

11237

190

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE"

I. S. S. T. E.

DESARROLLO NEUROLOGICO EN EL NIÑO CON ASFIXIA

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

DRA. ANTONIA LOPEZ AGUSTIN

ASESOR

DRA. EDITH GONZALEZ MORA

MEXICO, D. F.

1999 - 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**I.S.S.S.T.E.**

**MEXICO, D. F.**

**TESIS**

**DESARROLLO NEUROLOGICO EN EL NIÑO CON ASFIXIA**

**PRESENTA**

**DRA. ANTONIA LOPEZ AGUSTIN**

**ASESOR**

**DRA. EDITH GONZALEZ MORA**

**MEXICO D. F.**

**1999 - 2002**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

*Figueroa*

DR. SIEGFRIED A. FIGUEROA BARKOW:

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

*Miguel Angel Pezzotti y Renteria*

DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA

ASESOR DE TESIS:

*Edith Gonzalez Mora*

DRA. EDITH GONZALEZ MORA

AUTOR:

*Antonía Lopez Agustín*

ANTONIA LOPEZ AGUSTIN



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM

MEXICO D. F. FEBRERO DEL 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

INDICE	PAGINAS
<b>INTRODUCCION</b> .....	1
<b>FISIOLOGIA</b> .....	3
Regulación del riego sanguíneo cerebral	
Efecto de la actividad uterina sobre la oxigenación cerebral	
<b>ETIOLOGIA</b> .....	4
<b>FISIOPATOLOGIA</b> .....	6
Lesión cerebral hipoxico-isquémica en el recién nacido	
Estado postasfíctico	
<b>CUADRO CLINICO</b> .....	13
Encefalopatía neonatal	
Clasificación de la encefalopatía hipoxico-isquémica modificada por Sarnat	
Tiempo de presentación de la lesión cerebral en relación al tiempo de presentación de la hipoxia e isquemia	
Síndrome neurológico	
Crisis neonatales	
Valoración de la conducta neonatal	
<b>DIAGNOSTICO</b> .....	20
Limitaciones en la Escala de APGAR	
Valor del electroencefalograma en la asfíxia perinatal	
Crisis electroencefalográficas correlacionadas con el seguimiento pobre del neurodesarrollo	

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Escalas de valoración del desarrollo neurológico y motor

Evaluación de los trastornos del desarrollo mediante potenciales evocados

<b>TRATAMIENTO</b> .....	27
Método de Bobath	
Método de Vojta	
Método de Peto	
Método de Doman-Delacato	
Estimulación temprana	
<b>COMPLICACIONES</b> .....	30
Tipo de anomalías	
Parálisis cerebral	
<b>PRONOSTICO</b> .....	33
<b>CONCLUSIONES</b> .....	41
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	43

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# DESARROLLO NEUROLOGICO EN EL NIÑO CON ASFIXIA

## INTRODUCCION

El seguimiento de niños con morbilidad perinatal es una discusión que en la bibliografía mundial se mantiene a lo largo de varios años.

El estudio del desarrollo en la edad pediátrica inició desde 1920 con el establecimiento de Institutos Médicos dedicados a la Investigación. La organización de la Sociedad para la Investigación en el desarrollo del niño y el interés en el conocimiento sobre la vida de éstos fue esencial. La expectación despertada hasta en ese momento por el poco cuidado profesional en los niños motivó a la creación de Asociaciones Pediátricas. Solo tomando en cuenta a los niños sanos al principio y posteriormente a los niños con cuidados especiales o con discapacidades físicas de diferente índole

La asfixia perinatal asociada con hipoxia e isquemia es una causa importante de morbilidad en los recién nacidos prematuros y de término. La disfunción neurológica temprana durante la asfixia en este tipo de pacientes es un indicador predictivo de secuelas neurológicas posteriores. Estas secuelas son diferentes dependiendo de la edad gestacional y de la vulnerabilidad de las estructuras específicas cerebrales a la hipoxia. El daño hipoxico isquémico determina el tipo y severidad de las secuelas neurológicas. Para valorar el grado de daño cerebral es conveniente realizar el seguimiento longitudinal de estos pacientes y detectar a tiempo las manifestaciones clínicas que sugieran daño neurológico para ofrecer el tratamiento adecuado en el momento oportuno. El resultado de la sobrevivencia de un niño que ha cursado con complicaciones médicas durante la gestación, el parto, el nacimiento y el periodo neonatal se apoya en el bienestar físico, crecimiento, desarrollo y preservación neurológica adecuada (1)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El exámen neurológico permitirá individualizar el tipo y el mecanismo de las lesiones en la percepción o alteraciones en la conducta que pudieran sugerir los primeros indicios de daño neurológico, como son la persistencia de irritabilidad, apatía, espasticidad e hipotonía los cuales son puestos en evidencia precozmente por medio de las Escalas para la valoración del desarrollo neurológico y motor. (2)

Gessel fué el precursor en la exploración de la maduración y el desarrollo a través de escalas. Estas escalas evalúan la evolución motriz (reacciones posturales y locomoción), la percepción y coordinación sensoriales, el lenguaje, la sociabilidad y reacciones emocionales. Los signos anormales pueden tener distintos significados en los niños pretérmino y en los de término. (3)

En 1930 Mohr y Barthelme (4) introdujeron el concepto de evaluación de la prematurez empleando "edad postconcepcional" más que edad cronológica. Drillien y Bleguen (5) consideraron la importancia de factores ambientales en el desarrollo, además de los perinatales en el resultado a largo plazo. A partir de la década de los 50's se comprobó que los recién nacidos pretérminos tenían mayor incidencia de mortalidad infantil, trastornos del Sistema Nervioso Central (SNC), alteraciones sensoriales, de conducta, atención y lenguaje al compararlos con recién nacidos de término a la misma edad. André-Thomas y Prechtl definieron cuales eran las conductas y el desarrollo normales en recién nacidos de término (4); Dargassies estudió la evolución del tono muscular y los reflejos en recién nacidos pretérmino y recién nacidos de término (5). Brazelton elaboró un exámen neurológico y de comportamiento en recién nacidos de término y remarcó la existencia de complejos patrones de conducta que pueden ser evaluados objetivamente. (2) La evaluación del prematuro debe hacerse teniendo en cuenta la edad gestacional corregida. (2)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **FISIOLOGIA**

