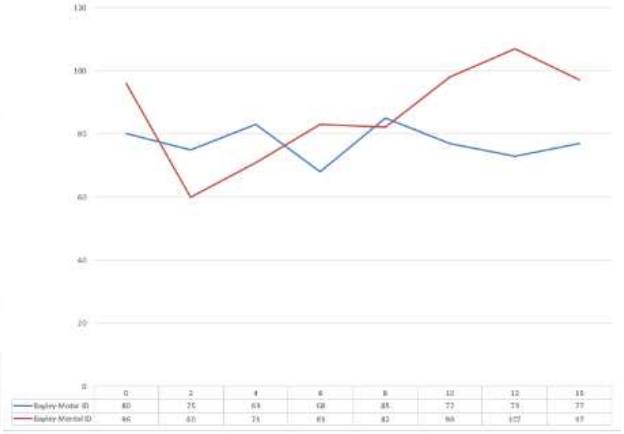
Caso 27



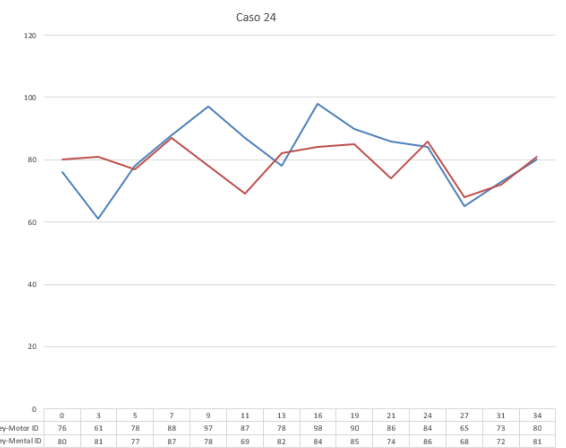
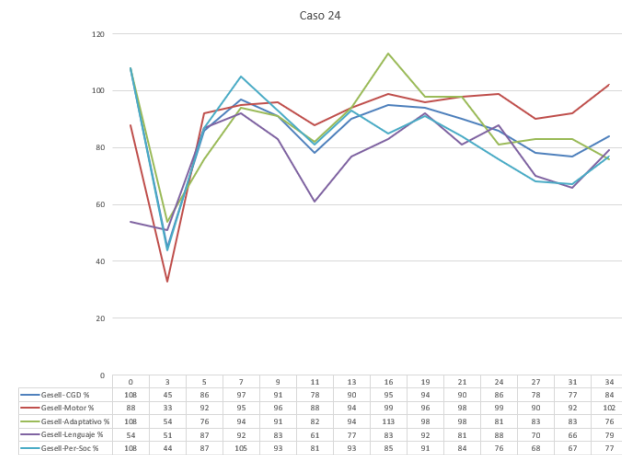
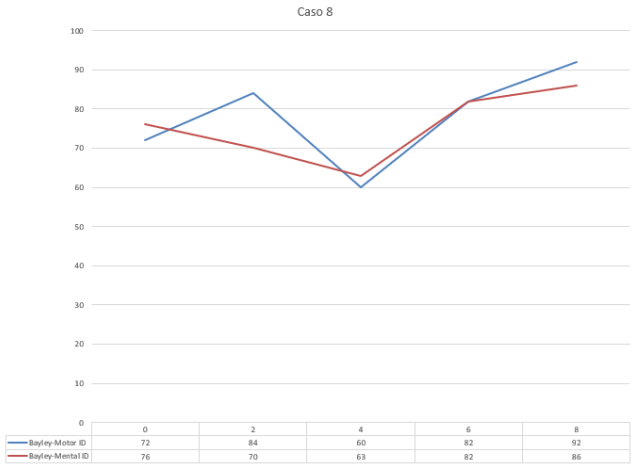
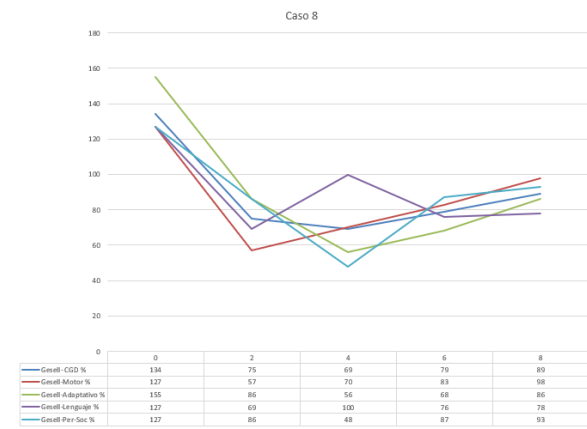
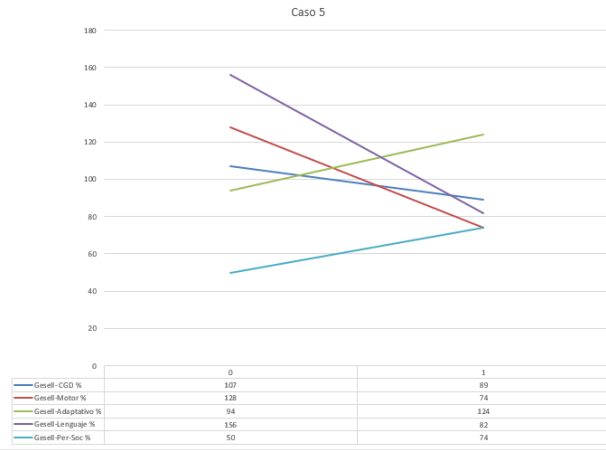
Caso 46

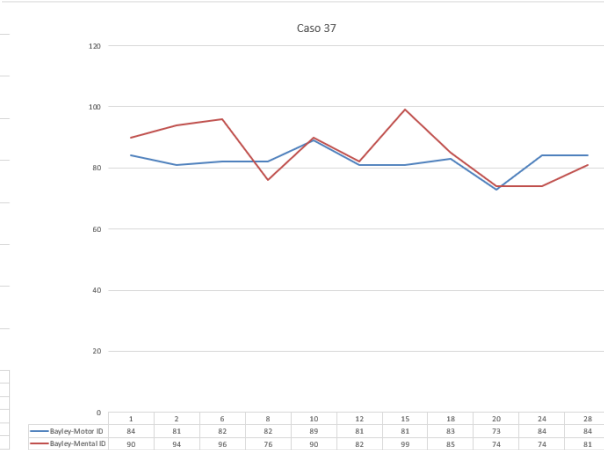
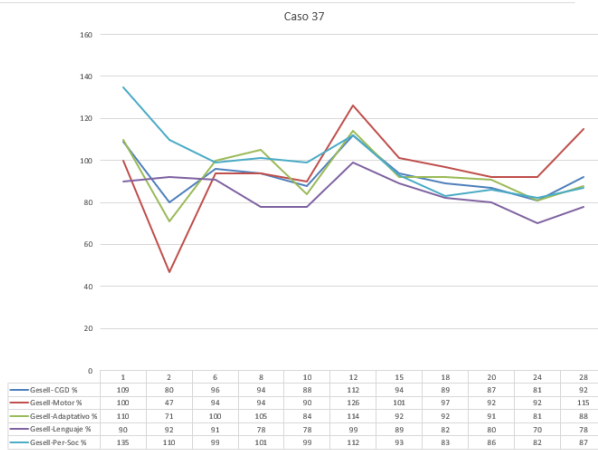
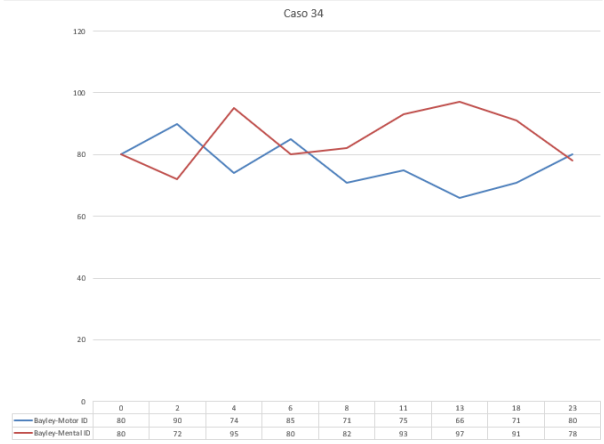
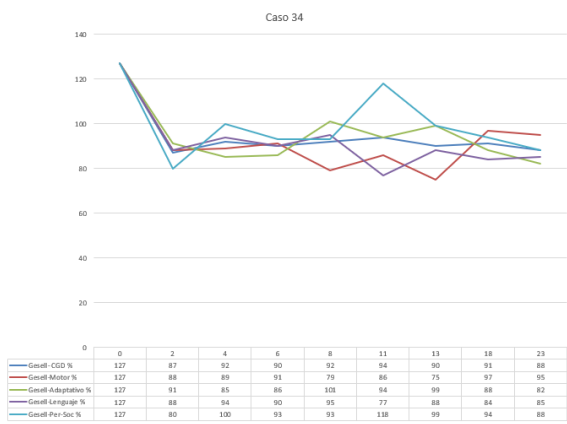
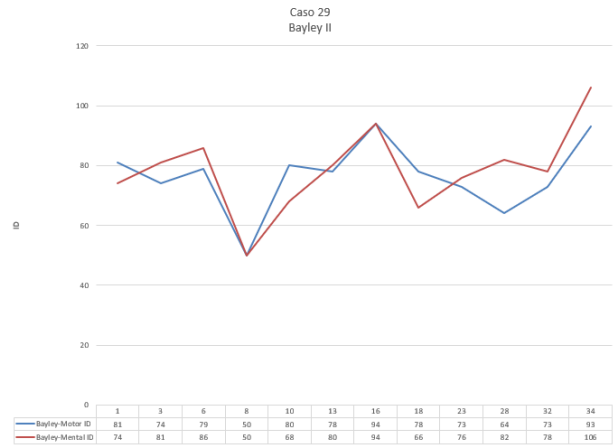
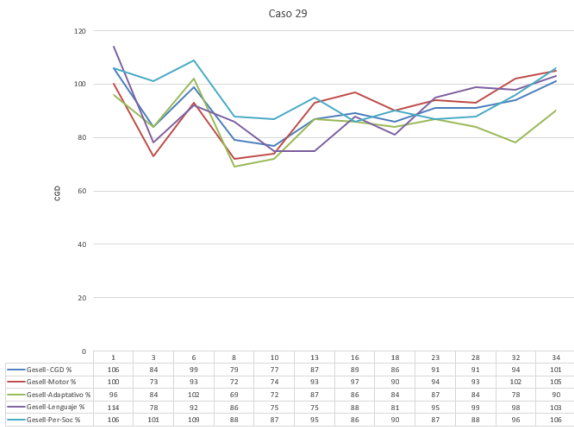


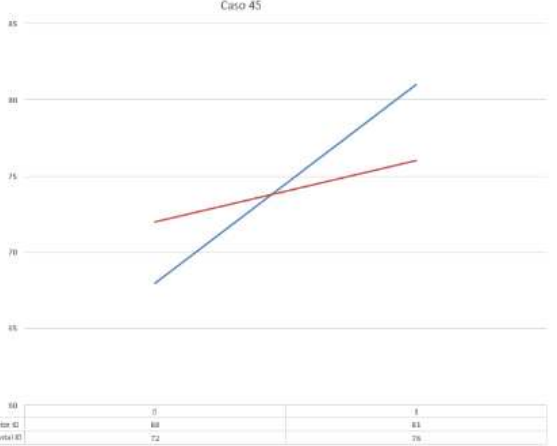
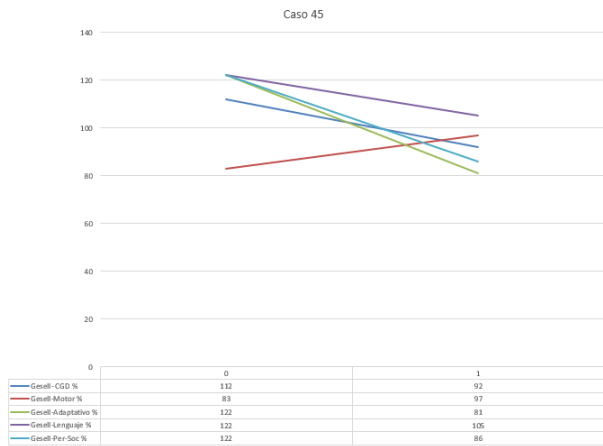
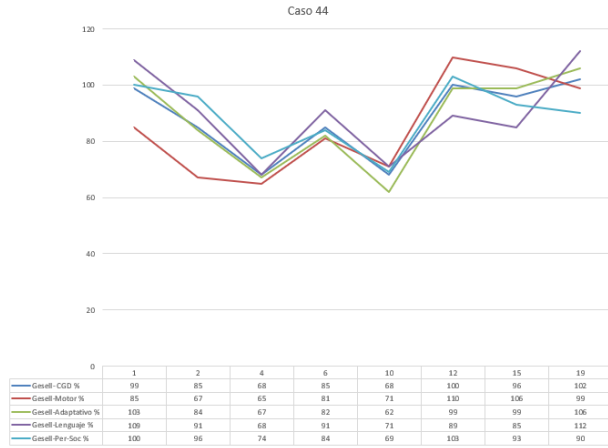
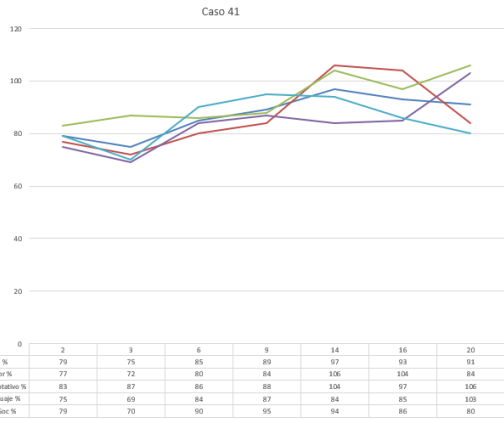
Caso 46

