

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA
DE POSGRADO

206

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

**“NEURODESARROLLO EN LACTANTES DE LOS 12
A LOS 18 MESES DE EDAD CORREGIDA
NACIDOS PRETERMINO CON ENFERMEDAD
PULMONAR CRONICA”**

292745

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PRESENTA

DR. JOSE GILBERTO MARTIN SANCHEZ SILVA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARIA DEL PILAR ROBLES BLANCAS

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

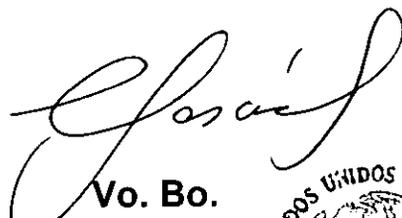
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.
Dr. David Jiménez Rojas



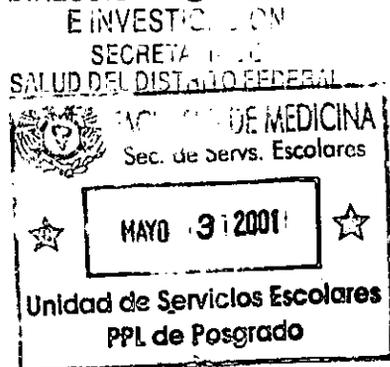
**Profesor titular del Curso de Especialización
en Pediatría**



Vo. Bo.
Dra. Cecilia García Barrios



Directora de Educación e Investigación





Vo. Bo.

Dra. María del Pilar Robles Blancas

Directora de tesis

Vo.Bo.

M en I.S.S. María del Rosario Mendoza Martínez



Asesora Metodológica S.S.D.F.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS:

A mi madre por darme la vida

A mi esposa por la felicidad dad en cada momento

A mi hijo por ser la más grande motivación en mi existencia

A mis suegros por su gran apoyo en todo momento

A la Dra. Pili por su amistad y dedicación

A la Dra. María del Rosario Mendoza, por su paciencia y actitud

A la Dra. Guadalupe Fernández Corte por su apoyo y confianza

Al Dr. Jesús Altamirano, por sus enseñanzas

Al Dr. Hechor Adrián Poblano por su conocimiento y apoyo

INDICE

Resumen

Introducción 1

Material y metodos 6

Resultados 7

Discusión 9

Referencias bibliográficas 12

Anexos

Figura 1 COMPARACION DE CALIFICACIONES DE LA PRUEBA MOTORA DE BAYLEY EN LACTANTES CON ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA Y GRUPO CONTROL

Figura 2 COMPARACION DE CALIFICACIONES DE LA PRUEBA MENTAL DE BAYLEY DE LACTANTES CON ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA Y GRUPO CONTROL

Figura 3 ALTERACIONES NEUROLOGICAS DE TIPO MOTOR OBSERVADAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA

RESUMEN

Con el objetivo de establecer la relación existente entre enfermedad pulmonar crónica (EPC), y alteraciones en el neurodesarrollo se llevó a cabo un estudio comparativo entre dos grupos de lactantes ambos con antecedente de premadurez egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo, conformado cada grupo por 30 elementos, uno con EPC y otro sin la enfermedad, con realización de pruebas de valoración neurológica sobre la base de las escalas de Bayley y de Amiel Tisson. Además se determinó la media y desviación estándar del peso al nacimiento, actual, edad gestacional al nacimiento, apgar y talla de cada uno de los grupos.

Los resultados mostraron un coeficiente de correlación moderado entre EPC y alteración del neurodesarrollo de 0.447 para la prueba mental y de 0.504 para la motora, lo cual considera la EPC como un elemento para la presencia de alteraciones en el desarrollo neurológico, principalmente de predominio motor. En referencia a esto se observó, que a mayor grado de enfermedad pulmonar crónica corresponde una mayor alteración en el neurodesarrollo.

Estos parámetros indican la importancia de tomar medidas para la prevención de la EPC y sus secuelas.

Palabras clave: neurodesarrollo, enfermedad pulmonar crónica (EPC), Bayley, Amiel Tisson.