### **REGULACION DEL RIEGO SANGUINEO CEREBRAL**

El riego sanguíneo cerebral cambia en forma proporcional en relación a la tasa metabólica cerebral, aún se desconoce el mecanismo preciso; pero se supone que se encuentra desarrollado desde las 32 semanas de gestación. Cuando la presión arterial del bióxido de carbono cambia de manera crónica, el flujo sanguíneo cerebral retorna a la basal en cuestión de horas. Durante la hipoxemia arterial la reacción vascular cerebral normal es de vasodilatación lo cual incrementa el flujo sanguíneo cerebral y la extracción de oxígeno, y ésta aumenta hasta alcanzar una cifra crítica de saturación venosa de oxígeno, que corresponde a una presión de oxígeno que aporta un gradiente de difusión suficiente del extremo venoso del capilar a la mitocondria. La cifra exacta depende de la curva de disociación de oxígeno, del Ph sanguíneo y la fracción de hemoglobina fetal. La hiperoxemia disminuye el flujo sanguíneo cerebral, la cual está en proporción con el contenido arterial de oxígeno. El flujo sanguíneo también es el resultado de la presión de perfusión y la resistencia vascular cerebral, la cual se establece por el grado de contracción de las arteriolas precapilares y las arterias prearteriolares. La autorregulación puede abolirse por hipoxemia moderada durante 20 minutos y recuperarse aproximadamente después de cuatro a siete horas (7)(8)

### **EFEECTO DE LA ACTIVIDAD UTERINA SOBRE LA OXIGENACION CEREBRAL.**

Las contracciones uterinas someten la cabeza fetal a una presión considerable conforme la fuerza expulsiva descendente sobre el feto es resistida por el piso perineal, a una presión promedio de 150 mmHg, con disminución de la hemoglobina oxigenada en un promedio de 0.27  $\mu\text{mol}/100\text{gr}$ s de tejido cerebral, además de la disminución en la concentración de hemoglobina aproximadamente

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

0.60umol/100gr. equivalentes a 30% del volumen sanguíneo cerebral. Las desaceleraciones uterinas tardías se relacionan con un descenso mayor después de la contracción uterina en la concentración promedio de la hemoglobina oxigenada e incremento de la hemoglobina no oxigenada lo que conduce a una disminución en la oxigenación cerebral en presencia de las desaceleraciones tardías. Muchos estudios han demostrado que las contracciones uterinas se vinculan con una disminución del riego sanguíneo uterino lo que causa hipoxia fetal y su gravedad depende de la frecuencia y duración de las contracciones. Los intervalos de contracción entre dos y tres minutos no producen cambios en la oxigenación cerebral, pero, si el intervalo entre contracciones es menor de dos minutos en forma permanente ocurre un descenso gradual de la oxigenación cerebral, ya que el riego placentario se altera por una diástole uterina disminuída en forma importante. (8)

## **ETIOLOGIA**

La asfixia y el daño neurológico es causado por factores que interfieren en la oxigenación de la madre al feto, el feto y recién nacido humano son particularmente vulnerables a la asfixia durante el trabajo de parto, el parto e inmediatamente después del nacimiento. Existen cuatro mecanismos básicos para la producción de asfixia durante estas circunstancias:

- 1) Asfixia fetal por interrupción del flujo sanguíneo umbilical
- 2) Asfixia fetal por alteración del intercambio de oxígeno a través de la placenta
- 3) Asfixia fetal por inadecuada perfusión de la cara placentaria materna
- 4) Asfixia neonatal por limitación o alteración en la expansión pulmonar al nacimiento o en el incremento del flujo pulmonar o ambos.

Existen factores que incrementan el riesgo de la asfixia perinatal, y son las siguientes:

1. Alteraciones fetales:

0.60umol/100gr. equivalentes a 30% del volumen sanguíneo cerebral. Las desaceleraciones uterinas tardías se relacionan con un descenso mayor después de la contracción uterina en la concentración promedio de la hemoglobina oxigenada e incremento de la hemoglobina no oxigenada lo que conduce a una disminución en la oxigenación cerebral en presencia de las desaceleraciones tardías. Muchos estudios han demostrado que las contracciones uterinas se vinculan con una disminución del riego sanguíneo uterino lo que causa hipoxia fetal y su gravedad depende de la frecuencia y duración de las contracciones. Los intervalos de contracción entre dos y tres minutos no producen cambios en la oxigenación cerebral, pero, si el intervalo entre contracciones es menor de dos minutos en forma permanente ocurre un descenso gradual de la oxigenación cerebral, ya que el riego placentario se altera por una diástole uterina disminuída en forma importante. (8)

## **ETIOLOGIA**

La asfixia y el daño neurológico es causado por factores que interfieren en la oxigenación de la madre al feto, el feto y recién nacido humano son particularmente vulnerables a la asfixia durante el trabajo de parto, el parto e inmediatamente después del nacimiento. Existen cuatro mecanismos básicos para la producción de asfixia durante estas circunstancias:

- 1) Asfixia fetal por interrupción del flujo sanguíneo umbilical
- 2) Asfixia fetal por alteración del intercambio de oxígeno a través de la placenta
- 3) Asfixia fetal por inadecuada perfusión de la cara placentaria materna
- 4) Asfixia neonatal por limitación o alteración en la expansión pulmonar al nacimiento o en el incremento del flujo pulmonar o ambos.

Existen factores que incrementan el riesgo de la asfixia perinatal, y son las siguientes:

1. Alteraciones fetales:

- Acidosis: pH en cuero cabelludo  $< 7.24$
- Anormalidad de la frecuencia cardíaca fetal

a) Patrones anormales de la frecuencia cardíaca (desaceleraciones variables o tardías)

b) Pérdida de la variabilidad de latido a latido

c) Bradicardia

d) Taquicardia

- Prolapso del cordón umbilical
- Eliminación de meconio en útero
- Bajo peso para la edad gestacional
- Eritroblastosis fetal
- Prematurez
- Postmadurez
- Embarazo múltiple
- Presentación anormal

## 2. Factores maternos:

- Desproporción cefalopélvica
- Toxemia
- Diabetes
- Abruption placentario
- Placenta previa
- Edad materna
- Anemia
- Cardiopatías
- Obesidad
- Ruptura prematura de membranas  $> 72$  hrs
- Hemorragia antes y durante el parto