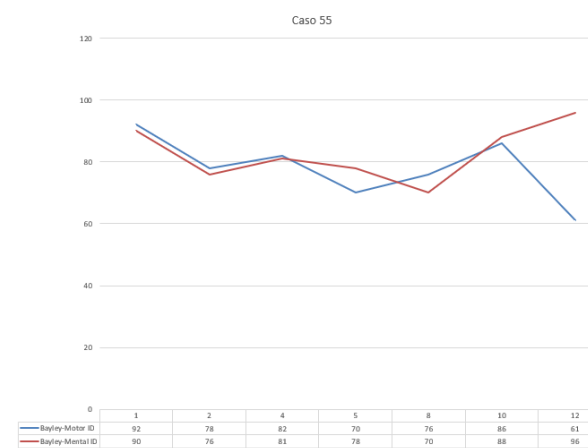
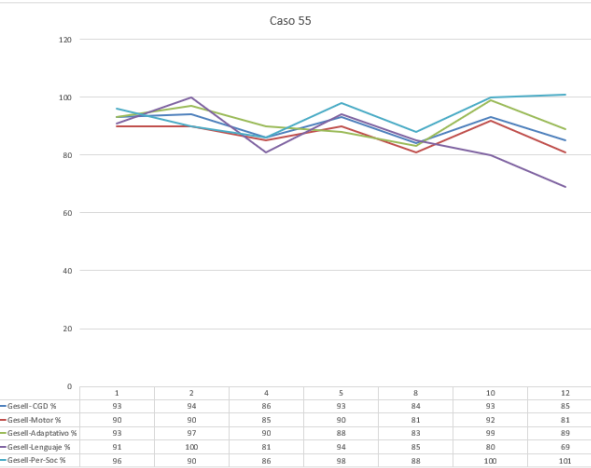
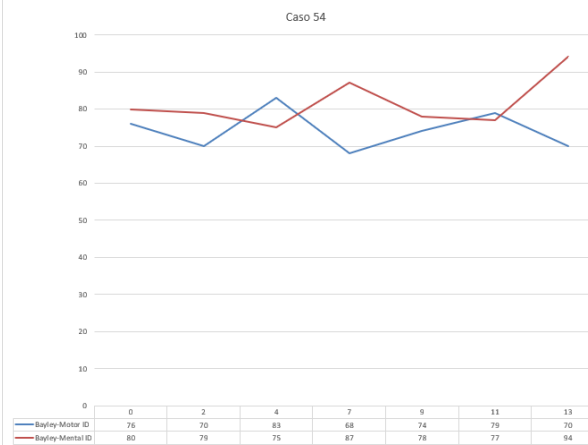
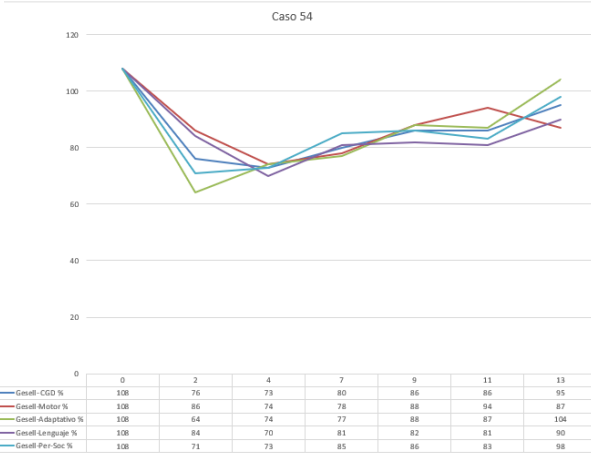
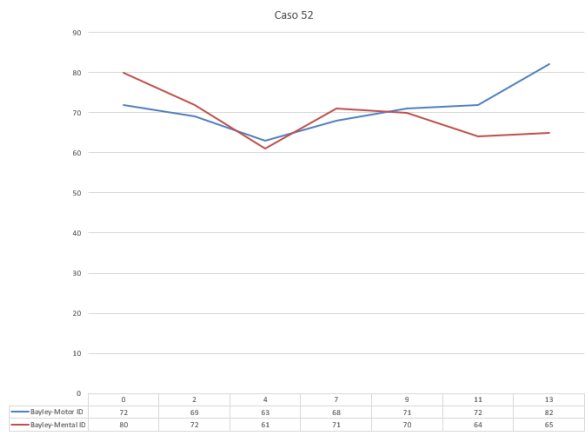
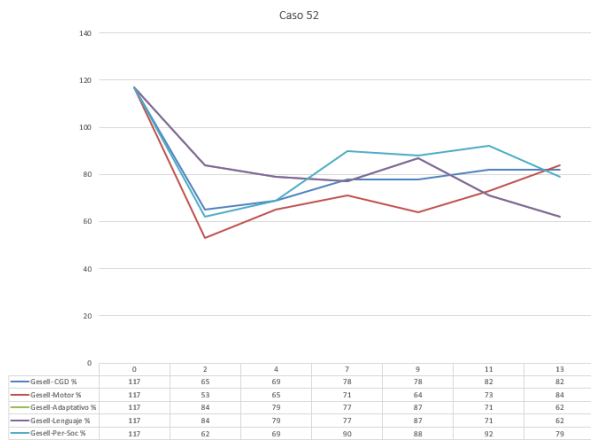


Casos con evolución Buena- Regular

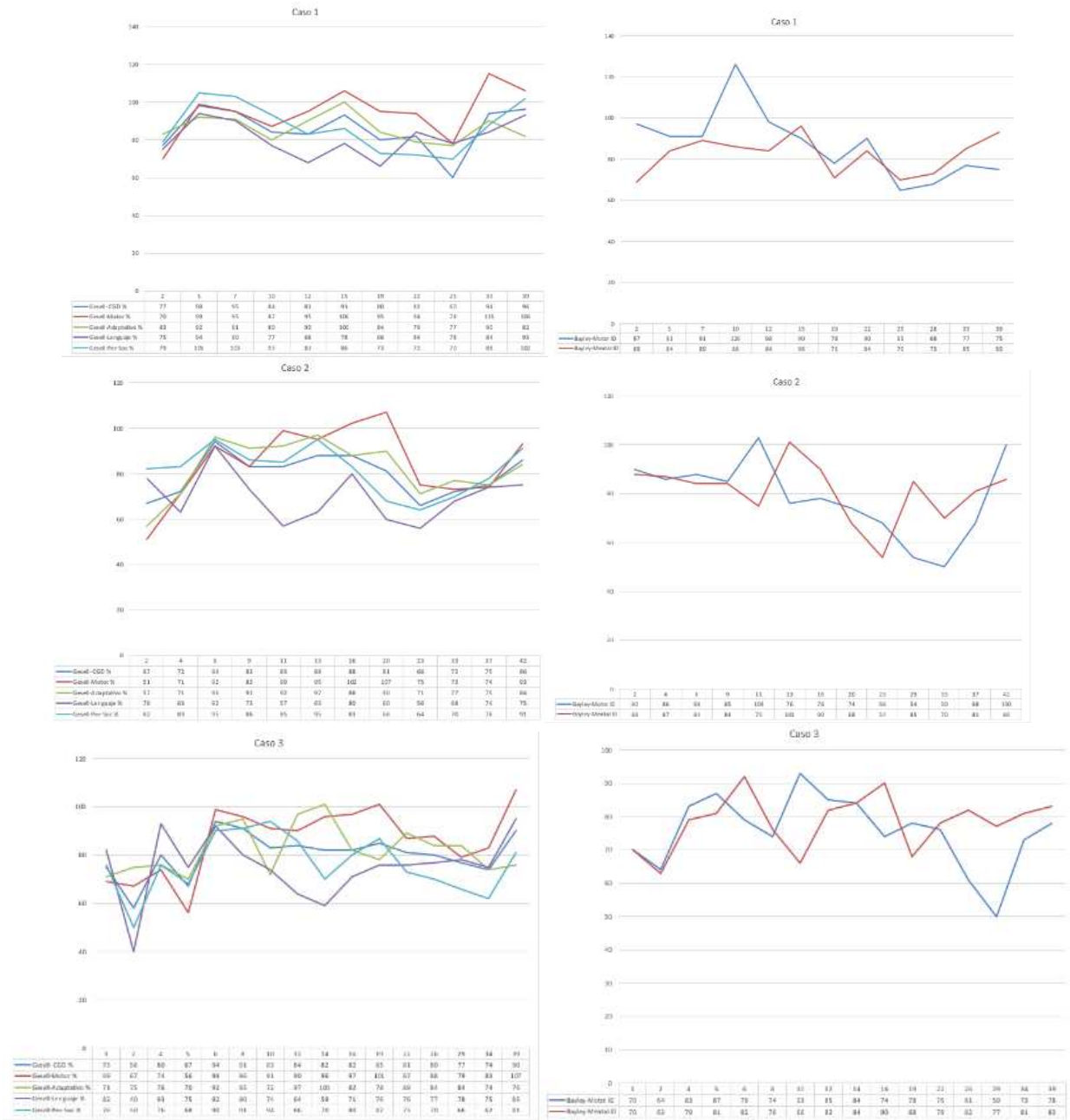


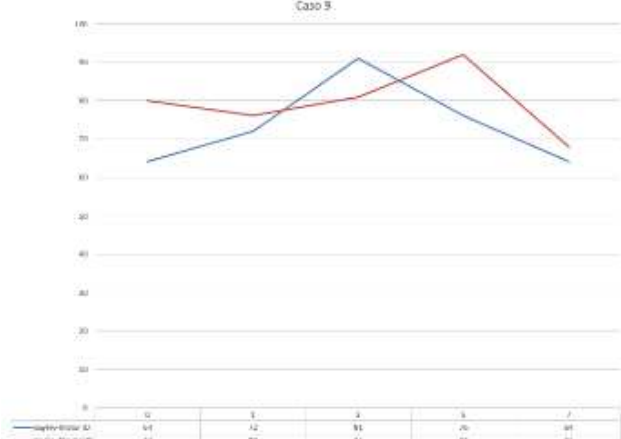
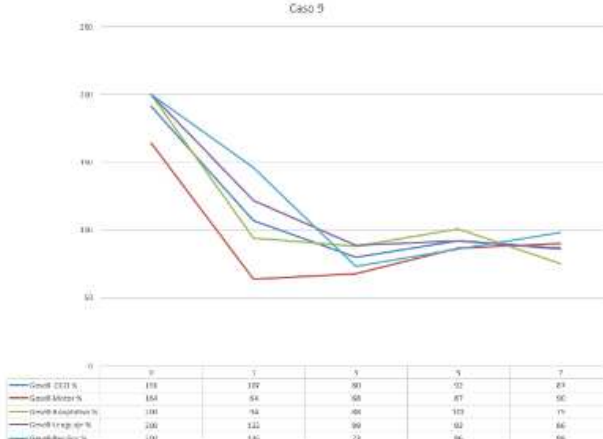
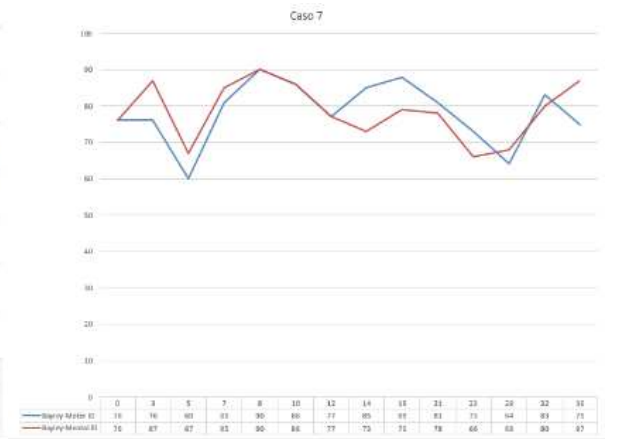
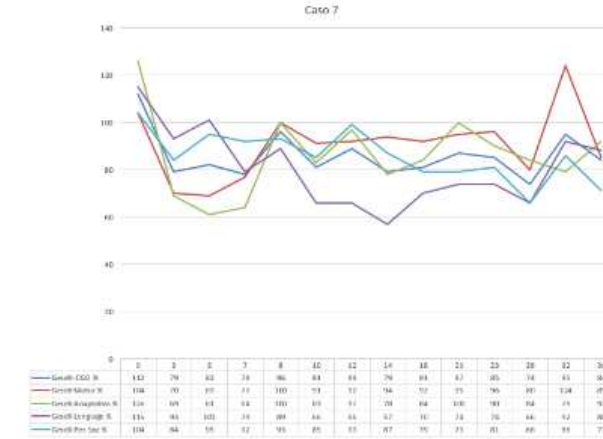
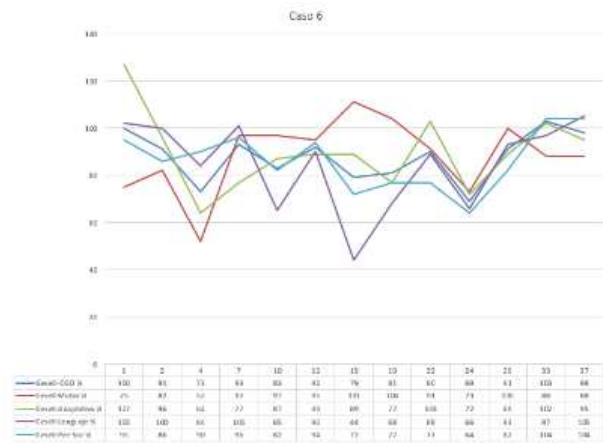


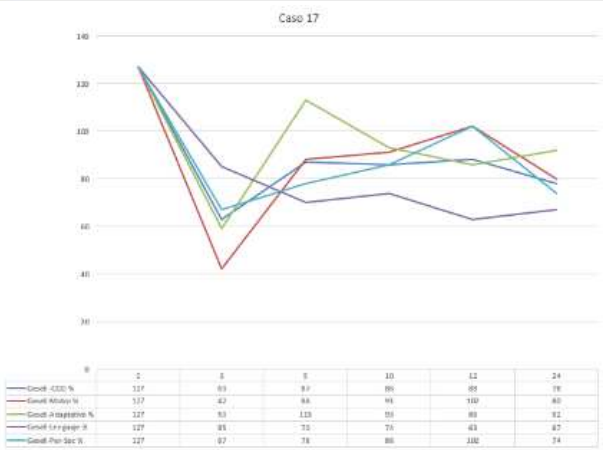
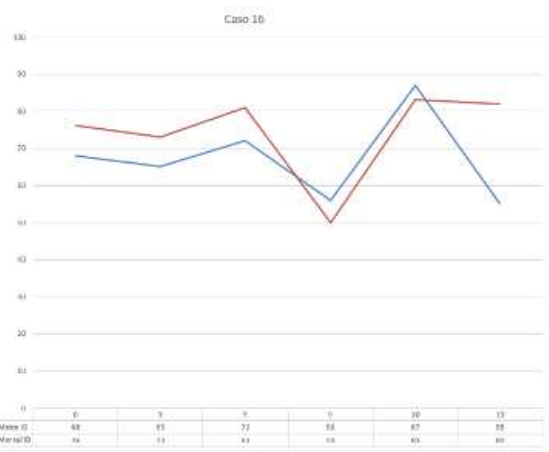
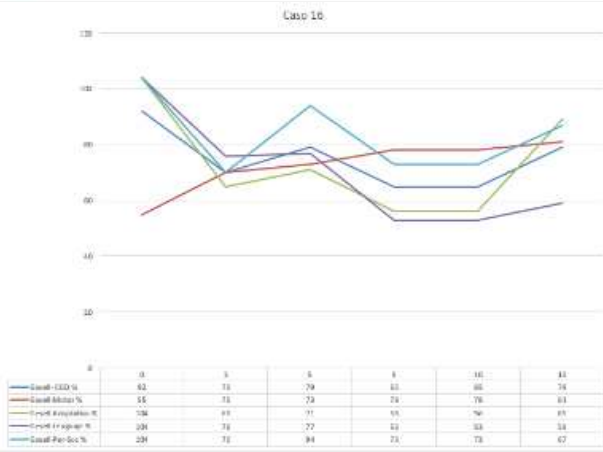
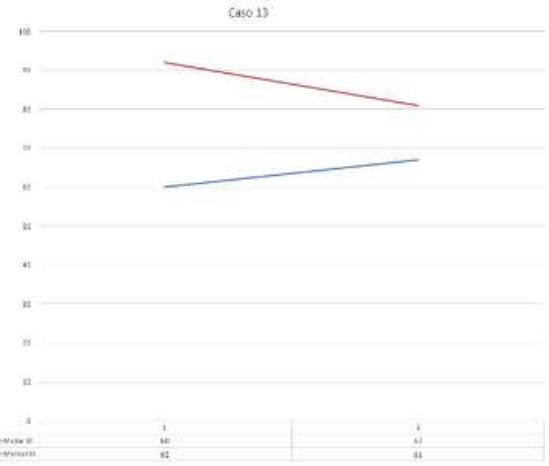
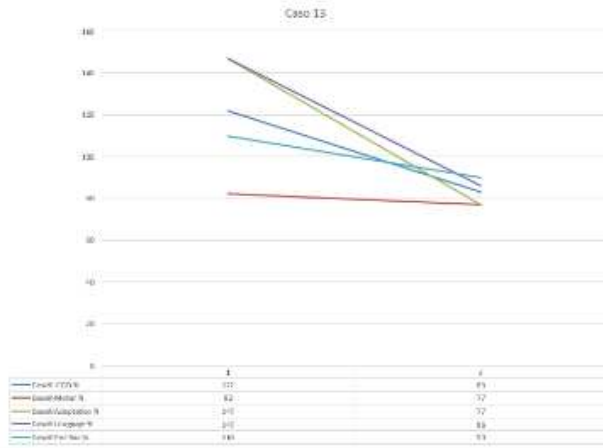