INTRODUCCION

La enfermedad pulmonar crónica (EPC) conocida anteriormente como displasia broncopulmonar (BDP), es además de un problema importante asociado a los cuidados intensivos neonatales, indicativo de la eficacia de los mismos. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1967 en recién nacidos con síndrome de insuficiencia respiratoria, a los que se trataba con ventilación mecánica y aporte suplementario de oxígeno, actualmente es la causa más frecuente de enfermedad pulmonar inflamatoria crónica en lactantes.^{1, 2, 3}

En cuanto a la definición de enfermedad pulmonar crónica, existen múltiples referencias desde Northway en la década de los 60' quien la definió como la dependencia de oxígeno con cambios radiológicos pulmonares durante los 28 días de vida postnatal; hasta la actual que sugiere que la EPC es la dependencia de oxígeno transcurridas 36 semanas desde la concepción, definición propuesta por Lipstein y Hudak.^{4, 5} Los factores de riesgo más importantes para que se desarrolle EPC son: 1) nacimiento prematuro, 2) síndrome de dificultad respiratoria, 3) aporte suplementario de oxígeno, 4) ventilación mecánica asistida, 5) aporte inadecuado de líquidos parenterales, así como otros factores que prolongan la ventilación mecánica y por tanto la necesidad de oxígeno suplementario

En los criterios radiológicos de Northway se describen cuatro etapas desde el punto de vista radiológico: en la primera etapa se presenta una densidad reticulogranular difusa con broncograma aéreo con duración de 2 a 3 días, similar a

la observada en la enfermedad de membrana hialina; la segunda etapa muestra opacificación casi completa de ambos campos pulmonares con una duración aproximada de 4 a 10 días; La tercera etapa tiene una duración de 10 a 20 días se describen imágenes radiolúcidas pequeñas alternadas con áreas irregulares de mayor densidad; en la cuarta y última etapa (mayor de 30 días) aparecen áreas radiolúcidas de mayor tamaño con áreas de mayor densidad, en ocasiones se llega a observar cardiomegalia.⁶

Los avances en la medicina perinatal han permitido un mayor conocimiento de la fisiología y del desarrollo pulmonar, así como el contar con tecnología más compleja como el uso de ventilación mecánica y del agente tensoactivo, lo que a incrementado el índice de supervivencia de los lactantes prematuros y de los de bajo peso al nacer, esto ha traído como consecuencia un aumento de lactantes con enfermedad pulmonar crónica; La incidencia informada de EPC, muestra una relación inversa entre el peso al nacer y la edad gestacional, de manera que del 40 al 70% de los lactantes menores de 1000 gramos que necesiten ventilación mecánica presentarán enfermedad pulmonar crónica;^{7,8,9} así como el 10 al 12% de todos los lactantes que requieren ventilación asistida.^{10,11} En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Hospital Pediátrico Peralvillo se tiene una incidencia del 35% al 40% durante el año de 1999.

Un aspecto importante a considerar es el desarrollo neurológico; la predicción en el pronóstico no es concluyente, algunos estudios sugieren que la evolución negativa

del paciente con EPC es el resultado de diversos factores y complicaciones del período perinatal, a los cuales la EPC solamente contribuye, mientras que algunos otros estudios mencionan a la EPC como el factor principal para una evolución negativa de este desarrollo.^{11, 12} Tay-Ubyboco sugiere que los episodios crónicos e inadvertidos de hipoxemia en pacientes con EPC son los causantes del retraso grave en el desarrollo.¹⁹

En un estudio de seguimiento en recién nacidos de peso inferior a 1500 grs. Con EPC, se informó de alteración neurológica a los dos años de edad corregida en el 29% de los casos;¹⁴ en otros estudios se encontraron alteraciones en el lenguaje, en la audición así como en algunos casos la presencia de parálisis cerebral no totalmente documentada como consecuencia solo de la enfermedad pulmonar crónica. Así parece que el paciente portador de EPC está en riesgo de padecer un compromiso en el desarrollo neurológico, que se complica según la presencia de otros factores como bajo peso, la presencia de hemorragia ventricular con el incremento de riesgo de alteración en el desarrollo psicomotor y mental del paciente, con las consecuencias sociales y económicas que esto implica en la evolución general del niño.

Una característica de los sobrevivientes de EPC es el efecto sobre el crecimiento físico en los primeros años de vida posnatal. La experiencia clínica y los datos de otros estudios,^{11,15,16} sugieren que cuando los sobrevivientes de EPC recuperan la salud, mejoran los parámetros de crecimiento y desarrollo de manera significativa.