- Multiparidad
- Nutrición inadecuada
- Falta de control prenatal

3. Otros factores:

- Parto difícil
- Cesárea
- Polihidramnios u oligohidramnios
- Prueba de estrés o sin estrés anormal
- Índice lecitina/esfingomielina menor de 2
- Anestesia general

## FISIOPATOLOGIA

Durante la etapa fetal el intercambio de oxígeno está regulado por la circulación placentaria y es la que se encarga de regular la oxigenación en el feto; si en algún momento existe compromiso en la oxigenación, se inician mecanismos compensatorios para mantenerla, por medio de la disminución en el aporte de oxígeno a tejidos periféricos para mantener órganos vitales como son cerebro, corazón y glándulas suprarrenales (9)

A nivel periférico se inicia en forma compensatoria el metabolismo anaeróbico con subsecuente producción de ácido láctico, lo que en forma secundaria lleva a una cetoacidosis, secundaria al incremento del metabolismo con movilización de ácidos grasos y acumulación de hidrógeno con repercusión a nivel del feto con una acidosis metabólica. Se menciona que las alteraciones en el intercambio de oxígeno contribuyen como una de las causas secundarias de las alteraciones en la insuficiencia placentaria traduciéndose clínicamente como muerte fetal, retardo en el crecimiento y las secuelas neurológicas. La hipoxia-isquemia durante el trabajo de parto es una causa de muerte y

- Multiparidad
- Nutrición inadecuada
- Falta de control prenatal

3. Otros factores:

- Parto difícil
- Cesárea
- Polihidramnios u oligohidramnios
- Prueba de estrés o sin estrés anormal
- Índice lecitina/esfingomielina menor de 2
- Anestesia general

## FISIOPATOLOGIA

Durante la etapa fetal el intercambio de oxígeno está regulado por la circulación placentaria y es la que se encarga de regular la oxigenación en el feto; si en algún momento existe compromiso en la oxigenación, se inician mecanismos compensatorios para mantenerla, por medio de la disminución en el aporte de oxígeno a tejidos periféricos para mantener órganos vitales como son cerebro, corazón y glándulas suprarrenales (9)

A nivel periférico se inicia en forma compensatoria el metabolismo anaeróbico con subsecuente producción de ácido láctico, lo que en forma secundaria lleva a una cetoacidosis, secundaria al incremento del metabolismo con movilización de ácidos grasos y acumulación de hidrógeno con repercusión a nivel del feto con una acidosis metabólica. Se menciona que las alteraciones en el intercambio de oxígeno contribuyen como una de las causas secundarias de las alteraciones en la insuficiencia placentaria traduciéndose clínicamente como muerte fetal, retardo en el crecimiento y las secuelas neurológicas. La hipoxia-isquemia durante el trabajo de parto es una causa de muerte y

lesión cerebral permanente. La vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal por medios electrónicos (Doppler y registro cardiotocográfico) provee una medición indirecta de la hipoxia fetal, pero; puede ser un índice de lo adecuado del riego sanguíneo cerebral durante este. (9) (10)

La hipoxemia grave, cuando a las contracciones uterinas se agregan un ríal funcionamiento placentario conduce a vasoconstricción y descenso del riego sanguíneo cerebral. Todo esto provoca un descenso energético intracelular y en un momento dado la muerte celular. (11)

La hipoxia grave produce disminución del riego sanguíneo cerebral como resultado de una presión de perfusión menor y vasoconstricción, la hipoxemia moderada causa vasodilatación y disminución de la resistencia vascular a nivel cerebral. Todo esto provoca una disminución energética a nivel intracelular y muerte celular consecuentemente. La espectroscopia casi infrarroja nos permite realizar la medición de la circulación cerebral. Los trastornos a nivel de sistema nervioso son relativamente frecuentes durante el periodo perinatal causando daño cerebral y déficit permanente sobre el neurodesarrollo. La isquemia causa trastornos en el riego sanguíneo cerebral, influyendo también la presión y la PCO2 arteriales.

## **LESION CEREBRAL HIPOXICO-ISQUEMICA EN EL RECIEN NACIDO**

La deficiencia tisular de oxígeno es causa de la lesión neurológica en la hipoxia e isquemia

**HIPOXEMIA:** Se define como el contenido disminuído de oxígeno en la sangre.

**ISQUEMIA:** Se caracteriza por un menor riego sanguíneo en un lecho tisular.

**ASFIXIA:** Es la alteración del intercambio gaseoso, causando un déficit de oxígeno y exceso de dióxido de carbono en la sangre y subsecuentemente acidosis

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

La hipoxemia e isquemia ocurren de manera simultánea o seriada. La asfixia es la afección clínica más frecuente que causa lesión cerebral durante el periodo perinatal. Existen características particulares durante la asfixia, mencionándose las siguientes.

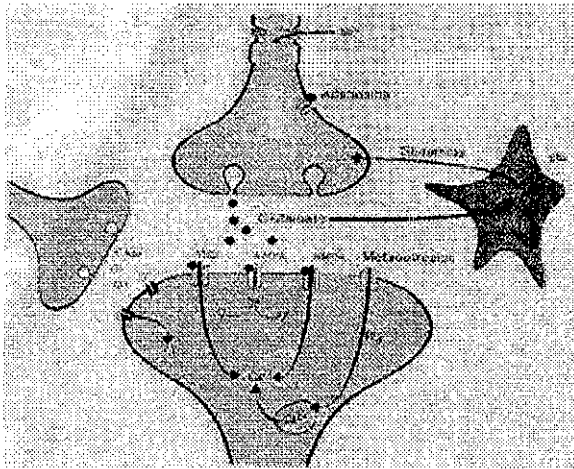
- La supervivencia disminuye conforme aumenta la duración de la asfixia
- En presencia de asfixia aparecen acidosis e hipercapnia, encontrándose un pH menor de 7.0 después de 10 min. de asfixia
- Disminución del gasto cardíaco con hipotensión y disminución del riego sanguíneo cerebral, la circulación cerebral se vuelve dependiente de la presión
- Los cambios metabólicos cerebrales durante la asfixia se caracterizan por disminución rápida de las cifras de glucosa, causando utilización mayor de ésta. La producción de adenosintrifosfato (ATP) no puede cubrir la demanda a pesar de una glucólisis acelerada. Por lo tanto, disminuyen las reservas energéticas en el cerebro
- Cuando el aporte cerebral de oxígeno y sustrato disminuyen en forma progresiva se alcanzan umbrales para disfunción reversible y muerte celulares. La inactivación sináptica es una respuesta inicial reversible y adaptativa a la hipoxia e isquemia y precede a cualquier declinación significativa de los fosfatos de alta energía para el cerebro.