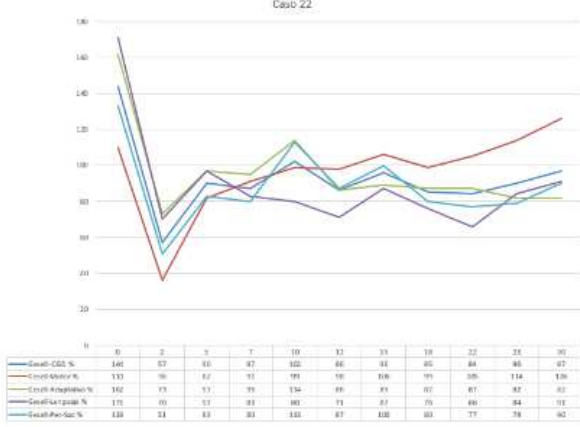
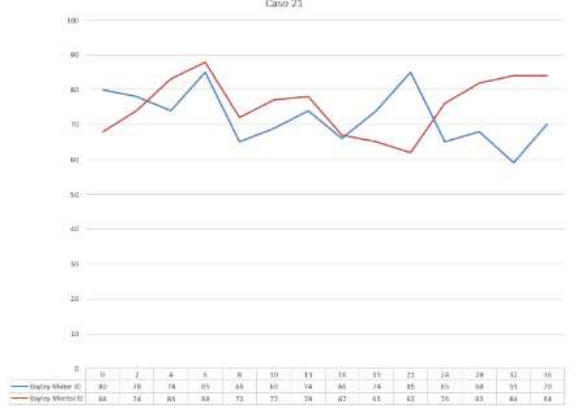
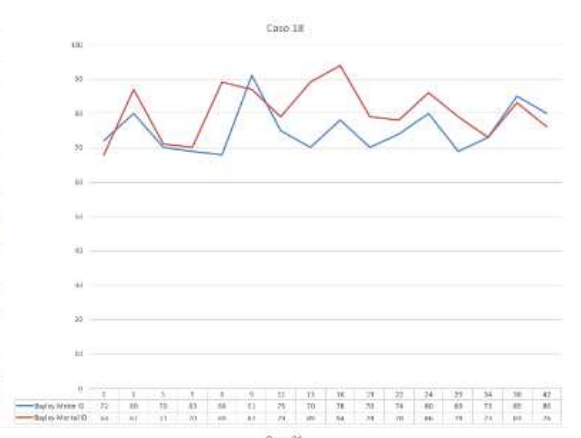
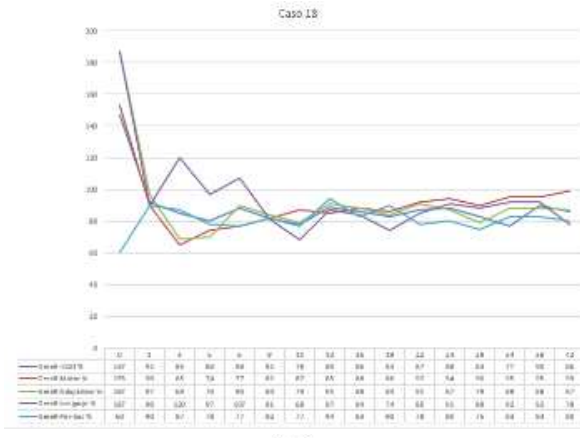


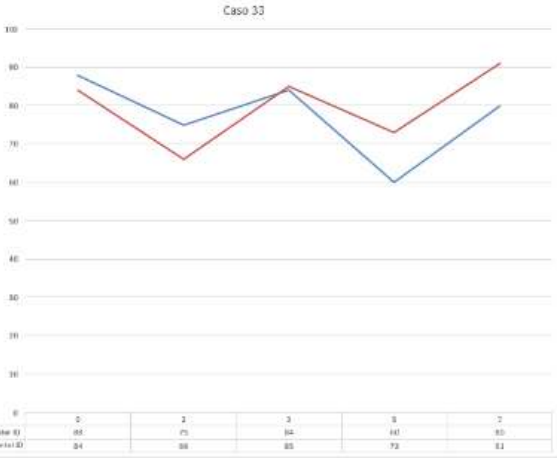
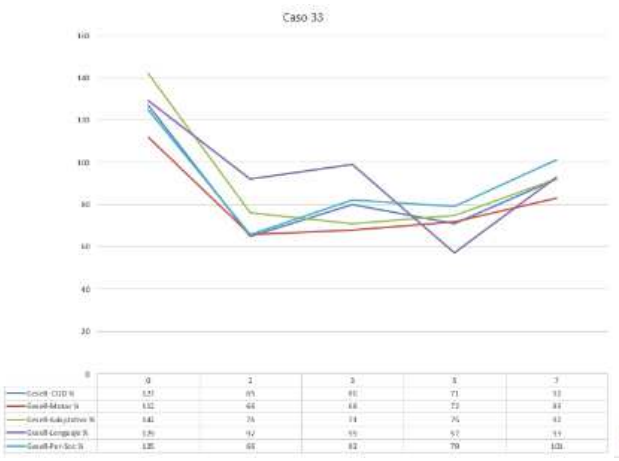
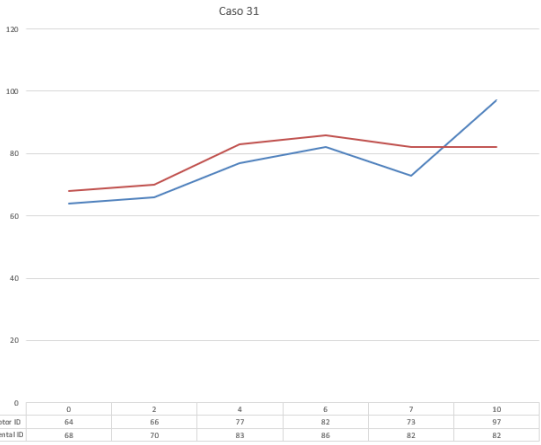
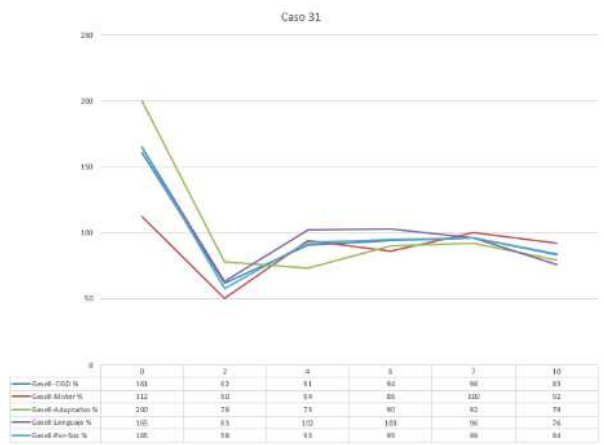
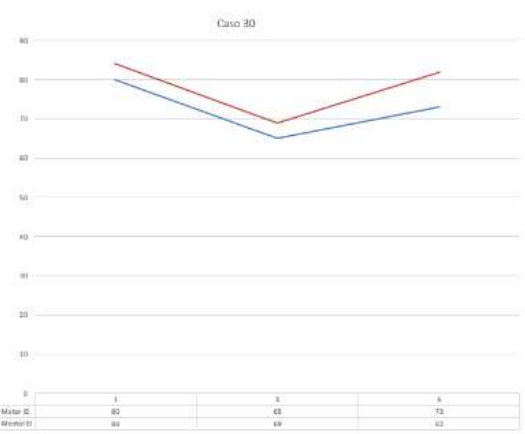
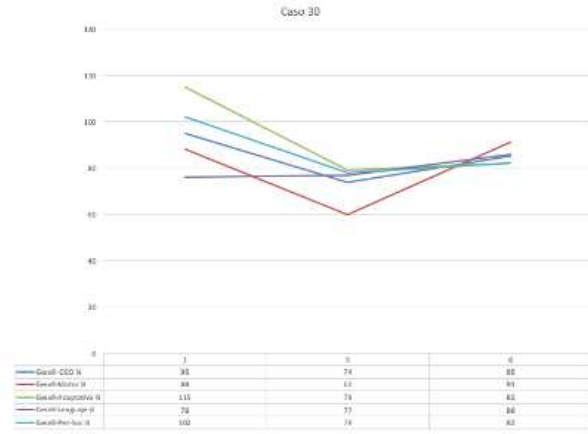
Casos con evolución Regular

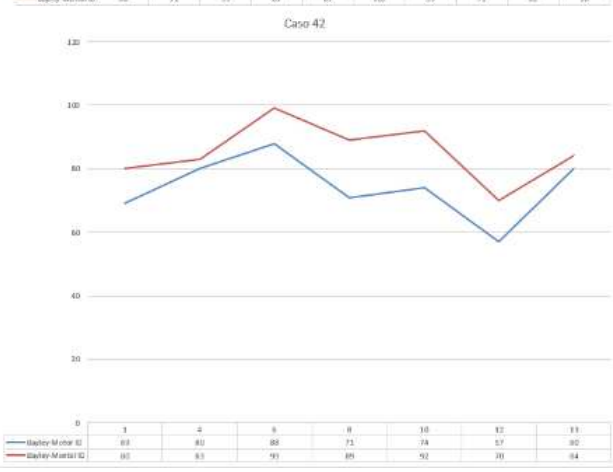
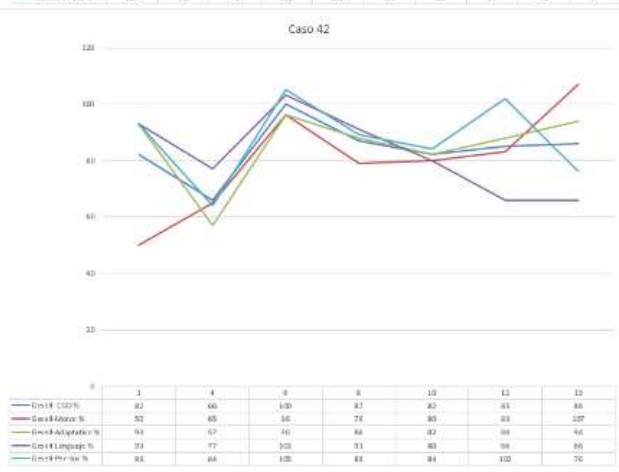
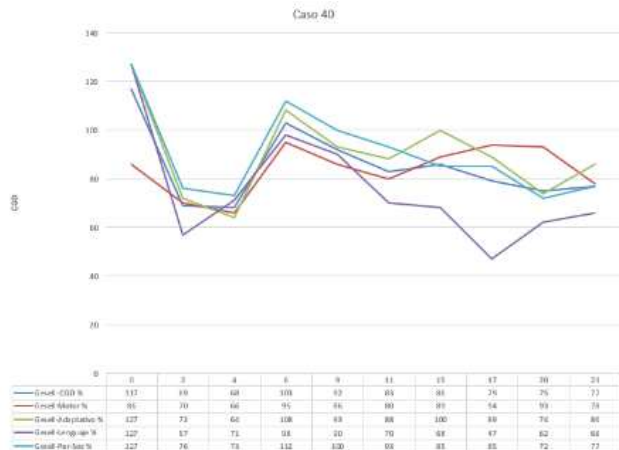
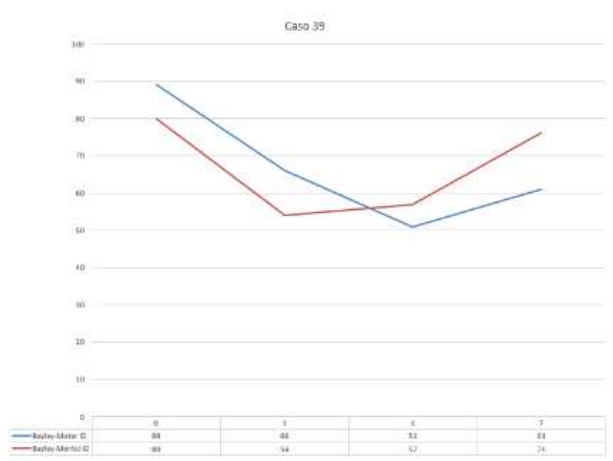
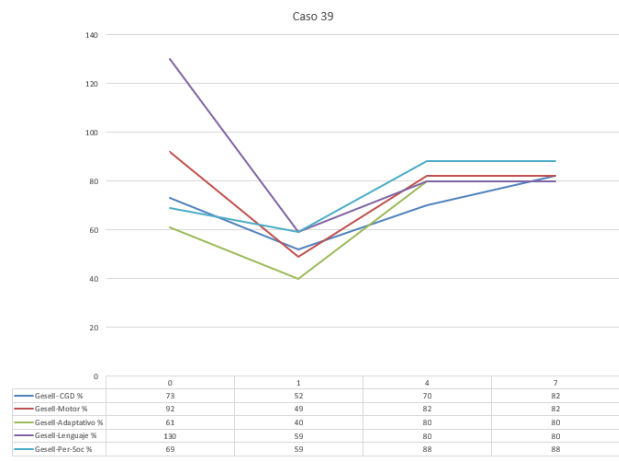