Si bien los estudios de seguimiento de la evolución de superviviente de EPC no informan acerca de las variables sociodemográficas, lo cual hace difícil conocer el efecto de dichas variables sobre datos aportados y también imposibilita la comparación entre diferentes estudios.⁷

En apariencia el sobreviviente de EPC está en riesgo de padecer un trastorno de desarrollo, pero no necesariamente mayor que el de aquellos lactantes prematuros en general. Sin embargo, cierto que según se complica el período neonatal y disminuye el peso al nacer, mayor es el riesgo; los efectos de la situación socioeconómica también son importantes y se tornan más evidentes con el tiempo.

Una mejora de las condiciones ambientales durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos y reducir el estrés ayudan a reducir el riesgo de complicaciones en la evolución de los sobrevivientes;^{7,17} quizá la monitorización cuidadosa de la saturación de oxígeno después de egresado el paciente tenga un efecto positivo sobre la evolución.¹⁸

En términos generales, la mayoría de los informes refiere que la mitad de los sobrevivientes está libre de minusvalidez durante el seguimiento y la otra mitad las padece entre moderadas y graves.⁷ En el caso de afecciones moderadas, ésta puede cambiar con el tiempo en cualquier dirección; un ambiente familiar positivo y una mejora de la salud y el crecimiento del lactante pueden revertir un retraso temprano.

No obstante, es claro que el seguimiento de estos lactantes debe continuar durante la edad escolar para lograr una comprensión precisa de su desarrollo neurológico; además de delimitar cuidadosamente las complicaciones del periodo neonatal, así como las características del macro ambiente en el que se desenvuelve el lactante y su la familia, lo que incrementará la comprensión del problema y una mejor comparación entre los diferentes estudios.

Es posible pero poco frecuente, que un lactante padezca EPC de neonato y quede libre de otra complicación que influya en su evolución; es más probable que el sujeto se encuentre sometido a múltiples factores de riesgo. Se acepta que cuanto mayor es la cantidad de complicaciones, menos factible es que la evolución sea normal.^{7, 12} Así tenemos que la hipótesis que se maneja en esta investigación refiere que a mayor grado de enfermedad pulmonar crónica mayor frecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo en lactantes con antecedente de prematuridad. Por lo que el objetivo del presente trabajo fue el de establecer cuál es la frecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo en lactantes con el antecedente de prematuridad, los cuales se encuentran en el programa de seguimiento de Consulta Externa de egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo analítico, comparativo y transversal en lactantes con edad corregida comprendida entre 12 y 18 meses, de ambos sexos, sobre su neurodesarrollo, mental y motor, valorado sobre la base de las escalas mental y motora de Bayley, considerado como normal un puntaje, en ambas escalas, mayor a 84 puntos,^{19,20} así como de integridad neurológica de Amiel Tisson, llevada a cabo en niños con enfermedad pulmonar crónica, clasificada de acuerdo con los criterios radiológicos de Northway, con antecedente de premadurez, comparados con lactantes nacidos prematuros de la misma edad sin EPC, y sin otros aparentes factores de riesgo para desarrollo de alteración neurológica. Con obtención de la muestra bajo la categoría de censo se dividieron en dos grupos de 30 lactantes cada uno para realización de una prueba única, con previo consentimiento informado por escrito. Estudio llevado a cabo durante la Consulta Externa de Seguimiento de Egresados de la Terapia Intensiva Neonatal Hospital Pediátrico Peralvillo.

La variable dependiente es neurodesarrollo, mientras que la variable independiente es enfermedad pulmonar crónica. Las variables secundarias son: peso, talla, edad gestacional, edad, apgar, potenciales auditivos y visuales provocados.

Se utilizaron análisis descriptivo univariado con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, tanto continuas como discontinuas, proporciones para las variables cualitativas. Mientras que para el análisis inferencial se utilizaron χ^2 , T-Student y coeficiente de correlación.

RESULTADOS

El sexo masculino predominó sobre el femenino con una relación de 1 a 1.3. La media de la edad gestacional al nacimiento fue de 33.08 semanas para el grupo con enfermedad pulmonar crónica y de 34.26 semanas para el grupo control, con una edad corregida de 14 meses para ambos grupos al momento de realizarse el estudio, con un peso medio al nacimiento para el de casos de 1.710 grs. y una desviación estándar de 0.607 y de 2083 grs. con desviación estándar de 0.423 para el grupo control. El 66% del grupo de casos presentó EPC grado II.