La disminución en la perfusión causa pérdida progresiva de la energía, dando lugar a la aparición de lesiones celulares. La muerte celular es inevitable cuando la energía disponible ya no es capaz de mantener el intercambio iónico a través de las membranas celulares, causando despolarización y liberación de neurotransmisores, que incluyen glutamato. La fragmentación de adenosintrifosfato (ATP) no solo causa falla de la energía sino que genera sustratos. El ATP se convierte en adenosina, un vasodilatador e inhibidor de la secreción de glutamato. La adenosina a su vez se transforma en hipoxantina, un precursor importante de la generación de radicales libres.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



La teoría excitotóxica de la muerte neuronal se ha vuelto indispensable para el conocimiento de la lesión cerebral. Durante la hipoxia e isquemia se liberan el glutamato y otros neurotransmisores excitadores y se inhibe su recaptación (fig. 1). Con un fracaso energético progresivo, se inhibe la exocitosis dependiente de ATP dando lugar a la liberación de glutamato por escurrimiento de la membrana. Aparecen excitotoxicidad cuando llegan al espacio sináptico cifras tóxicas de glutamato que activan receptores específicos que a su vez, son mediadores de una entrada de calcio a la neurona postsináptica.

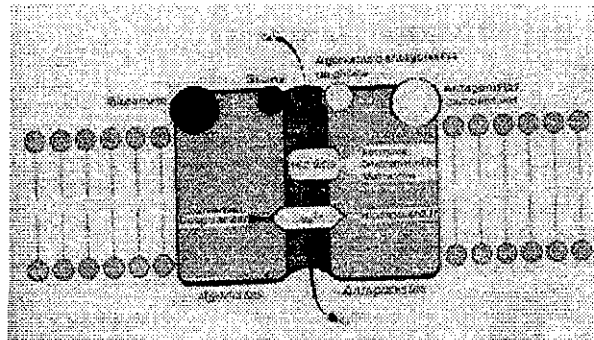


**Fig. 1** Sucesos sinápticos excitadores e inhibitorios. La neurona excitadora presináptica presenta conductos de sodio (Na<sup>+</sup>) receptor de adenosina (A1) ingreso de glutamina y exocitosis de glutamato. La neurona inhibitoria presináptica libera ácido gamma-aminobutírico (GABA). La neurona postsináptica abre conductos de cloro (Cl<sup>-</sup>) y la hiperpolarizan. Los conductos aniónicos postsinápticos (los de calcio sensibles al alto voltaje VSCC) y los regulados por los agonistas (glutamato). El receptor metabotrópico de glutamato es mediador de la activación del inositol trifosfato (IP3) que libera el calcio intracelular. Hay recaptación de glutamato tanto en células de la glia donde el glutamato se convierte en glutamina como en la neurona presináptica.

Los tipos de receptores postsinápticos activados por glutamato son NMDA (N-metil-D-aspartato) y el AMPA (amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propionato) vinculados con ionóforos y la proteína G, vinculadas con receptores metabotrópicos. El receptor NMDA (fig. 2) tiene varios sitios que le permiten producir una entrada altamente regulada de calcio a través de los conductos iónicos. De manera específica, se necesita la activación simultánea de receptores de NMDA y glicina y la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

liberación del bloqueo de magnesio dependiente del voltaje dentro del conducto iónico, para que el calcio atraviese dicho conducto. Estos y otros sitios moduladores sirven como blancos potenciales de agentes neuroprotectores. El receptor AMPA es mediador de la neurotransmisión excitadora rápida por el desencadenamiento del ingreso de sodio. La despolarización de la membrana abre conductos de calcio sensibles al voltaje y libera el magnesio dependiente del voltaje en el receptor NMDA. En esta forma indirecta, este receptor contribuye a la acumulación citosólica de calcio. La activación del receptor metabotrópico causa, entre otras cosas, la producción de inositol trifosfato (IP3), que desencadena la liberación de calcio intracelular secuestrado. La acumulación de calcio en el citosol da como resultado procesos lesivos y en un momento dado irreversibles que llevan a la muerte celular inducida por hipoxia-isquemia-reperfusión.



**Fig. 2.** Receptor NMDA de glutamato. Los sitios de actividad agonista que promueven la entrada de calcio por la activación simultánea de sitios de glutamato y glicina (coagonistas) y la despolarización de la membrana que libera el bloqueo de los conductos de magnesio ( $Mg^{2+}$ ). Los sitios de actividad antagonista, que incluyen antagonistas de glicina y agonistas parciales, y antagonistas competitivos en el sitio receptor de glutamato. La hiperpolarización de la membrana potencia el bloqueo de  $Mg^{2+}$ .

El calcio activa enzimas fragmentadoras como proteasas, endonucleasas y fosfolipasas. Las fosfolipasas rápidamente activadas hidrolizan fosfolípidos de la membrana liberando ácidos grasos libres. La fosfolipasa A2 activada genera ácido araquidónico, que es mediador de lesiones por varios mecanismos, que incluyen el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, la inactivación de la  $Na/k$ -ATPasa y la estimulación de la secreción e inhibición de la recaptación de glutamato. Las proteasas

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

dependientes del calcio activado o calpains fragmentan proteínas reguladoras y del citoesqueleto de manera directa. La activación enzimática genera radicales libres que alteran los sistemas antioxidantes endógenos para perpetuar la lesión por peroxidación de la membrana lipídica (10)

El hierro se mantiene en estado férrico (relativamente inocuo) y secuestrado en proteínas como la ferritina (intracelular) y transferrina (intravascular). Durante la hipoxia e isquemia, se libera el hierro de las proteínas, que sufre reducción a la forma ferrosa e ingresa al ciclo de la lesión por radicales libres. La reacción del hierro férrico libre con peróxido genera el radical hidroxilo.

La hipoxia e isquemia y reperfusión ha surgido como un estímulo potente para la activación del Oxido nítrico sintetasa (NOS) y un activador de los genes que la codifican. La NOS convierte a la L-arginina en óxido nítrico (NO), un radical libre débil mediador de la lesión excitotóxica. Se han identificado tres isoformas diferentes de NOS desde el punto de vista estructural, con orígenes celulares específicos y diferentes mecanismos de acción. Estas isoformas son la neuronal (nNOS), la endotelial (eNOS) y la inmunitaria (iNOS).