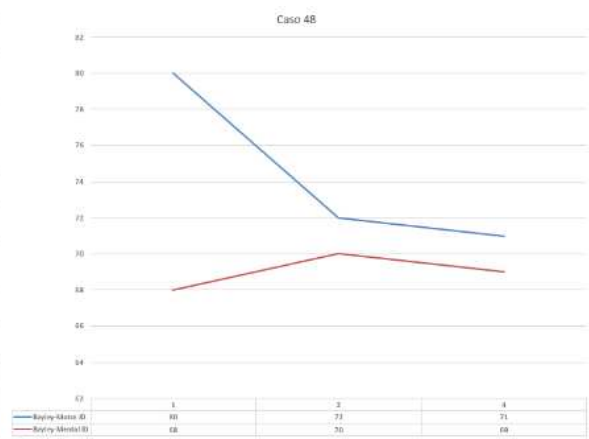
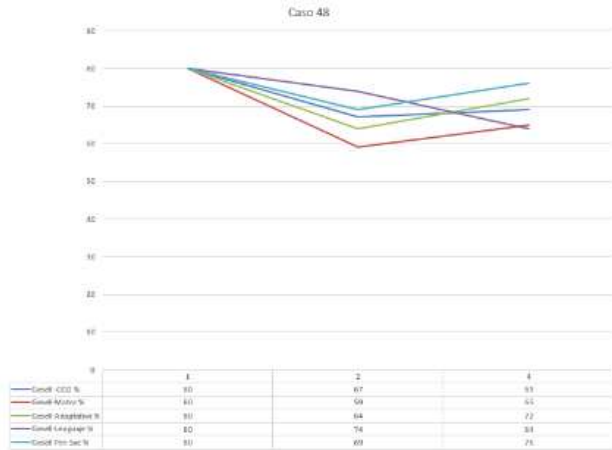
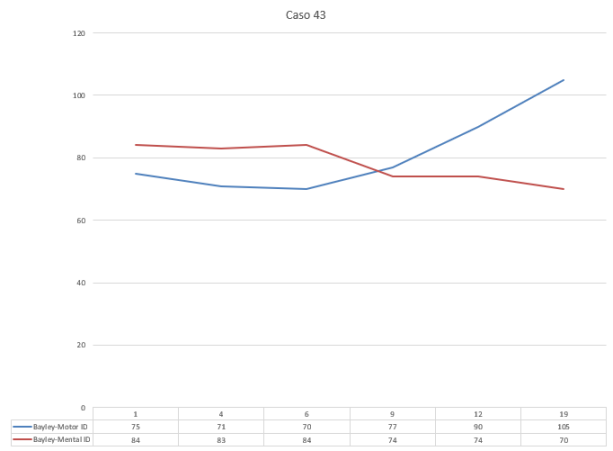
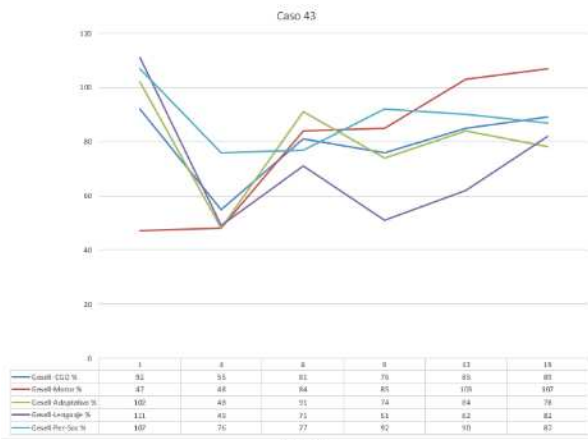




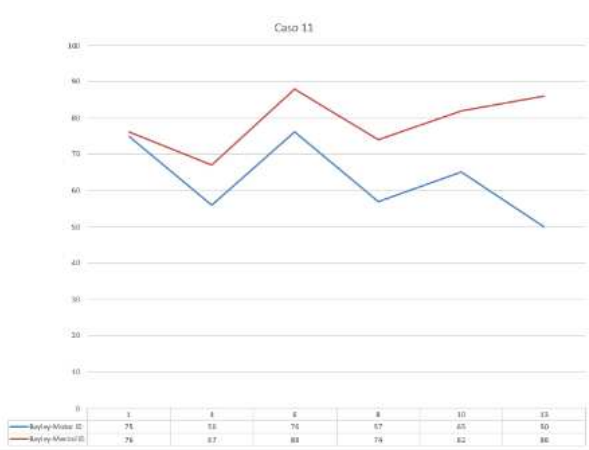
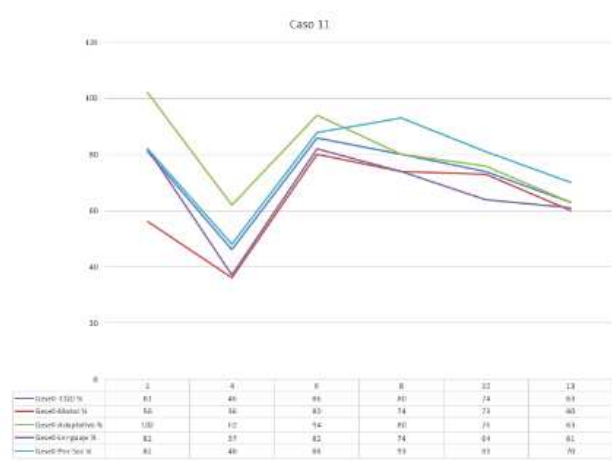


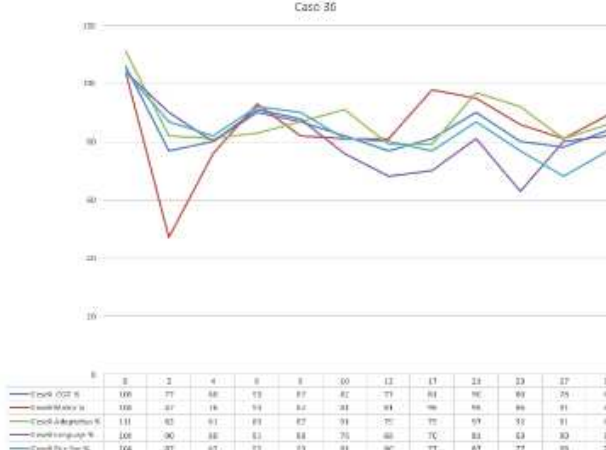
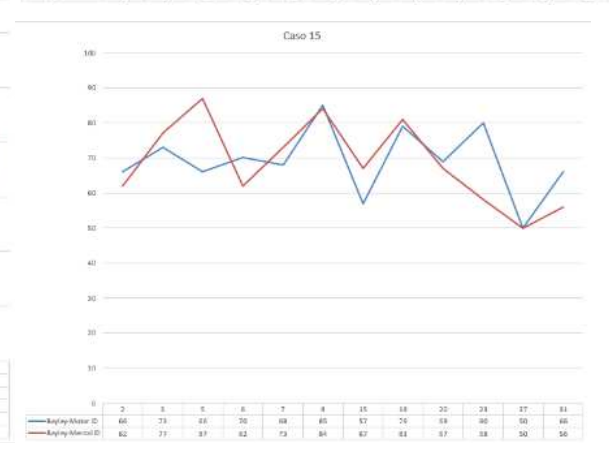
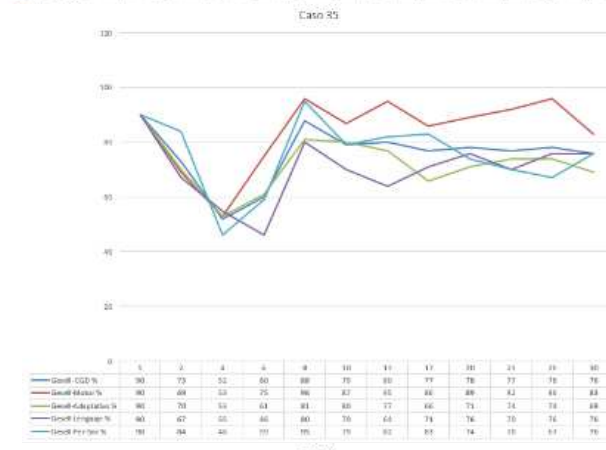
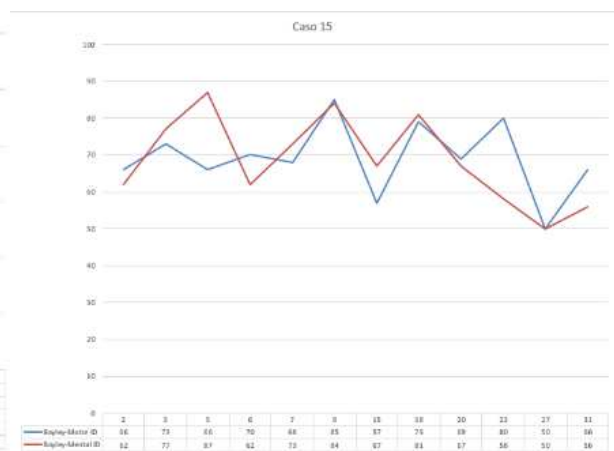
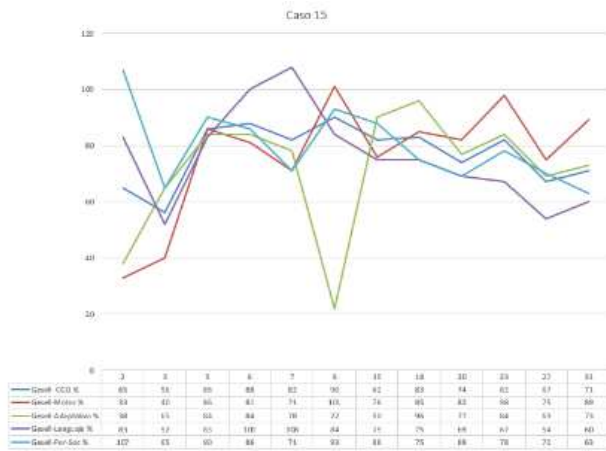


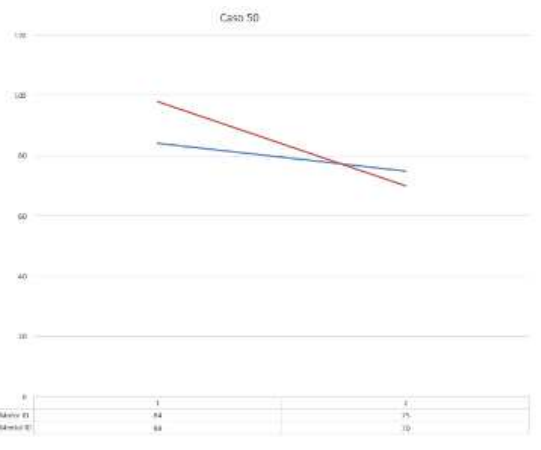
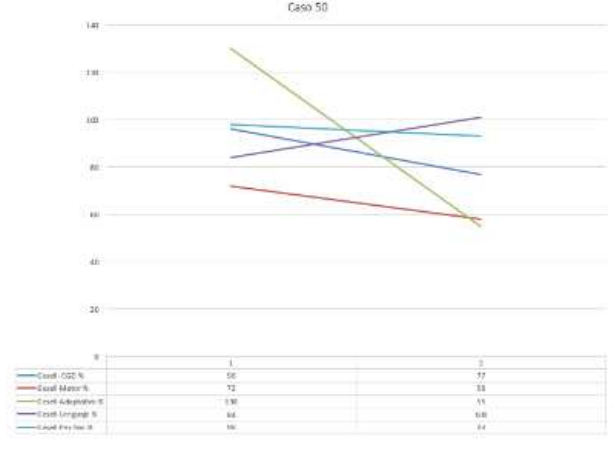
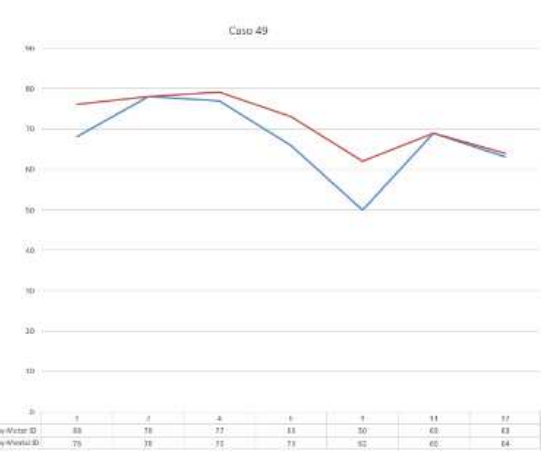
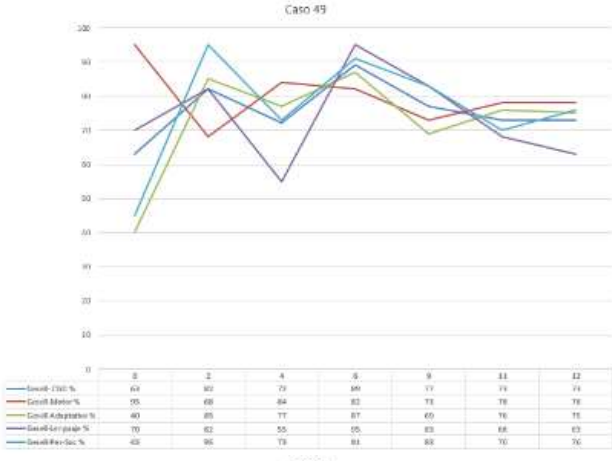
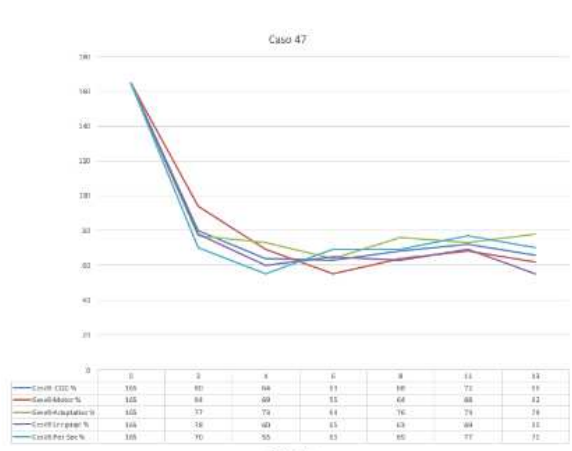