En cuanto a la aplicación de la escala neurológica de Bayley se observó para la prueba motora que el 30% del grupo con EPC presentó un puntaje menor de 84 (mínimo aprobatorio), mientras que para la prueba mental el 40% se reportó alterado, contra un 10% y 3.3% respectivamente del grupo de lactantes sin EPC, esto en la escala nominal. Por otra parte, los resultados de la prueba de Amiel Tisson reportaron alteración en el 23.3% del grupo caso, con una afectación en los potenciales auditivos del orden del 23% y en los visuales del 20% sin referencia de alteración en cuanto al grupo control.

Con relación a los resultados de las calificaciones numéricas obtenidas se observó que el grupo con EPC obtuvo un promedio de calificación para prueba Bayley motora de 82.16 puntos con una desviación estándar de 7.36 contra una calificación de 87.6 puntos con desviación estándar de 2.67 para el grupo control. Figura 1.

En cuanto a la prueba mental la media fue de 82.5 puntos con desviación estándar de 7.46 para el grupo caso, mientras que para el grupo control es de 88 puntos con una desviación estándar de 2.8. Figura 2.

En el análisis bivariado, en la relación existente entre el grado de EPC y alteración en la prueba motora de Bayley, calificación nominal, dio como resultado una X^2_c de 14.03 contra una X^2_t de 9.48 con p de 0.05, mientras que para la prueba mental fue de una X^2_c de 15.2, con X^2_t de 9.48 con p de 0.05.

En el caso de la prueba de valoración de integridad neurológica de Amiel Tisson se encontró que la X^2_c fue de 26.55 por una de tabla de 9.48 con p de 0.05.

En el análisis de inferencia se observó que en la relación que existe entre el grado de EPC, en el grupo caso y las calificaciones numéricas de la prueba motora de Bayley se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.504. Mientras que en el caso de las calificaciones de la prueba mental el coeficiente se situó en 0.447.

En la aplicación de la prueba de T-Student, en lo que corresponde a la calificación motora de la escala de Bayley entre el grupo caso y el grupo control, el resultado obtenido fue de 0.00068 con dos colas, mientras que para la prueba mental se estableció en 0.00067985 a dos colas.

Las alteraciones motoras que se reportaron en el neurodesarrollo se ilustran en la figura 3.

DISCUSION

La enfermedad pulmonar crónica es considerada una secuela importante de la etapa neonatal en lactantes que recibieron algún tipo de ventilación asistida, y debido al avance de la ciencia médica cada día se encuentra mayor supervivencia del grupo afectado lo que conlleva, junto con otras patologías, a un riesgo para desarrollar alteraciones en el desarrollo neurológico, por lo que un adecuado diagnóstico en edad temprana puede llevar a la toma de medidas para disminuir el número de secuelas. En un estudio realizado en recién nacidos con peso inferior a 1500 g. con enfermedad pulmonar crónica se informó de alteración neurológica en el 29% de los casos, con presencia de alteraciones en el lenguaje, así como en la audición.¹⁴ En la mayoría de los informes se refiere que la mitad de los pacientes con EPC está libre de alguna alteración mientras que la otra mitad padece algún tipo de trastorno neurológico de leve a moderado, así la predicción del pronóstico no es totalmente concluyente. A este respecto nuestro estudio reportó un 43% de los lactantes con EPC con algún trastorno. Mientras unos estudios sugieren que la evolución negativa es resultado de diversos factores y complicaciones del periodo perinatal, otras investigaciones sitúan a la EPC como el principal factor para una evolución negativa.⁷

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

En los resultados de este estudio se encontró correlación de riesgo moderado de que a mayor grado de EPC mayor alteración neurológica en los lactantes que la padecen, tanto para la prueba motora como mental de Bayley, esto sobre la base del coeficiente calculado de correlación entre los dos grupos.

Donde se observó un valor significativo es en el desarrollo del análisis estadístico por χ^2 donde según los resultados existen diferencias entre los dos grupos, de una mayor probabilidad de alteración neurológica en el grupo con EPC, y cuanto mayor sea esta mayor es la posibilidad de alteración. Esto se presentó en ambas pruebas neurológicas por lo que la hipótesis se acepta como válida.