Durante la homeostasia normal, las fluctuaciones del calcio citoplásmico activan una forma constitutiva de NOS presente en células endoteliales y neuronas. El óxido nítrico sintetasa (NOS) es mediador de funciones biológicas estrechamente reguladas y de respuesta rápida. Durante la hipoxia e isquemia el NOS dependiente de calmodulina y calcio se activa en fase temprana y si se mantiene el aumento del calcio en el citosol, se generan cifras tóxicas de óxido nítrico (NO) hasta durante cuatro horas.

Entre 6 y 12 hrs después de la hipoxia-isquemia-reperfusión la isoforma del óxido nítrico sintetasa inmunitario (iNOS) independiente del calcio, normalmente inactiva, es activada por mediadores inflamatorios, como los lipopolisacáridos y las citocinas, generando grandes cantidades de NO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

durante periodos prolongados. Durante el periodo temprano de hipoxia-isquemia, la activación del óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS) desencadena una vasodilatación adaptativa e inhibe la activación de leucocitos y plaquetas. La activación tardía del óxido nítrico sintetasa inmunitario (iNOS) es mediadora de varios mecanismos lesivos, como la generación de radicales libres y la inhibición de la fosforilación oxidativa mitocondrial. El NO es un radical débil que se combina con el superóxido para formar el radical peroxinitrito, potente activador de la peroxidación de lípidos, además de que el NO genera radicales libres al estimular la actividad de la ciclooxigenasa y también participa en el daño directo del DNA, entrando a un círculo vicioso de retroalimentación positiva y amplificación excitotóxica por difusión retrógrada hacia la membrana presináptica, donde aumenta la liberación de glutamato activando el óxido nítrico sintetasa neuronal (nNOS) postsináptica (9) (11) (12)

Durante la hipoxia-isquemia se inician diversos sucesos microvasculares que conducen a la acumulación de ácidos grasos libres (por peroxidación de la membrana), nucleótidos de adenina e hipoxantina (por fragmentación del ATP) en el endotelio. Las proteasas activadas por el calcio (calpainas) convierten la xantina deshidrogenasa en xantinoxidasa; estos sucesos dejan al endotelio listo para sufrir lesión cuando se reintroduzca oxígeno a la circulación.

## **ESTADO POSTASFICTICO**

El flujo sanguíneo cerebral después de la asfixia grave al nacer puede ser muy alto y está relacionado con una baja extracción de oxígeno. El aumento del volumen sanguíneo cerebral sugiere una pérdida del tono vascular cerebral, pérdida de la reactividad a la autorregulación del bióxido, produciendo parálisis vascular por lo general 24 hrs después del evento, y puede durar varios días produciéndose daño cerebral grave. El metabolismo energético inicial durante la asfixia produce una pérdida importante de fosfatos los cuales no se recuperan durante la reanimación con una disminución tardía

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

de fosfocreatina y fosfato inorgánico. Se ha demostrado que estos sucesos predicen un mal resultado en el desarrollo neurológico.

## CUADRO CLINICO

### ENCEFALOPATIA NEONATAL:

Este síndrome descrito por Sarnat está caracterizado por alteraciones variables en el estado de conciencia, patrón reflejo, tono muscular y posible disfunción autonómica está bien descrito como un indicador individual útil y significante en la hipoxia e isquemia que presenta un neonato con riesgo para secuelas neurológicas. Es un indicador útil en el seguimiento en edad escolar. (13)

La encefalopatía hipoxico-isquémica en el recién nacido pretérmino y de término es uno de los problemas neurológicos más importantes del periodo neonatal, las causas más frecuentes en el pretérmino son insuficiencia respiratoria, apneas prolongadas, enfermedad de membrana hialina cardiopatías congénitas cianógenas, persistencia de la circulación fetal o hipertensión arterial pulmonar, sepsis y asfixia intrauterina. En el de término la asfixia intrauterina y durante el parto es el responsable del 80 al 90%.

La encefalopatía hipoxico-isquémica es la entidad que con mayor frecuencia se presenta en niños asfixiados de término y posttérmino, por lo que se debe realizar en los recién nacidos que se sospeche que hubo asfixia la evaluación neurológica descrita por Sarnat, y la modificada descrita por Finer. La gravedad de la encefalopatía hipoxico-isquémica está dada por la correlación clínica y electroencefalográfica y la evolución de la afección. (Cuadro No. 1 y 2) (10) (14) (15)

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

de fosfocreatina y fosfato inorgánico. Se ha demostrado que estos sucesos predicen un mal resultado en el desarrollo neurológico.

## CUADRO CLINICO

### ENCEFALOPATIA NEONATAL:

Este síndrome descrito por Sarnat está caracterizado por alteraciones variables en el estado de conciencia, patrón reflejo, tono muscular y posible disfunción autonómica está bien descrito como un indicador individual útil y significante en la hipoxia e isquemia que presenta un neonato con riesgo para secuelas neurológicas. Es un indicador útil en el seguimiento en edad escolar. (13)

La encefalopatía hipoxico-isquémica en el recién nacido pretérmino y de término es uno de los problemas neurológicos más importantes del periodo neonatal, las causas más frecuentes en el pretérmino son insuficiencia respiratoria, apneas prolongadas, enfermedad de membrana hialina cardiopatías congénitas cianógenas, persistencia de la circulación fetal o hipertensión arterial pulmonar, sepsis y asfixia intrauterina. En el de término la asfixia intrauterina y durante el parto es el responsable del 80 al 90%.