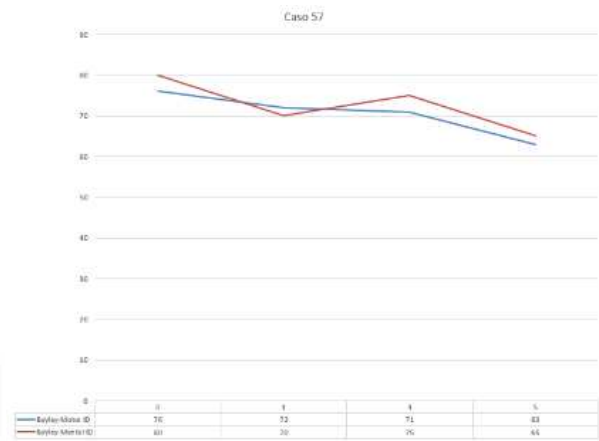
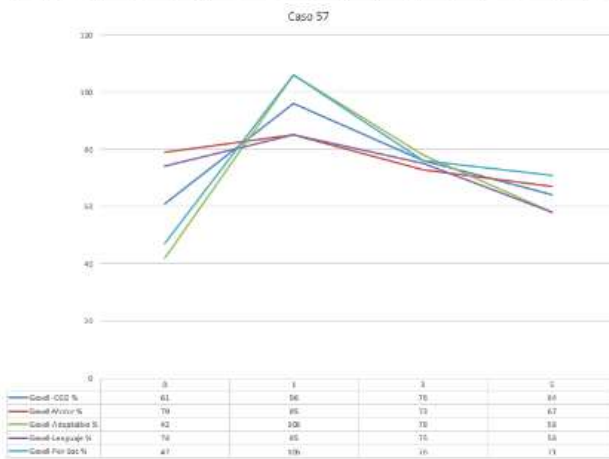
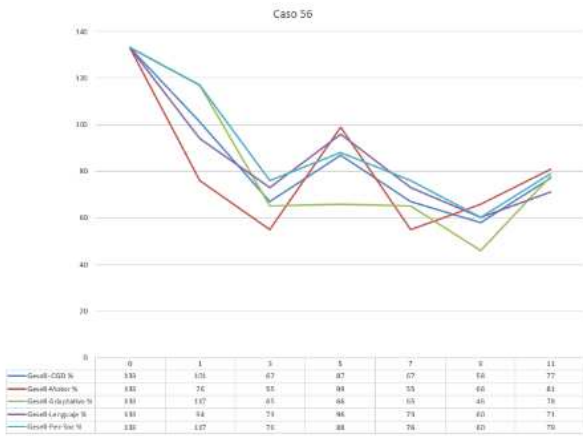
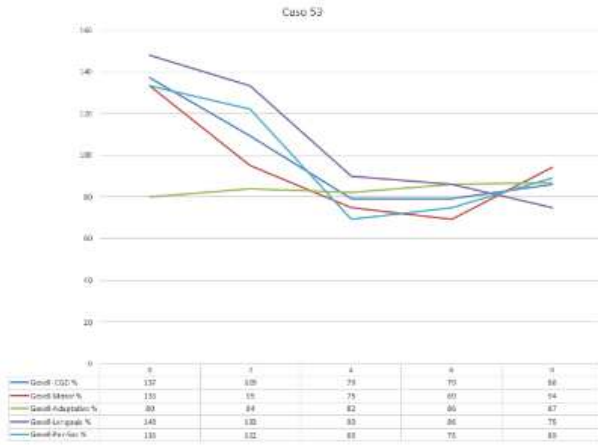


Casos con evolución Regular-Mala

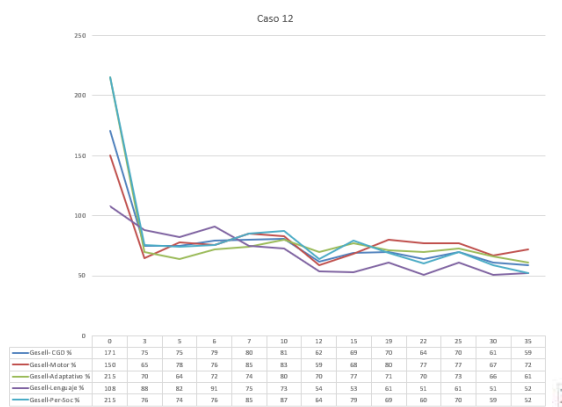
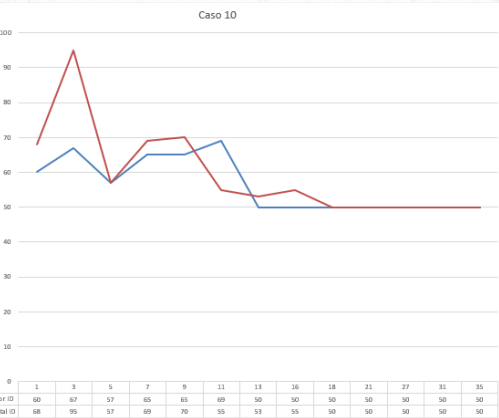


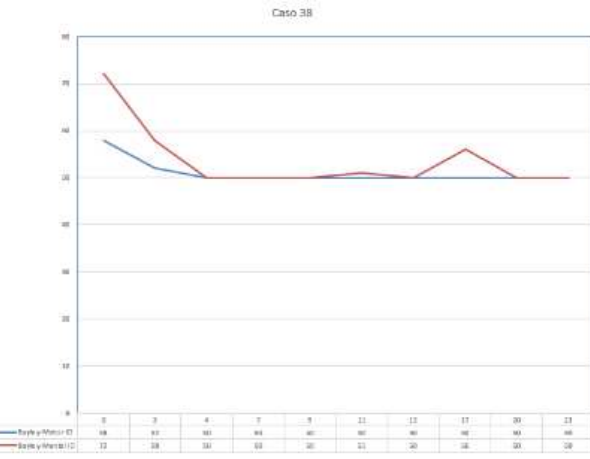
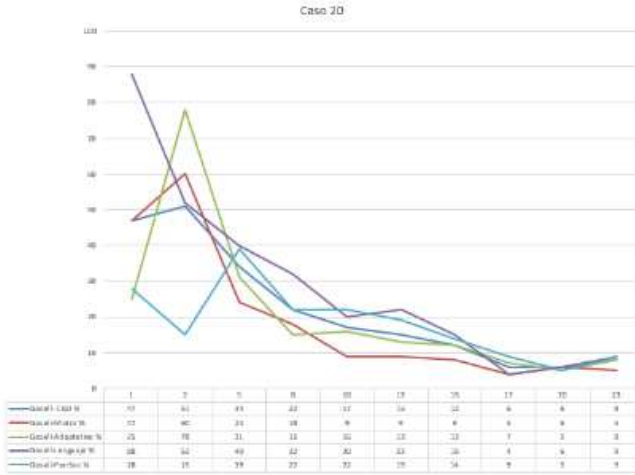
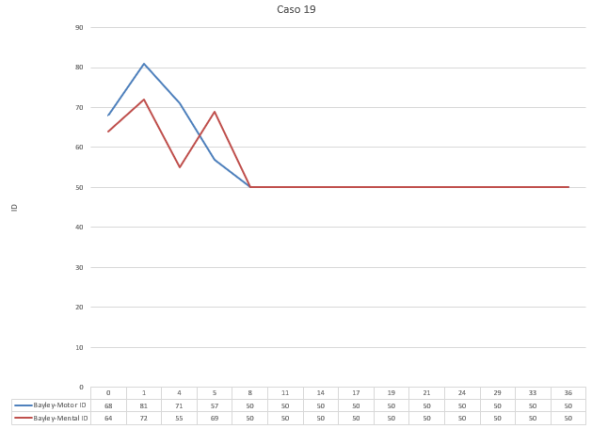
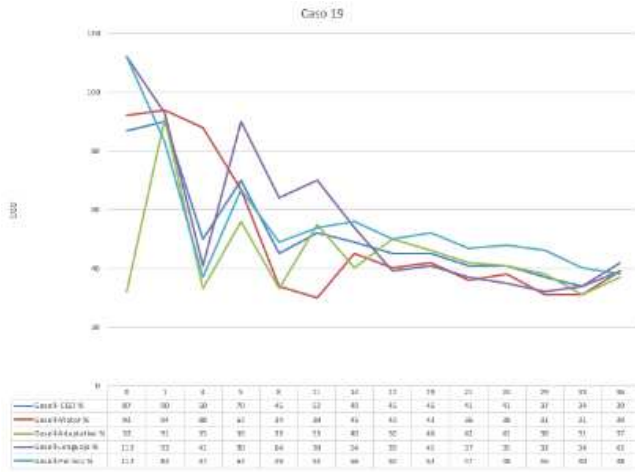






Casos con Mala evolución





DISCUSIÓN

El presente trabajo tuvo como objetivo mostrar un panorama general sobre el seguimiento del neurodesarrollo en niños con antecedente de Encefalopatía Hipóxico Isquémica intervenidos con hipotermia corporal, medida terapéutica innovadora en nuestro medio. Si bien varios estudios han establecido la evolución de la asfixia. Las formas de evolución se han modificado a partir de la incorporación de nueva tecnología y procedimientos neonatológicos, incluida la hipotermia corporal, de la cual existen reportes pero en su mayoría se restringen al de mortalidad, a la presencia o no de discapacidad, a los índices de desarrollo o menos aún porcentaje de niños que presentan valores por debajo de 70 u 85% en la prueba de Bayley II (Shankaran S et al, Gluckman PD et al, Shah et al, Jacobs SE et al, Azzopardi DV et al, Kapil U et al, Edwards AD et al).

En los antecedentes gestacionales, se reflejan algunas de las problemáticas en educación y salud presentes en la población mexicana, tales como embarazos en adolescentes (10 madres, 18.2%), atención prenatal tardía (la mayoría tuvo atención a partir del segundo trimestre, 15 madres, 27.3%; 2 en el tercer trimestre, 3.6% y 2 de ellas, 3.6% sin control prenatal). En los antecedentes patológicos del embarazo y perinatales, se visualiza la variedad de entidades que acompañan a la gestación y eventos relevantes perinatales de estos niños, definiendo el riesgo o la situación preocupante en la que se encuentran, guiando así al médico en la atención del binomio.

Es importante considerar en todos los análisis, el tamaño de la muestra, ya que se tuvieron 55 niños durante el estudio, obteniendo de ellos un total de 453 valoraciones del neurodesarrollo; pero para el análisis y descripción de la muestra, al dividirla en semestres, su tamaño va disminuyendo, desde tener 180 valoraciones de niños entre 0 a 6 meses (55 niños), a tener 15 valoraciones en niños de entre 37 a 48 meses (6 niños). Aunque en una visión ortodoxa se podría criticar la variación de niños durante el seguimiento, por interrupción del mismo o porque los niños aún eran pequeños cuando se cerró la captura de datos para la elaboración del presente reporte, presentamos de manera pormenorizada cómo fue modificándose la muestra (ver Gráfica 1. Número de valoraciones y niños, por semestre de edad y Anexo 6 y más aún se muestra la evolución que presentó cada niño del estudio (Ver Gráficas del desarrollo (Gesell/Bayley II) por tipo de evolución).

Seguimiento del Desarrollo

Se analizó la evolución general de los niños en sus pruebas de desarrollo¹⁵, encontrando que predominó el porcentaje de niños que tuvieron una evolución Regular en la prueba Gesell y Bayley II. En cuanto al total de valoraciones (453), se encontró que predominó el Retraso Leve como resultado, tanto en Gesell como en Bayley II Mental y Psicomotriz. En Gesell por áreas (Motor, Adaptativo, Lenguaje, Personal-Social) presentaron promedios predominantemente correspondientes a la Normalidad. Hasta la fecha en que se tomaron los datos para el presente reporte, presentaron secuelas el 11% de los casos, 6 niños: Caso 10, 12, 15, 19, 20 y 38 (más adelante se profundiza la evolución de estos casos). Los Casos 4,47,56, se clasificaron dentro de Secuela en organización (5%, 3 casos).

El porcentaje de CGD en Gesell y los ID en Bayley II, Adecuado o Alterado, se analizaron a su vez, por semestre de edad en las valoraciones, mostrando en el semestre 5 (mes 25 a mes 30 de edad), mayor porcentaje de valoraciones con Alteración. Recordemos que el tamaño de la muestra en niños de mayor edad, va disminuyendo; sin embargo, los porcentajes siguen siendo proporcionales. En las distintas áreas de Gesell se encontró mayor variedad, pues en el área motora y adaptativa fueron mucho mayores los porcentajes de Normalidad, sin embargo, en Personal-Social fue aumentando y en Lenguaje se vieron incrementados los porcentajes de Alteración. Esto se relaciona con las secuelas que a largo plazo se han reportado en el desarrollo, tales como dificultades en el lenguaje receptivo y expresivo, alteraciones sensoriales (disminución en la audición), afectación en regiones frontales y temporales e hipocampo (áreas altamente susceptibles a la falta de oxígeno), impactando sobre rubros como la motricidad, funcionamiento ejecutivo, especialmente para la regulación y la inhibición, impactando así en distintas áreas de la vida del paciente (Flores-Compadre JL, et al. 2013).

Se describió el Máximo Potencial de Desarrollo que presentaron durante el seguimiento, con el objeto de conocer las capacidades alcanzadas por los niños, ya que el tener conocimiento de lo anterior ayuda al progreso de una amplia variedad de habilidades, con la ayuda de una intervención temprana individualizada, mejorando enormemente sus probabilidades de prosperar (OMS, 2013). Se encontró que en Gesell CGD y Bayley II Mental, el porcentaje de niños que presentaban un promedio Adecuado, fue disminuyendo gradualmente con la edad; en Bayley II Motor se presentaron porcentajes más uniformes con predominancia de

¹⁵ En este trabajo se considera para la prueba Gesell, que "Adecuado" corresponde a un CGD ≥ 80 y "con Alteración" si es ≤ 79 ; a su vez en la prueba Bayley II el ID (Índice de Desarrollo) "Adecuado" cuando es ≥ 70 y "con Alteración" cuando es ≤ 69 .

Para mayor información sobre los puntajes ver Anexo 3.

porcentajes correspondientes a Adecuado, sin embargo, en las tres gráficas se visualiza que tuvieron mayores dificultades en el semestre 5, concordando con los datos del párrafo anterior, en donde en el Semestre 5 hay un importante incremento de "Alteración". Por lo tanto, es importante que el seguimiento y la intervención sean constantes y adaptadas a las necesidades, fortalezas y debilidades del niño, pues como se observa en los gráficos, tras un aparente desarrollo Adecuado, pueden existir dificultades que incidan en su desarrollo, obstaculizando su óptimo avance, acorde a sus capacidades.