En lo referente a la diferencia de medias en las calificaciones de ambos grupos, en las escalas, mental y motora, no se encontró diferencia significativa de alteración neurológica entre ambos grupos. Esto probablemente secundario a que la muestra no fue suficientemente grande, y que el rango numérico entre la aprobación o no de la prueba es mínimo. Cabe mencionar que la mayoría de los pacientes tienen EPC grado II, la cual se ha reportado con el menor número de alteraciones en el neurodesarrollo.

Las alteraciones del desarrollo neurológico observadas según el grado de enfermedad pulmonar crónica fueron: en la de grado IV trastornos en el tono muscular del tipo de cuadriparesia espástica, así como potenciales y auditivos alterados. Los lactantes con EPC grado III presentaron en su totalidad alteraciones del tono muscular; la mitad con cuadriparesia espástica y la otra mitad con diplegia espástica pélvica, todos con algún grado de alteración en los potenciales auditivos provocados del tallo cerebral y en el lenguaje. En cuanto a la EPC grado II el 33% de la muestra presentó trastornos del tipo

motor de diplejía espástica pélvica y de hipotonía axial, así como alteraciones de la conducta.

La valoración oportuna de la frecuencia de daño neurológico que estos niños presentan, permitirá establecer un diagnóstico oportuno, a través de pruebas como las escalas de Bayley y de Amiel Tisson, lo que establecerá pautas de tratamiento y rehabilitación con el propósito de disminuir las secuelas neurológicas secundarias a la hipoxia tisular dadas por la enfermedad pulmonar crónica, y por tanto mejorar la calidad de vida de estos niños así como su incorporación al esquema familiar y social.