La encefalopatía hipoxico-isquémica es la entidad que con mayor frecuencia se presenta en niños asfixiados de término y posttérmino, por lo que se debe realizar en los recién nacidos que se sospeche que hubo asfixia la evaluación neurológica descrita por Sarnat, y la modificada descrita por Finer. La gravedad de la encefalopatía hipoxico-isquémica está dada por la correlación clínica y electroencefalográfica y la evolución de la afección. (Cuadro No. 1 y 2) (10) (14) (15)

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CLASIFICACION DE LA EIH MODIFICADA POR SARNAT**

	<b>ESTADIO I</b>	<b>ESTADIO II</b>	<b>ESTADIO III</b>
Conciencia	Irritable, hiperalerta	Letargo	Coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flaccidez
Reflejos tendinosos	Aumentados	Aumentados	Deprimidos ausentes
Clonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejos			
Succión	Activo	Débil	Ausente
Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Prehensión	Normal, exagerado	Exagerado	Ausente

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Cuadro No.2

Clasificación de Samat & Samat de la encefalopatía hipoxico-isquémica (16)

	ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III
	ASFIXIA LEVE	ASFIXIA MODERADA	ASFIXIA SEVERA
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letargia	Estupor, coma
Control neuromuscular			
Tono muscular	normal cervical	hipotonía en reposo	Flaccidez generalizada
Postura	Flexión distal +	flexión distal ++	Descerebración
REM*	Exaltados	Exaltados	Ausentes
Mioclónicas segmentarias	Presentes	Presentes	Presentes
Reflejos complejos			
Succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Prehensión	Normal exagerado	Exagerado	Ausente
Tono cervical	Débil	Exaltado	Ausente
Oculo-vestibular	Normal	Hiperactivo	Reducido o ausente
Mov Oculares	Normales	Normales	Normales
Función autonómica	Simpática	Parasimpática	Depresión SPS**
Pupilas	Midriasis	Miosis	Posición fija o variable poca reactividad
F. Cardíaca	Taquicardia	Bradicardia	Variable
F. Respiratoria	Regular	Irregular	Apnéa y/o periódicas
Convulsiones	No	En 50%	Poco frecuentes
EEG***	Normal o poca variabilidad	Precoz bajo voltaje Después periódico con convulsiones focales	Precoz periódico con fases isotenciales Después total isopotencial
Duración	< 24 horas	2 a 14 días	Horas o semanas

\*REM Reflejos de estiramiento muscular. SPS\*\*Sistema parasimpático \*\*\*Electroencefalograma

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **TIEMPO DE PRESENTACION DE LA LESION CEREBRAL EN RELACION AL TIEMPO DE PRESENTACION DE LA HIPOXIA-ISQUEMIA:**

**ANTES DEL PARTO:** La isquemia cerebral antes de la semana 20 de gestación da como resultado un defecto en la migración neuronal, la esquizencefalia. La isquemia que ocurre entre las 28 y 34 semanas de gestación produce leucomalacia periventricular. Cuando la isquemia ocurre dentro de las 34 y 40 semanas de gestación se desarrolla lesión focal o multifocal.

**PRESENTACION CLINICA:** Los niños que presentan hipoxia e isquemia antes del parto pueden presentar lesiones de cuatro formas:

- a) Puede no presentar problemas en el periodo perinatal, durante el parto o en periodo neonatal.
- b) Puede no haber problemas antes del parto, sin embargo pueden presentarse complicaciones durante él, como líquido amniótico meconial, seguidas por un curso neonatal normal
- c) No existen problemas antes del parto, sin embargo durante el trabajo de parto cursan con sufrimiento fetal agudo, APGAR bajo prolongado y necesidad de reanimación intensiva. Cursando con manifestaciones clínicas de encefalopatía hipoxica isquémica, lesión sistémica orgánica en el periodo neonatal inmediato y lesión cerebral coexistente
- d) Todos los incisos pueden cursar con lesiones cerebrales ya existentes.

Los niños de los incisos a y b normalmente empezaran a exhibir señales neurológicas al final del primer año de vida, frecuentemente presentan un déficit motor específico, el cual depende de la lesión cerebral (13) (14). Los niños de la tercera categoría (inciso c) presentaran a menudo dificultades motoras tempranas, retardo en el neurodesarrollo y déficits cognoscitivos.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**LESION DURANTE EL PARTO:** La hipoxia e isquemia perinatal producen lesiones relacionadas con la presencia de parálisis cerebral en un 10 a 20%, una de las secuelas inmediatas en el recién nacido asfixiado. La magnitud de los cambios relacionados con la gasometría de la arteria umbilical que sustenta la presencia de asfixia al nacimiento es todavía incierta. Una prioridad en la Medicina Perinatal es la identificación temprana y exacta del producto de término asfixiado con elevado riesgo de lesión cerebral subsecuente. El trastorno neurológico severo en la hipoxia-isquemia es un predictor fidedigno de secuelas neurológicas. Hay diferencias entre la edad gestacional y la vulnerabilidad de las estructuras cerebrales, que van a determinar el tipo y daño neurológico asociado, dependiendo de las estructuras dañadas. (7)

Se han evaluado las funciones cognoscitivas en los niños con riesgo de daño cerebral durante los primeros años de vida encontrándose una diferencia en el índice de desarrollo mental y psicomotor según la escala de Bayley. Esto se asoció con desórdenes por hipoxia perinatal y se encontraron alteraciones predominantemente en la edad preescolar en relación a la escolar, entre las cuales destacan las alteraciones motoras.

## **SINDROME NEUROLOGICO**

La signología clínica del recién nacido es variable en el transcurso de las horas. En las primeras 12 horas predominan signos de alteración cerebral hemisférica, estupor, coma, respiración periódica o irregular, hipotonía, motilidad espontánea mínima; convulsiones, reflejo fotomotor y oculomotor normales.

Entre las 12 y 24 horas se encuentra menos estuporoso, inquieto, presencia de apneas, convulsiones más severas, debilidad en sus movimientos y el tono muscular proximal en el recién nacido de término y distal en el pretérmino. Entre las 24 y 72 horas se encuentra profundización del estupor ó

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

coma, paro respiratorio, hipotonía, alteraciones en los movimientos oculares y alteraciones pupilares. Después de las 72 horas hay acentuación de los signos anteriores, fasciculaciones en la lengua, retrognatia secundaria a debilidad de los músculos Inervados por los pares 5, 7, 9, 10, 12 y trastornos en la succión y deglución

La neuropatología de la lesión cerebral por hipoxia e isquemia están representados por los déficits motor y cognoscitivo, que se engloban en varios subtipos básicos como son las lesiones parasagiales, leucomalacia periventricular, lesión isquémica focal o multifocal y la necrosis neuronal selectiva. La presentación de estas lesiones se encuentran relacionadas con la madurez del cerebro, la naturaleza de la lesión y el desarrollo vascular. Normalmente se produce una lesión dominante. (18)