El objetivo del análisis de diferencias de medias en los coeficientes e índices de desarrollo según variables de morbilidad y estudios paraclínicos, fue relacionar las variables de magnitud del daño como consecuencia del evento de asfixia perinatal con los Coeficientes e Índices de desarrollo alcanzados en las valoraciones, observar si existen diferencias significativas entre la presencia/ausencia morbilidad perinatal y alteración/normalidad en los estudios realizados y los puntajes de desarrollo que obtuvieron los niños. Se encontró que el peso <2500g tuvo impacto sobre el desempeño en la prueba Gesell en su CGD y en todas sus áreas. Corroborando el hecho de que un peso bajo al nacimiento tiene implicaciones en el desarrollo psicomotor de estos niños, tales como la disminución de habilidades de forma continua durante la infancia, que proviene tanto de la alteración en la maduración de las estructuras nerviosas, como de la ausencia de estimulación y del aprendizaje que el niño desarrolla, para descubrirse a sí mismo y al mundo que lo rodea (Parada Rico DA, 2015); por lo tanto la vigilancia de la antropometría es de suma importancia, ya que el perímetro cefálico por debajo del percentil 3, por ejemplo, indica mal pronóstico neurológico (GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia Neonatal 2011). Al analizar APGAR < 7 a los 5 minutos, se encontró significancia estadística en todos los promedios de las pruebas de desarrollo, excepto en el área motora de Gesell y Bayley II; un APGAR <7 a los 5 minutos se ha relacionado con pronóstico desfavorable, sin olvidar que esta escala no se debe usar para pronosticar daño neurológico a largo plazo pues no existe una prueba única que pueda predecir con certeza el pronóstico neurológico en los recién nacidos con EHI. (GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia Neonatal 2011). Presentar EHI grado 2 (moderada) o 3 (severa), tuvo significancia estadística, únicamente en el promedio de Gesell CGD. En Bayley II Motor, existe diferencia de medias; sin embargo, la EHI severa tiene el promedio más alto que el de EHI moderada. Como se mencionó en el apartado de antecedentes, la EHI moderada o severa (intervenida con hipotermia terapéutica) muestra una amplia variabilidad en la presencia de discapacidad, entre un 20 a 45% de los sobrevivientes, las cuales abarcan desde retraso general del desarrollo, discapacidad cognitiva, alteraciones neuropsicológicas tales como problemas de conducta, hiperactividad y/o dificultades en la atención, dificultad en el desarrollo del lenguaje, entre otras.

En el análisis de diferencia de medias entre TAC Alterada y Normal hubo significancia estadística en la Prueba Gesell, en el CGD, en las áreas Motora, Adaptativa y Lenguaje, así como en Bayley II en el área Mental. Las lesiones por observar en la TAC pueden ser leves, moderadas o severas. En estos niños predominaron las alteraciones leves, seguidas de las moderadas (17% y 13 % respectivamente), que van desde datos de edema, lesiones hipodensas, efectos de masa, datos de atrofia, entre otros; pudiendo encontrarse lesiones en cualquier zona (frontal, occipital, parietal, temporal). Es común en niños con EHI moderada o severa, observar infartos cerebrales, de ganglios basales y talámicos; encontrando entonces una amplia gama de manifestaciones clínicas tales como déficits sensoriomotores, de orden atencional, emocional y cognitivo.

Se encontró significancia estadística en la diferencia de medias entre USG Transfontanelar Normal /Alterado en el CGD de Gesell y en sus áreas Lenguaje, Personal Social y Bayley II Mental, corroborando así una posible relación entre los hallazgos estructurales patológicos con afectación en áreas implicadas en funciones cognitivas.

Para la gran mayoría de los PEVC y PATC de seguimiento y MC-EEG inicial y de seguimiento hubo significancia estadística. En el análisis de PEATC se observa que en aquellos donde en su evolución Recupera, tiene promedios más altos que aquellos con PEATC Normal. Lo anterior nos indica que su vigilancia es no sólo importante, sino que marca pauta para la atención adecuada que deben recibir estos niños, desde su vigilancia en caso de que se presenten resultados normales, hasta su atención especializada en caso de que así lo requieran.

Evolución Neurológica

Se reportaron los diagnósticos sindromáticos emitidos durante las valoraciones, por cortes de edad: 6,12,18,24 y 36 meses. La ventaja de haber realizado las tablas, es que se visualizan los porcentajes en que aparecen cada uno de ellos, en aquellas valoraciones realizadas en esos cortes de edad. En aquellos diagnósticos sindromáticos en los que se consideró pertinente, se elaboraron gráficas a partir de los niños que presentaron valoraciones en cada uno de esos cortes de edad para observar la evolución de sus diagnósticos sindromáticos.

El perfil evolutivo de los signos neurológicos en la Encefalopatía Hipóxico Isquémica perinatal es cambiante y los signos clínicos varían de un día a otro y entre valoraciones. En las semanas siguientes, los neonatos con encefalopatía grave adquieren una postura preferentemente extensora, con aumento del tono extensor en las piernas y sobre todo en el cuello y tronco, y emergen posturas distónicas y temblor. Esta expresión clínica es sobre todo evidente en neonatos con lesión de los ganglios basales (García-Alix A., Quero J. 2010).

En este seguimiento, lo que se observó fue que efectivamente existe mayor frecuencia de presencia de Síndrome hipertónico en edades tempranas, aumentando con la edad, la frecuencia de Síndrome hipotónico. La presencia de espasticidad se mantuvo ya que se presentó en 1 a 2 casos durante su seguimiento. La severidad del tono que predomina es la Leve, misma que disminuye y aumenta la correspondiente a lo Normal (No presenta). El síndrome Disautonómico fue reportado en 4 niños en el corte de edad de 6 meses y en 1 en 3%; el síndrome Disquinético únicamente en el corte de edad de 6 meses en 1 caso; la presencia de Piramidalismo en los cortes de edad de 6,12,18 y 24 meses. Aparentemente la presencia de los anteriores diagnósticos sindromáticos fue más frecuente en edad más temprana. Al contrario, la presencia de defectos posturales y torpeza motora, siendo éstas mismas evaluadas en edades más grandes, predominantemente aumentaron su frecuencia a su vez que aumentó la edad.

Presencia de Crisis convulsivas

Acorde a la literatura, la presencia de convulsiones clínicas conlleva un riesgo de epilepsia de entre un 20 y 25%, mientras que la prevalencia estimada de epilepsia entre los 6 y 7 años de edad para las convulsiones confirmadas mediante electroencefalografía es de un 15-30%, dos tercios de los cuales ocurren en neonatos que fueron prematuros. Mientras el riesgo normoevolutivo de las convulsiones neonatales se ha centrado en trastornos motores (parálisis cerebral), discapacidad intelectual y epilepsia, otras potenciales consecuencias a largo plazo, como trastornos del aprendizaje, conductuales y de la memoria, rara vez han sido examinados (García-Alix A., Quero J. 2010). La evolución neurológica adversa ocurre en cerca del 50% de los neonatos con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. La etiología y la gravedad de la encefalopatía subyacente, analizadas desde un punto de vista clínico y electroencefalográfico constituyen la mejor aproximación al pronóstico.

Durante el seguimiento de estos niños con antecedente de EHI e intervenidos con hipotermia, la mayoría (42 niños, 76%) no presentó crisis convulsivas. Le siguieron aquellos que presentaron crisis convulsivas que remitieron tras el tratamiento (6 niños, 11%). Un caso (caso 19) presentó Crisis convulsivas y lamentablemente no tuvo un buen apego a tratamiento, complicando así la evolución clínica y desarrollo del paciente, siendo más tarde diagnosticado con Epilepsia. Por último, un caso (caso 20), presentó Estado epiléptico, posteriormente siendo diagnosticado con Sx de West.

Semáforo sobre los diagnósticos neurológicos, alteraciones del neurodesarrollo y antropometría

Estos cuadros se crearon para tener un panorama de todas las valoraciones realizadas y el hallazgo de los diagnósticos sindromáticos y de antropometría, para poder visualizar en una misma imagen, tanto al total de los casos, como a alguno en particular; con la ventaja de que el semáforo permite identificar fácilmente el perfil de cada diagnóstico durante el seguimiento.

En el cuadro Calidad del Tono es posible ver que el hipertono (color morado), predomina durante el primer año de edad. Se observa fácilmente aquellos casos que presentaron espasticidad (color rojo, casos 19 y 20), aquellos que cursaron con hipotono en gran parte de sus valoraciones (color azul, casos 10,18 y 38). Es fácil observar aquellos casos que tuvieron mala evolución, pues el color rojo se repite en algunos de los cuadros (calidad del tono, severidad de la afectación del tono; mayor actividad refleja, piramidalismo, peso-edad, peso-talla, talla-edad y perímetro cefálico en el caso 20) en las filas correspondientes a los casos 10,19,20 y 38.

Evolución general de los casos en sus valoraciones neurológicas y Riesgo de secuela

En el total de la población, 55 niños (48 niños, 87% con EHI moderada; 7 niños, 13% con EHI severa), el 40%(22) de los casos tuvo una evolución general Regular, el 35%(19) Mala evolución y 25%(14) Buena evolución. Presentaron secuelas el 11%, 6 casos: Caso 10, 12, 15, 19, 20 y 38. Los Casos 4,47,56, se clasificaron dentro de Secuela en organización (5%, 3 casos).

De los casos confirmados con secuelas se resalta lo siguiente: el caso 10 tuvo seguimiento hasta los 35 meses de edad, presentó alteraciones clínicas evidentes de daño neurológico (alteración en estudios paraclínicos, antropometría con evidencia de desnutrición, diagnósticos neurológicos y puntajes en las pruebas de desarrollo con evidente alteración), igualmente el caso 12 y 14; el caso 19, quien continúa en seguimiento en el LSND, con última valoración a los 36 meses de edad, igualmente presentó alteraciones clínicas evidentes de daño neurológico, aunado a presencia de Epilepsia con crisis convulsivas con mal apego a tratamiento médico-farmacológico durante los primeros meses de vida. Caso 20 con Parálisis Cerebral Espástica, con antecedente de estado epiléptico en las primeras horas de vida, crisis convulsivas de difícil manejo, Sx West y microcefalia, estuvo en seguimiento hasta los 23 meses de edad. El caso 38, quien continúa en seguimiento en el LSND, última valoración a los 23 meses de edad presentó Hipotono severo en sus valoraciones y en estudio desde los 4 meses de edad, diagnóstico de Parálisis flácida a los 17 meses de edad, presentó desnutrición y con antecedente de Funduplicatura, su enfermedad neuromuscular continúa en estudio.

Ejemplos de seguimiento del Neurodesarrollo en casos con evolución Buena, Regular y Mala

Con estos ejemplos, se logra observar rápidamente, una gran parte de la evolución del neurodesarrollo del niño durante su seguimiento en este estudio, tanto su desempeño en las pruebas de desarrollo como en la valoración neurológica.

Gráficas del desarrollo (Gesell/ Bayley II) por tipo de evolución

Se realizaron estas gráficas del desarrollo para observar y agrupar, por tipo de evolución, el desempeño que tuvo cada caso en sus pruebas de desarrollo Gesell y Bayley II durante su seguimiento. Fueron 5 casos los que se agruparon en Buena evolución, 12 los que se agruparon en evolución Buena-Regular, 20 los que se agruparon en evolución Regular, 10 en evolución Regular-Mala y 6 en Mala evolución.

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha hecho una descripción que otorga un vasto panorama sobre la evolución de niños que presentaron Encefalopatía Hipóxico-Isquémica, intervenidos con hipotermia y que fueron adheridos a un programa de intervención temprana.

Se cree que la mayoría de los programas de intervención temprana están basados en teorías y modelos del desarrollo desde la neuropsicología y están desprovistos de una noción ontogenética de las funciones y procesos superiores lo cual provoca que se observen resultados positivos a corto plazo en las primeras etapas del desarrollo, sobre todo en el área motriz. Sin embargo, posteriormente en la etapa escolar los pacientes suelen volver a mostrar déficits en procesos cognitivos. Sabemos que las desviaciones en el desarrollo normal no significan necesariamente que el niño progrese a discapacidad; sin embargo, la importancia de la detección temprana de estos datos radica en la factibilidad de modificar respuestas a futuro y, por lo tanto, brindar a los infantes la posibilidad de crecimiento y desarrollo dentro de lo esperado.

El conocimiento de la Asfixia y sus morbilidades asociadas nos ayuda a planear estrategias de intervención para lograr mejorar la sobrevivencia y calidad de vida de los niños afectados, ya que más importante que obtener un cociente intelectual o de desarrollo o que el niño tenga un diagnóstico neurológico, es evaluar qué áreas del desarrollo del niño necesitan una mayor atención y también cuáles son sus fortalezas y habilidades. Esto es especialmente importante a la hora de que el niño se incorpore al Sistema educativo, para determinar si tiene necesidades educativas especiales o si necesita adaptaciones al currículo escolar.

Debido a esto, se debe no sólo reforzar el sistema de salud para la vigilancia, prevención y manejo de la asfixia y sus morbilidades asociadas, sino también para reducir la probabilidad de presentar secuelas secundarias, en los sobrevivientes, que limiten su adaptación al medio que los rodea.

Los alcances de este trabajo se dan al poder tener una visión amplia sobre cómo evolucionan, en estos niños, su desarrollo y los hallazgos clínicos que presentan; cabe recalcar que la observación de un comportamiento es una oportunidad de intervención, de identificar los riesgos y los factores de protección con los que cuenta.

La evaluación debe estar vinculada a la intervención y debe ser un proceso continuo de observación y análisis sistemáticos. Una evaluación precisa es un importante punto de partida

para entender y prever mejor las necesidades de los niños. La evaluación no es un fin en sí mismo, pero apunta a obtener información útil y exacta sobre las habilidades sensoriales-motoras, cognitivas, comunicacionales y socioemocionales de un niño, así como sobre sus funciones y su ambiente, a los efectos de ayudar a los padres, al personal de salud, a los maestros y a otros agentes a entender mejor, planificar y apoyar el desarrollo y la inclusión de estos niños.

Las dificultades en el estudio se presentaron en diversos puntos, desde la recopilación de la información, pues al recabarla para la historia clínica no fue lo más completa que se pudo para algunos de los casos, ya que las notas de evolución y egreso del niño del HGAM no contaban con el mismo formato, dando lugar a vacíos en la información. Otra de las dificultades fue la recabación del resultado de tomografía, pues en el HGAM no se tenían archivadas y algunos casos llegaron al INP-LSND sin el disco y sin la descripción de la misma, por lo que no se pudo recuperar dicha información; sin embargo, a 2 de los niños que carecían de estudio de tomografía, se les realizó USG transfontanelar. Para la realización de los estudios neurofisiológicos de seguimiento, en algunos casos, la madre tuvo dificultades (personales, de salud) para poder asistir con su niño para su elaboración. Sobre los diagnósticos neurológicos, la dificultad fue que, aunque el registro de los diagnósticos tiene un formato básico, la emisión del mismo sigue siendo variable dependiendo del evaluador. Acerca de las valoraciones, 8 de los casos por diversas dificultades (económicas para el traslado, tiempo para poder asistir, algunas familias se mudaron de estado, entre otras razones) abandonaron el estudio antes del año de edad; por otro lado, fueron útiles las valoraciones que se les pudieron realizar.

En investigación futura, se podría continuar y abarcar un seguimiento de estos niños en la etapa escolar, describir las dificultades u obstáculos a vencer y el impacto sobre su neurodesarrollo a través de la evaluación de su independencia funcional y calidad de vida.