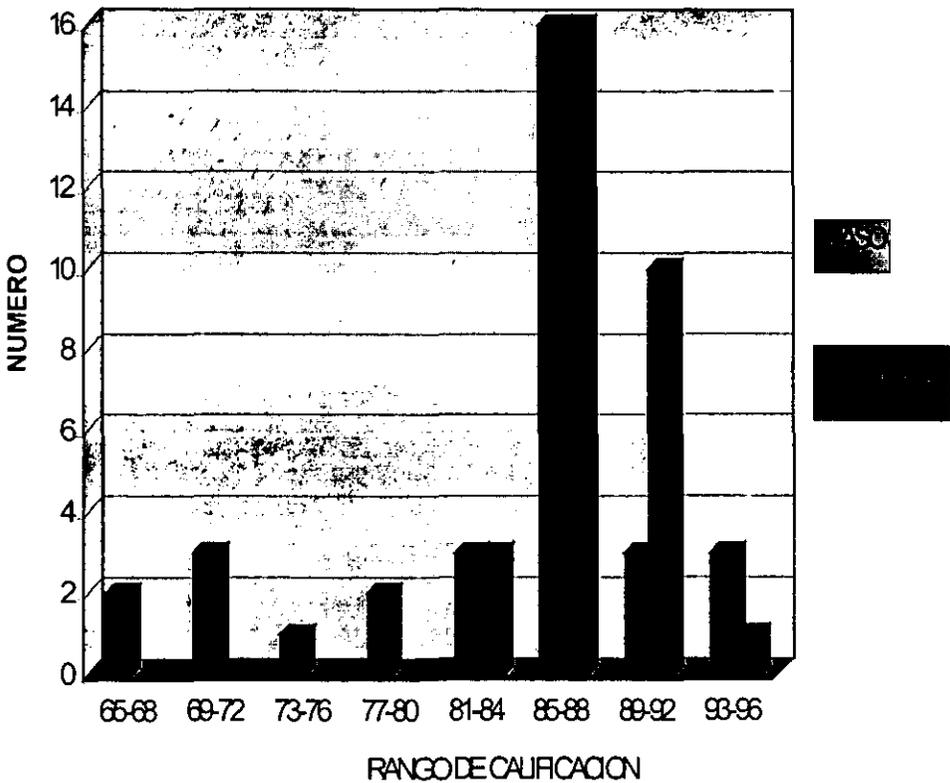
E

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gordon BA. *Fetal and Neonatal Physiology* .2a.ed. México:Saunders Company,1995:927-931.
2. William H. Introducción a la displasia broncopulmonar. *Clin Perinatology* 1992;3:481-482.
3. Fanaroff AA. *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant Vol II*. 6a.ed.,México:Mosby, 1997:1075-1089.
4. Northway wh, Rosan., Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary displasia. *N England J Med*1967; 276: 357-368.
5. Lipstein SU, Hudak. *Chronic lung disease in Hospital care of the recovering NICU infant* , Baltimore:William & Wilkins, 1991: 103-124.
6. Polin & Fox. *Fetal and Neonatal Physiology Vol I*. 2a.ed., México:Saunders Company, 1992:927-931.
7. Fernández CA. Neurodesarrollo y displasia broncopulmonar. Asociación Mexicana de Pediatría AC, México: Interamericana, 1993:13-21.
8. Als H. Lawhon G, Brown E. Individualized behavioral and environmental care for the very weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia:neonatal intensive care unit and development outcome. *Pediatrics* 1986;78:1123.
9. Nortway WH Jr. Observations on bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1979;95:815.
- 10 Schick JB, Guetzman BW. Corticosteroid responses in chronic lung disease of prematurity. *Am Perinatol* 1983;1:23.
- 11 Koops BL, Abram SH, Acusor FJ. Out patient management and follow-up of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1984;11:101.
- 12 Rothberg a, Maisels S, Bagnato J et al. Outcome for survivors of mechanical ventilation weighing less than 1250 g at birth. *J Pediatr* 1981;98:106.
- 13 Markested T, Fitzhardinge PM. Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981;98:597.

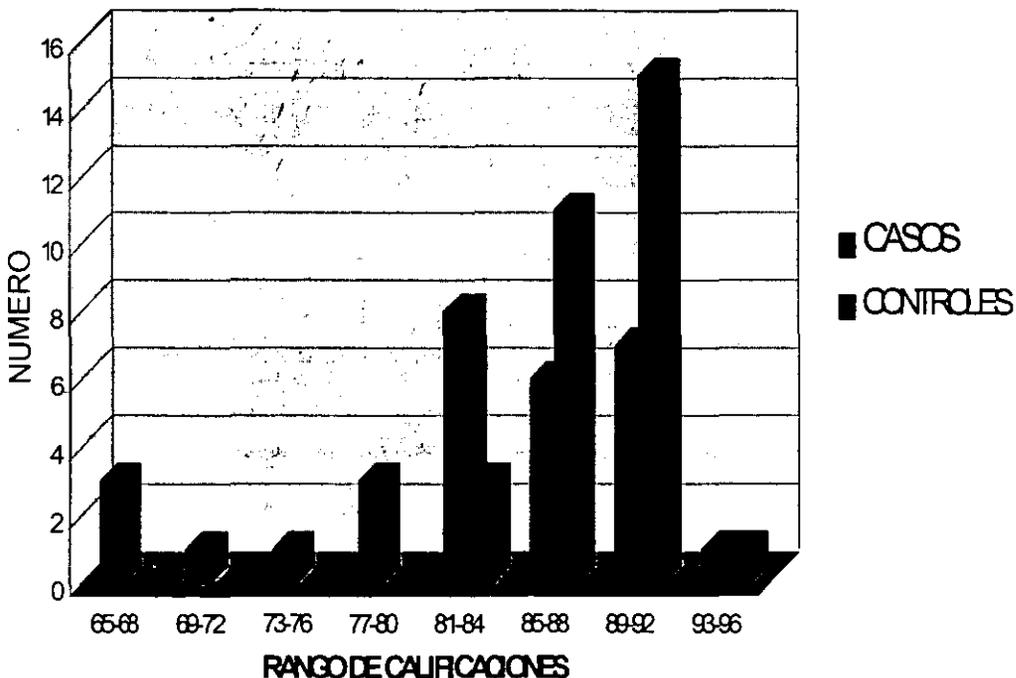
- 14 Lim SB. Growth and development of infants con bronchopulmonary dysplasia. *Arch Child*. 1983;58 :77.
- 15 Ruiz M, LeFever J, Hakanson D. Early development of infant of birth weight less than 1000 grams or less at birth with reference to mechanical ventilation in newborn period. *Pediatrics* 1981;58:330.
- 16 Luchi, Bennet FC, Jackson C. Pedictors of neurodevelopment outcome following bronchopulmonary dysplasia *Am J Dis Child* 1991;145:813.
- 17 Sameroff AJ, Chandler MJ. *Reproductive risk and the continuum of caretaking casualty*. En : *Horowitz F, ed. Review of child development research vol 4*. Chicago:universitu Of Chicago Press. 1975;187-189.
- 18 Hudak B, Arlen M, Hudak M. Home oxygen therapy for cronic lung disease in extremely low birth infants. *Am J Dis Child* 1989;143:375.
- 19 Tay-Ubyboco JS, Kwiatkowski K, Cates DB. Hypoxic airway constrictcion infants of very low birth weight recovering from moderate to severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1989;115:456.
- 20 Bayley N. *Bayle scals of mental and motor development*. New York, NY.:The Psychological,1969.
- 21 Vhor B, Bell EF, Oh W. Infants with bronchopulmonary dysplasia:growth pattern and neurologic and development outcome. *Am J Dis Child* 1982;136:443.
- 22 McComirck ME, Gortmarker SL, Sobol AM. Very low birth weight children: behavior problems and school difficulty in a national sample. *J Pediatr* 1990;117:687.
- 23 Sola A, Urman, Cuidados Intensivos *Neonatales, Fisiología y Terapéutica*, México: Científica Interamericana, 1994: 238-247.
- 24 Weinstein MR, Sadek M, *Ped Pulmonol* 1994; (18): 284-289.
- 25 Orgili AA. Growth and development of very low birth weight infants recovering. *Arc. Dis. Child*. 58:791.1993.