La lesión parasagital relacionada con la isquemia, generalmente se produce en neonatos de término; incluye necrosis cortical con afección de la materia blanca, que abarca las áreas parasagital y supramedial de las convexidades a ambos lados, particularmente las convexidades posteriores (parietooccipitales), la distribución de la lesión demarca las zonas limitrofes entre las arterias cerebrales anterior, media y posterior; son sumamente vulnerables por la disminución de las presiones de perfusión cerebral. Se afectan más las extremidades torácicas que las pélvicas y los músculos proximales que los distales. La traducción clínica a largo plazo es la cuadriplejía espástica. (18)

La leucomalacia periventricular es la lesión isquémica principal del recién nacido pretérmino, se refiere a la necrosis de la sustancia blanca periventricular dorsal y lateral con respecto a los ángulos externos de los ventrículos laterales. En la fase aguda, la necrosis puede acompañarse de congestión venosa, inclusive hemorragia; en la etapa crónica, las zonas afectadas se vuelven glióticas; con retraso del desarrollo de mielina y calcificación variable. Las manifestaciones a largo plazo incluyen diplejia espástica, cuadriplejia espástica, con déficits visuales y cognoscitivos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La necrosis isquémica focal y multifocal está caracterizada por lesión a todos los elementos celulares causada por un infarto dentro de una distribución vascular. El territorio de la arteria cerebral media es el que se afecta más comúnmente, las secuelas incluyen porencefalia, encefalopatía multiquistica e hidrocefalia. Las manifestaciones neurológicas a largo plazo incluirán hemiplejia espástica y/o cuadriplejia espástica

La lesión neuronal dentro de los ganglios basales, tálamo, núcleo caudado, globo pálido y putamen es la condición clínica que ocurre raramente en forma aislada, por lo general se encuentra asociada con las lesiones patológicas descritas anteriormente. La manifestación neurológica a largo plazo es la coreoatetosis.

La necrosis neuronal selectiva es la variedad de lesión más común observada en la encefalopatía hipoxico-isquémica e invariablemente coexiste con una o más lesiones anteriores, las regiones específicas involucradas son el hipocampo, cuerpo geniculado lateral, tálamo, diéncefalo, núcleo caudado, putamen, globo pálido, ganglios basales, quinto y séptimo nervios craneales y núcleos dorsales del vago. Esta lesión rara vez ocurre en forma aislada, por lo general se encuentra asociada con las lesiones descritas anteriormente. Las secuelas a largo plazo incluyen retraso mental. (19)

### **CRISIS NEONATALES:**

La presencia de crisis neonatales es otro marcador clínico que incrementa el riesgo de secuelas neurológicas, especialmente neuromotoras 2 a 5 veces más. El riesgo es mayor si la crisis se presenta dentro de las primeras 24 horas de vida o si son de difícil control. (18) (19)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## VALORACION DE LA CONDUCTA NEONATAL

Un número de evaluaciones de la conducta neonatal (Brazelton, Prechtl) pueden ser aplicados en los recién nacidos con riesgo de secuelas neurológicas. Estas evaluaciones clínicas demuestran en forma estandarizada un valor predictivo en estos neonatos. Una examen neurológico neonatal normal está asociada fuertemente con un desarrollo favorable en la infancia y la edad escolar.

Los neonatos con un examen neurológico anormal, presentan déficits posteriormente. El valor pronóstico está limitado por los resultados falsos positivos elevados; ya que una proporción de niños con alteraciones conductuales pueden normalizarse durante su seguimiento. (18)

## DIAGNOSTICO

### LIMITACIONES EN LA ESCALA DE APGAR

Un puntaje de APGAR bajo indica una condición anormal, pero no implica una patología específica, puede deberse a múltiples factores, entre ellos drogas (meperidina, morfina, diazepam, anestésicos, sulfato de magnesio), insuficiencia circulatoria (septicemia, hemorragia, anemia), enfermedad del sistema nervioso central (hemorragia intraventricular o subdural, malformaciones), problemas mecánicos (neumotórax, atresia de coanas, hernia diafragmática), enfermedad pulmonar (neumonía, hipoplasia, enfermedad de membrana hialina severa), miopatías (miastenia gravis, distrofia miotónica), trauma (daño cerebral o medular)

## VALORACION DE LA CONDUCTA NEONATAL

Un número de evaluaciones de la conducta neonatal (Brazelton, Prechtl) pueden ser aplicados en los recién nacidos con riesgo de secuelas neurológicas. Estas evaluaciones clínicas demuestran en forma estandarizada un valor predictivo en estos neonatos. Una examen neurológico neonatal normal está asociada fuertemente con un desarrollo favorable en la infancia y la edad escolar.

Los neonatos con un examen neurológico anormal, presentan déficits posteriormente. El valor pronóstico está limitado por los resultados falsos positivos elevados; ya que una proporción de niños con alteraciones conductuales pueden normalizarse durante su seguimiento. (18)

## DIAGNOSTICO

### LIMITACIONES EN LA ESCALA DE APGAR

Un puntaje de APGAR bajo indica una condición anormal, pero no implica una patología específica, puede deberse a múltiples factores, entre ellos drogas (meperidina, morfina, diazepam, anestésicos, sulfato de magnesio), insuficiencia circulatoria (septicemia, hemorragia, anemia), enfermedad del sistema nervioso central (hemorragia intraventricular o subdural, malformaciones), problemas mecánicos (neumotórax, atresia de coanas, hernia diafragmática), enfermedad pulmonar (neumonía, hipoplasia, enfermedad de membrana hialina severa), miopatías (miastenia gravis, distrofia miotónica), trauma (daño cerebral o medular)

En algunos con APGAR bajo pueden predecirse anomalías durante el seguimiento en su neurodesarrollo. Un análisis realizado por el Proyecto Colaborativo Perinatal hace la observación entre la asociación de la escala de APGAR bajo y la incidencia de daño cerebral entre los sobrevivientes asfixiados, pero el APGAR bajo predice un seguimiento anormal solo entre neonatos con depresión profunda, (APGAR de 0 a 3) de larga duración (23 minutos) (20)

Los recién nacidos con APGAR bajo al minuto y 5 minutos no presentan daño cerebral, en parte por la limitación en la escala de APGAR. La introducción de la medición del pH del cordón umbilical es más fidedigno junto con la escala de APGAR. (21)