ANEXOS

Anexo 1

Figura 1: Patogenia de la lesión cerebral hipóxico-isquémica

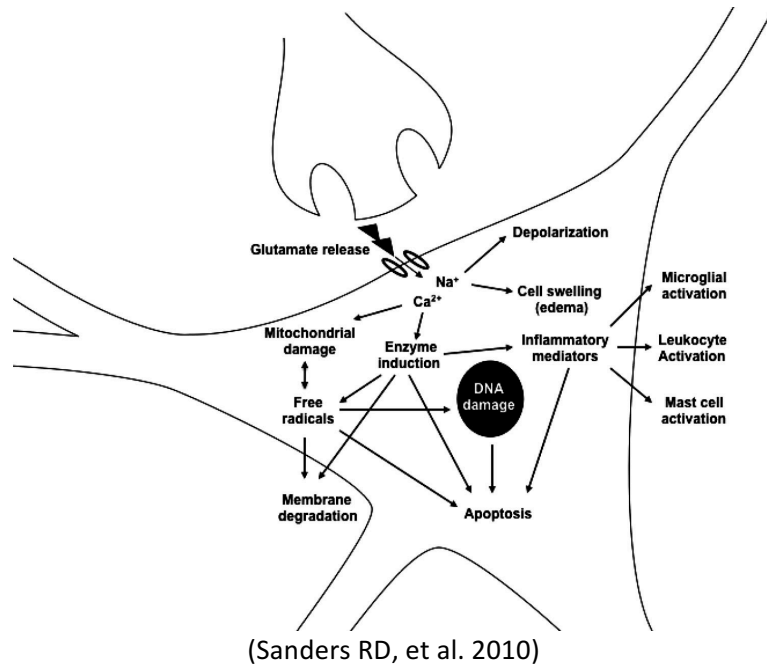


Figura 2: Ventana terapéutica para la hipotermia terapéutica. El periodo de latencia entre la fase primaria y secundaria es de seis horas, y es la ventana terapéutica en la que se debe intervenir con hipotermia.

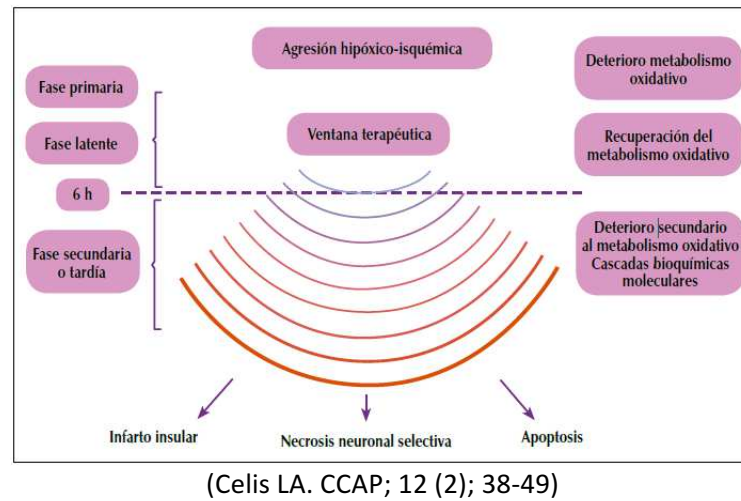
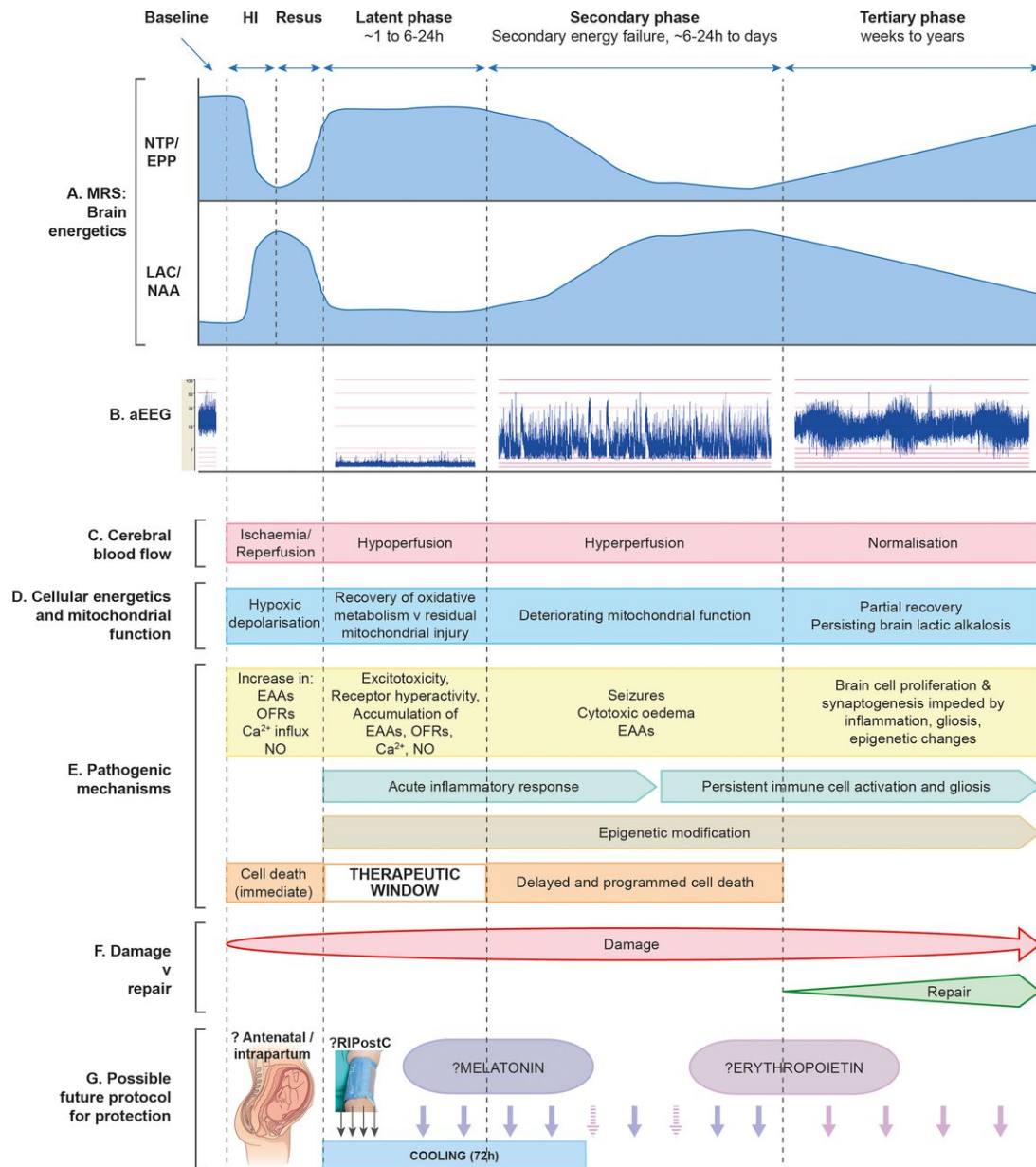


Figura 3: Diagrama esquemático ilustrando las diferentes fases patológicas de la lesión cerebral tras la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica



(Hassell KJ, et al. 2015)

Anexo 2

Cuadro 1. Estadios de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

Estadios de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica			
Estadio	Condición a evaluar	Manifestaciones clínicas	
		A < 3 días	B > 3 días
Leve	Estado de alerta	Normal	
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior	
	Respuestas motoras	Normales o ligeramente disminuidas	
	Reactividad	Normal o hiperexcitabilidad, ROT aumentados, temblores y mioclonías	
Moderado	Estado de alerta	Letargia o estupor moderado.	Convulsiones aisladas Convulsiones repetitivas
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior	
	Respuestas motoras	Disminuidas pero de calidad normal.	
	Reactividad	ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles.	
Grave	Estado de alerta	Coma o estupor severo.	Signos de disfunción del tallo cerebral
	Tono muscular	Hipotonía global.	
	Respuestas motoras	Ausentes o estereotipadas, Convulsiones o estado epiléptico.	
	Reactividad	Reflejos primitivos ausentes.	

Fuente: Modificada de García –Alix A. Asfixia intraparto y Encefalopatía Hipóxico isquémica. 2008

(GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. 2010)

Anexo 3 Escalas para el diagnóstico del desarrollo

Escala para el diagnóstico del desarrollo de Gesell y Amatruda

Instrumento diagnóstico del desarrollo que evalúa el rendimiento de un niño en una serie de desarrollo y tareas académicas en relación con las edades secuenciales y etapas del desarrollo infantil típico en áreas como cognitiva, motora, lenguaje y dominios sociales-emocionales-adaptativos. Evalúa a niños desde 4 semanas a 42 meses de edad. El resultado revela la edad de desarrollo general del niño y su nivel de rendimiento en cada área, en un punto en el tiempo (Guddemi M, et al. 2014).

Puntajes: CGD (Coeficiente General de Desarrollo): Normal ≥ 90 , Retraso Leve 80-89, Retraso Moderado 60-79, Retraso Severo ≤ 59 . Coeficientes por áreas: Normal ≥ 76 , Retraso Moderado 51-64, Retraso Severo ≤ 50 .

Escala Bayley II del Desarrollo Infantil

Instrumento diagnóstico del desarrollo que evalúa niños entre 16 días a 42 meses 15 días de edad. Cuenta con tres partes complementarias. La Escala Mental evalúa la agudeza sensorio-perceptiva, la discriminación y la capacidad de respuesta a estímulos; la adquisición temprana de la “constancia del objeto” y de la memoria, aprendizaje y capacidad de resolución de problemas; las vocalizaciones al comienzo de la comunicación verbal; y la capacidad temprana para generalizar y clasificar, base del pensamiento abstracto. Los resultados de la Escala Mental se expresan en puntuaciones típicas e Índices de Desarrollo Mental (IDM). La Escala de Psicomotricidad proporciona una medida del grado de control del cuerpo, la coordinación de los músculos grandes y la habilidad manipulativa de manos y dedos. Los resultados de esta Escala se expresan en puntuaciones típicas, Índices de Desarrollo Psicomotriz (PDI). El Registro del Comportamiento del Niño se completa después de las Escalas Mental y de Psicomotricidad. Este registro ayuda a evaluar la naturaleza de las orientaciones sociales y objetivas del niño hacia su entorno (Bayley N, 1977; Jary S, et al. 2013).

Puntajes: Acelerado ≥ 115 , Normal 85-114, Retraso Leve 70-84, Retraso Severo ≤ 69 .

Escala Bayley III del Desarrollo Infantil

En esta versión, se evalúan cinco dominios: Cognición, Lenguaje (comunicación receptiva y expresiva), Motricidad (gruesa y fina), Social –Emocional y Comportamiento Adaptativo. Se aplica en edades entre 16 días y 42 meses 15 días de edad (Jary S, et al. 2013).

Puntajes: Superior 120-129, Promedio Alto 110-119, Promedio 90-109, Promedio Bajo 80-89, Límite 70-79, Extremadamente Bajo ≤ 69 .

Anexo 4

Tabla: Edad alcanzada por los niños durante su seguimiento

En la siguiente tabla se observa qué número de niños llegaron a determinada edad al momento en el que se cerró la captura de los datos para realizar el presente reporte, o ya sea por abandonar el estudio.

Edad alcanzada por los niños durante su seguimiento			
Edad en meses	Núm. de niños que llegó a esa edad	Edad en meses	Número de niños que llegó a esa edad
1	3	20	1
2	2	23	4
3	1	24	1
4	2	26	1
5	1	35	2
6	1	30	1
7	3	31	1
8	3	32	1
10	1	34	2
11	1	35	2
12	2	36	2
13	6	42	2
15	1	46	1
17	1	48	2
18	1	49	1
19	2		

N=55.

Anexo 5

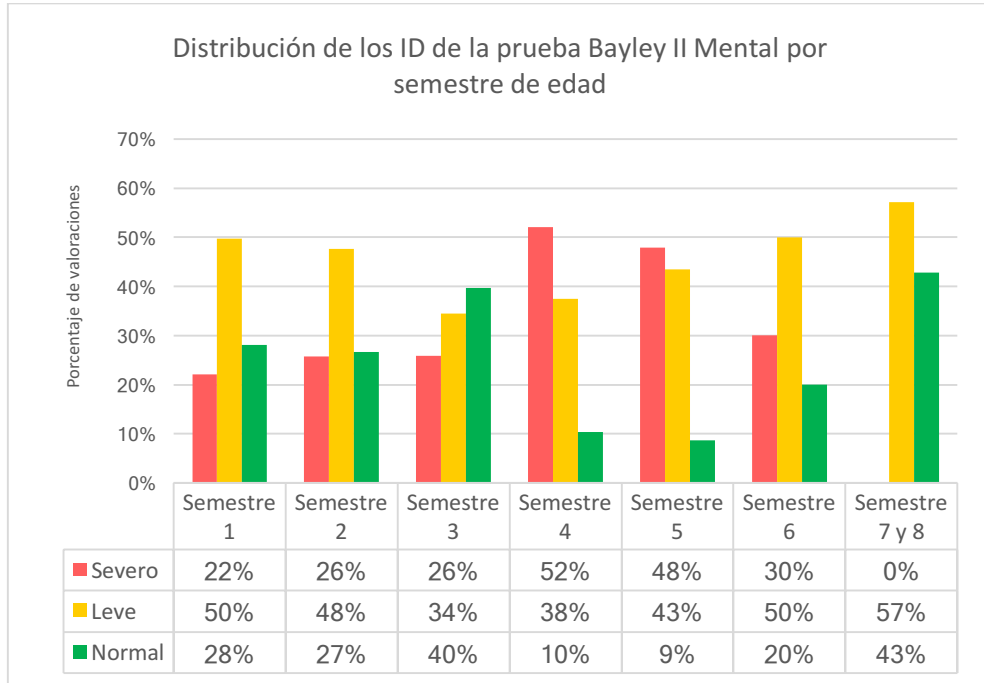
Tabla: Evento Centinela reportado en la hoja de egreso de los niños.