FIGURA 1
COMPARACION DE CALIFICACIONES DE LA PRUEBA
MOTORA DE BAYLEY EN LACTANTES CON EPC Y GRUPO
CONTROL



Fuente - Formato de captura de datos, HP, Peravillo- 2000.

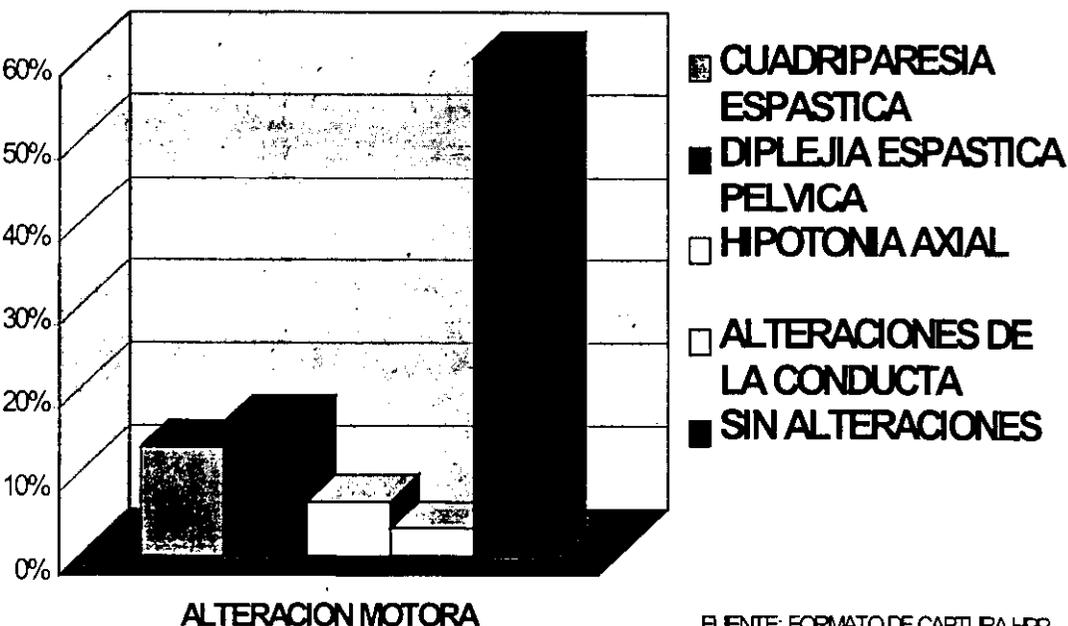
FIGURA 2
COMPARACION DE CALIFICACIONES DE LA PRUEBA
MENTAL DE BAYLEY DE LACTANTES CON EPC Y
GRUPO CONTROL



Fuente - Formato de captura de datos, HP:Peravillo - 2000.

FIGURA 3

ALTERACIONES NEUROLOGICAS DE TIPO MOTOR OBSERVADAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA



FUENTE: FORMATO DE CAPTURA HPP
2000