Evento centinela		
	N	%
PEP +SAM + SDR	6	11
SFA + SAM	6	11
PEP + SAM	5	9
SAM	5	9
PEP	4	7
SFA	2	4
DPP	2	4
NA	2	4
Bradicardia fetal	2	4
PEP + Difícil extracción	1	2
PEP + Maniobra de Kristeller	1	2
PEP +SAM + Maniobra de Kristeller	1	2
SAM + SDR	1	2
SAM + Maniobra de Kristeller	1	2
SAM + Anhidramnios	1	2
SAM + RPM + Corioamnioitis	1	2
SAM + SDR + RCI + Preeclampsia severa	1	2
PEP + Doble circular de cuello apretado + Kristeller	1	2
SAM + PEP + Circular de cordón a cuello simple	1	2
DPP + Circular de cordón a cuello apretado	1	2
SAM + Cesárea reiterativa	1	2
SAM + Bradicardia fetal	1	2
Oligohidramnios	1	2
Circular de cordón a cuello simple + Meconio	1	2
Falta de progresión del trabajo de parto + Meconio	1	2
Triple circular de cordón a cuello	1	2
Parto distócico, Dificultad para la extracción + Kristeller + SDR	1	2
Maniobra Kristeller	1	2
Inductoconducción fallida	1	2
Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en la madre	1	2

n=55. Sx: Síndrome, PEP: Periodo Expulsivo Prolongado, SAM: Sx de Aspiración de Meconio, SDR: Sx de Dificultad Respiratoria, SFA: Sufrimiento Fetal Agudo, DPP: Desprendimiento Prematuro de Placenta, NA: No aplica (No valorable, Sin dato), RPM Ruptura Prematura de Membranas, RCI: Restricción del Crecimiento Intrauterino.

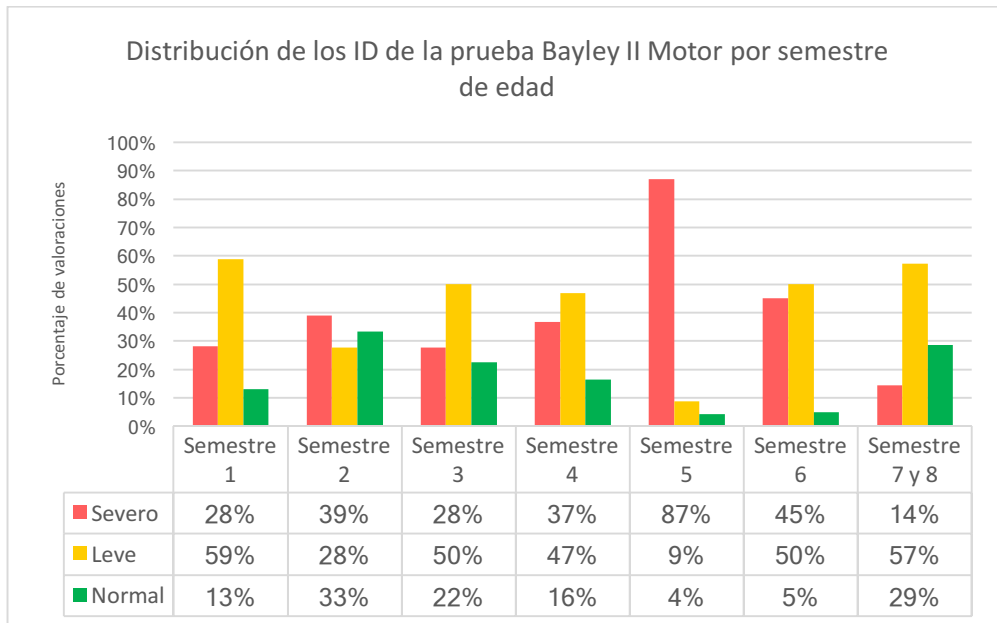
Anexo 6

Gráficas: Distribución de los coeficientes e índices de desarrollo en las pruebas de desarrollo Bayley II y Gesell, en porcentajes, por semestres de edad



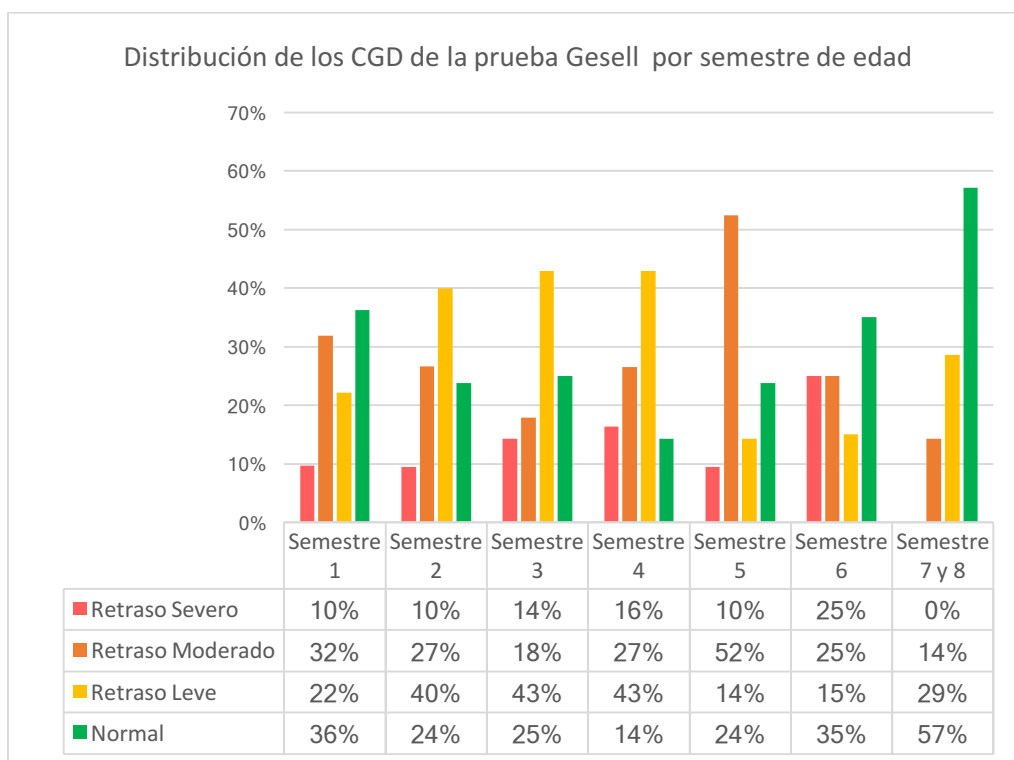
ID: Índice de Desarrollo

Número de valoraciones: 453



ID: Índice de Desarrollo

Número de valoraciones: 453



CGD: Coeficiente General de Desarrollo
 Número de valoraciones: 453

Casos que presentaron alteraciones en estudios paraclínicos y riesgo de secuela

Riesgo general de secuela presente:

Caso 10, 12, 15, 19, 20, 38

Caso 10 Sin CC

Caso 19 Epilepsia mal seguimiento

Caso 20 Sx West

Caso 38 Sin CC

MC-EEG inicial alterado:

Caso 1,12,15,19,20

MC-EEG seguimiento alterado:

2,9,10,20,22,36,44

TAC alterada:

Caso 1,2,4,6,7-11,15-17,19,20,22,24-26,29,34,37-41,45-48,50-52,55-57

TAC alterada (mod-severo, severo):

1,4,16,25,48

USG alterado:

Caso 3,18,20,35,37,47,49,52

Secuela en organización:

Caso 4,47,56

Riesgo de Secuela, Dudoso:

Caso 5,11,35,40,57

Consideraciones éticas

Con lo que respecta a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y de acuerdo a los principios de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (en su 48ª Asamblea General de octubre del 2000) y vertidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se contó con el consentimiento de los padres o cuidadores responsables de los niños para su seguimiento, en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría.

De acuerdo con el artículo 13, prevaleció el criterio de respeto a su dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los niños y sus padres. De acuerdo con el artículo 16, se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requiriesen y éste (los padres) lo autoricen.

Por tratarse de una investigación de riesgo mínimo, el presente trabajo se inscribe en el artículo 22 del mismo capítulo que a la letra dice: El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la secretaría.
- Será revisado y en su caso aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención de la salud.
- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.
- Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.
- Se extenderá por duplicado quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o su representante legal.

Procedimiento para la captación de sujetos de investigación

- Visita al niño y a los padres al Hospital General Ajusco Medio previo a su egreso.
- Se les invita a los padres o cuidadores responsables de los niños a ser parte del estudio, informándoles sobre los beneficios que de éste se derivan y los procedimientos a realizarse y otros requisitos del mismo.
- De aceptar los anterior, firman consentimiento informado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Vargas NA. Rol del pediatra en el neurodesarrollo. Rev Chil Pediatr, 79(1): 21-25
- 2 Flores-Compadre JL, Cruz F, Orozco G, Velez A. Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. Rev. Chil. Neuropsicol. 2013; 8(1): 26-31.
- 3 Dilenge ME, Majnemer A, Shevell M. Long-Term Developmental Outcome of Asphyxiated Term Neonates. J Child Neurol 2001;16:781-792
- 4 Fernández Cantón SB, Gutiérrez Trujillo G, Viguri Uribe R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012;69(2):144-148.
- 5 Organización Mundial de la Salud. *Reducción de la mortalidad en la niñez*, nota descriptiva septiembre 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/> (acceso octubre 2017).
- 6 Organización Mundial de la Salud. *Reducir la mortalidad de los recién nacidos*, nota descriptiva octubre 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/> (acceso octubre 2017).
- 7 Soto Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pahuá Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. Rev Fac Med. 2016;59(6): 8-22.
- 8 Saloojee H. Agentes anticonvulsivos para la prevención de la morbimortalidad en recién nacidos a término con asfixia perinatal: Comentario de la BSR (última revisión: 10 de octubre de 2007). *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS*; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- 9 Murguía MT, Lozano R, Santos JI. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005; 62: 375-383.
- 10 Guía Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico Isquémica Perinatal en el Recién Nacido, en el SNS, Catalunya, 2015
- 11 García-Alix A, Martínez M, Arnaez J, Valverde E, Quero J. Asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica. Asociación Española de Pediatría. 2008; 242-252.

- 12 Xiquitá Argueta TN, Hernández Marroquín DC, Escobar Romero CH, Oliva Batres MA. Factores perinatales y neonatales para el desarrollo de asfixia perinatal. [Tesis de licenciatura]. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2009.
- 13 Núñez A, Benavente A, Blanco D. Estrés oxidativo en la perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Pediatr (Barc)*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.005>
- 14 Dixon BJ, Reis C, Mann Ho W, Tang J, Zhang JH. Neuroprotective strategies after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Int J Mol Sci*. 2015;16, 22368-22401; doi:10.3390/ijms160922368
- 15 Parish A, Bhatia J. Hypothermia for hypoxic-ischaemic brain injury. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2009; 22(9): 719-721.
- 16 Murguía T, Garza S, Santos JI. Asfixia perinatal, reflexiones alrededor del silencio al nacer. Un llanto no escuchado. Seminario: El ejercicio actual de la medicina. Departamento de Neonatología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2005.
- 17 Sarnat HB, Sarnat MS. *Arch Neurol* 1976; 33: 696-705. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol*. 1976;33(12): 696-705.
- 18 Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido, México: Secretaría de Salud, 2010.
- 19 Blanco D, García A, Valverde E, et al: Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr* 2011; 75(5):341e1-341e20.
- 20 Novoa JM, Milad M, Fabres J, et al: Consenso sobre manejo integral del neonato con encefalopatía hipóxico isquémica. *Rev Chil Pediatr* 2012;83 (5):492-501.
- 21 Orozco Gutiérrez A, Alcocer Arreguín Ch, Sauviñón tejeda P, Gil Rosales C, Calderón Jiménez C. Hipotermia corporal inducida en los recién nacidos con asfixia. *Rev Mex Pediatr*. 2013; 80(5); 179-184.

- 22 Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al: Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365(9460):663-70.
- 23 Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, Haliday H, et. al. Neurological outcomes nat 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010; 340: 1-7.
- 24 Kapil U, Toteja GS, Rao S, Pandey RM. Neurodevelopmental Outcome Following Whole Body Cooling for Perinatal Asphyxia. *Indian Pediatrics* 2011; 48: 982-3.
- 25 Volpe, JJ. Perinatal Brain Injury: From pathogenesis to neuroprotection. *MRDD Research Reviews*, 2001; 7: 56-64
- 26 Sotaquirá TF, Viana SY, Zuluaga S. Evidencia de la efectividad de la hipotermia terapéutica en términos de mortalidad y discapacidad, como medida de neuroprotección en pacientes neonatales con encefalopatía hipóxico-isquémica. Corporación Universitaria Iberoamericana, Bogotá, mayo 2016.
- 27 Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia Neonatal, México: Secretaría de Salud, 2011.
- 28 Alvarado Ruiz GA, Sánchez MC, Mandujano Valdés M. Evaluación del Neurodesarrollo del Neonato EVANENE. Universidad Autónoma Metropolitana 1ª Edición; México:2010.
- 29 Romero Esquiliano G, Méndez Ramírez I, Tello Valdés A, Torner Aguilar C. Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. *Archivos de neurociencias* 2004; 9(3): 143-150.
- 30 Mañeru C, Junqué C. Déficit cognitivos en la asfixia perinatal. *Rev Neurol* 2002;34 (12): 1171-1177.
- 31 Martínez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Rutherford M, Cowan F. Outcomes after central grey matter injury in term perinatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Human Development*. 2010; 86, 675-682. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.08.013
- 32 Rennie S, Harding R, Walker D. The biological basis of injury and neuroprotection in the fetal and neonatal brain. *Int J Neurosci*. 2007; 29, 551-563. doi: 10.1016/j.siny.2007.07.006

- 33 Sanders RD, Manning HJ, Robertson NJ, et al: Preconditioning and Postinsult Therapies for Perinatal Hypoxic-Ischemic Injury at Term. *Anesthesiology*. 2010; 113 (1); 233 – 249.
- 34 Celis LA. Hipotermia terapéutica en asfixia perinatal. *CCAP*; 12 (2); 38-49. Recuperado de http://www.scp.com.co/precop-old/precop_files/ano12/SEGUNDO/Hipotermia.pdf
- 35 Hassell KJ, Ezzati M, Alonso-Alconada D, Hausenloy DJ, Robertson NJ. New Horizons for newborn brain protection: enhancing endogenous neuroprotection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;0: F1-F11. doi:10.1136/archdischild-2014-306284
- 36 Marlow N, Rose AS, Rands CE, Draper ES. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:f380-F387. Doi:10.1136/adc.2004.067520
- 37 Organización Mundial de la Salud. El desarrollo del niño en la primera infancia y la discapacidad: un documento de debate. 2013. UNICEF. ISBN 978 92 4 350406 3. (Clasificación NLM: WS368). Recuperado de [https://www.unicef.org/earlychildhood/files/ECDD_SPANISH-FINAL_\(low_res\).pdf](https://www.unicef.org/earlychildhood/files/ECDD_SPANISH-FINAL_(low_res).pdf)
- 38 Parada Rico DA, López Guerrero N, Martínez Laverde M. Bajo peso al nacer y su implicación en el desarrollo psicomotor. *Rev. cien. Ciudad*. 2015; 12(2):87-99.
- 39 García Alix, Alfredo, Quero, José. Evolución neurológica del recién nacido. España, Ediciones Díaz de Santos, 2010. 1157 págs.
- 40 Chávez Torres, Raquel. Neurodesarrollo Neonatal e Infantil: Un enfoque multi-inter y transdisciplinario en la prevención del daño. Editorial Médica Panamericana. México DF, 2005 1ª reimpresión. 442 páginas