A mediados de 1980 algunos investigadores combinaron la escala de APGAR con el pH de la arteria umbilical para predecir el desarrollo neurológico anormal, en el seguimiento a un año con un valor predictivo del 5%. Este estudio concluye que la escala de APGAR no es un predictor confiable de la acidemia y que la acidemia es un mal predictor en la escala de APGAR y estos no son confiables en el seguimiento neurológico. Una de las razones frecuentes en la depresión de los neonatos con pH umbilical anormal es la prematuridad, obstrucción de la vía aérea, infecciones congénitas, medicamentos anestésicos, enfermedades musculares, cardiorrespiratorias, trauma y una gran variedad de anomalías del sistema nervioso central. A pesar de un APGAR bajo no presentaron secuelas neurológicas debido a asfixia. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia promulgó una declaración en 1992, que señala cuatro criterios necesarios para el riesgo neurológico subsecuente, relatados como causa de daño durante el parto. Estos criterios para el seguimiento en la asfixia perinatal son:

- Profunda acidemia metabólica o mixta de la arteria umbilical ( $\text{pH} < 7.00$ ).
- Persistencia de un APGAR de 0 a 3 por más de 5 minutos.
- Secuela neurológica neonatal (coma, hipotonía)
- Disfunción multiorgánica (cardiovascular, gastrointestinal, hematológica, pulmonar o renal).

## VALOR DEL ELECTROENCEFALOGRAMA EN LA ASFIXIA PERINATAL

Los primeros registros de la actividad eléctrica cerebral en neonatos a término normal se realizaron por Loomis en 1938 y por Hughes en 1951. La obtención de un electroencefalograma en neonatos con asfixia en este estudio permitió la detección de elementos eléctricos que reflejan o no disfunción cerebral. En Cuba se realizó un estudio prospectivo longitudinal en neonatos con antecedentes de asfixia perinatal, comprendido de enero de 1977 a diciembre de 1985. Se tomaron como criterios de asfixia el puntaje de APGAR < 6 al minuto, signos de sufrimiento fetal agudo (líquido amniótico meconial, bradicardia fetal, Dips II, valores gasométricos anormales y necesidad de reanimación). La asfixia se clasificó de acuerdo al puntaje de APGAR en moderada (4 a 6), y severa (0 a 3). Se realizó electroencefalograma (EEG) dentro de las primeras 24hrs de vida, el tiempo promedio de registro fue de 90 minutos. Se analizó la presencia o no de ataques convulsivos. Los hallazgos del EEG se clasificaron de la siguiente manera (22):

- Normal: Ausencia de figuras anormales; presencia de trazo alternante en el sueño tranquilo
- Focal: Presencia de anomalías localizadas en una región
- Multifocal: Presencia de anomalías en 2 o más localizaciones
- Paroxístico: Presencia de anomalías generalizadas constituídas por grafoelementos de amplitud variable
- Inactivo: Ausencia de actividad eléctrica cerebral.

Los pacientes con trazos paroxísticos tuvieron asfixia moderada. Los recién nacidos con electroencefalograma normal no presentaron anomalías en los exámenes neuropsicológicos. La secuela observada en niños con trazos inactivos fue el retraso mental. La presencia de crisis neonatales ha sido considerada un signo predictivo de daño cerebral. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre los hallazgos electroencefalográficos y el grado de asfixia, a mayor evidencia de las anomalías eléctricas se observó una asfixia más severa. (22)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## CRISIS ELECTROENCEFALOGRAFICAS NEONATALES CORRELACIONADAS CON EL SEGUIMIENTO POBRE EN EL NEURODESARROLLO

Existe una asociación entre las crisis electroencefalográficas y la morbimortalidad en recién nacidos que presentan factores de riesgo elevado (asfixia, hemorragia cerebral, sepsis y trastornos electrolíticos) en comparación con neonatos con riesgo, pero sin actividad electroencefalográfica anormal (se refiere una asociación entre la cantidad de la actividad electroencefalográfica, la mortalidad y la morbilidad en los niños con riesgo en general y en asfixia perinatal correlacionado con el retraso en el neurodesarrollo independientemente del grado del daño al sistema nervioso central). Las crisis electroencefalográficas sin relación con el cuadro clínico son comunes en neonatos con anomalías neurológicas y se han asociado con déficits en el neurodesarrollo; las drogas utilizadas comúnmente no son completamente efectivas para controlar estos ataques silenciosos. (23)

(24)

El trazo electroencefalográfico inicial que registran estos niños de riesgo es sensible para predecir cuales tienen riesgo de presentar crisis electroencefalográficas. El seguimiento se basa sobre datos en cuanto al crecimiento y desarrollo, perímetro craneal y peso. Palisano divide el daño cerebral en los siguientes grados. (25)

**Grado I:** Cuando existe restricción en la marcha, limitaciones en las actividades motoras gruesas y finas, antes de los 2 años los niños se sientan, se arrastran apoyándose con las manos y rodillas y aprenden a caminar sin asistencia entre los 18 meses y 2 años.

**Grado II:** Caminan sin asistencia, antes de los 2 años se mantienen sentados en el piso, pero necesitan de las manos para mantener el equilibrio, se arrastran con el abdomen tomándolo como soporte.

**Grado III:** Caminan con asistencia, antes de los 2 años los niños se mantienen sentados apoyándose con la parte baja de la espalda, se arrastran apoyándose con el abdomen.

**Grado IV:** Limitación importante en la movilización, los niños son transportados, antes de los dos años tienen control cefálico, pero se requiere apoyo del tronco para la sedestación, pueden rodar en supino y prono.

**Grado V:** La movilidad se encuentra severamente limitada aún con la tecnología de asistencia, antes de los 2 años son incapaces de mantener la cabeza en posición de antigraavedad, el tronco en posición prona e incapacidad para la sedestación y requieren ayuda de un adulto para rodar.

## **ESCALAS DE VALORACION DEL DESARROLLO NEUROLOGICO Y MOTOR**

Las técnicas de valoración neurológica y los métodos de estudio del desarrollo son en el niño procedimientos diferentes. Los instrumentos de examen del desarrollo para diferenciar de una manera rápida y sencilla a los niños normales de aquéllos con posibles anomalías del desarrollo son pruebas de aplicación sencilla, fáciles de puntuar e interpretar y útiles para repetirlos en el mismo niño. El más divulgado en Estados Unidos y adaptados en algunos países latinoamericanos es la Escala del neurodesarrollo de Denver (DDST), diseñado y estandarizado por Frankenburg y Dodds (1967-1970) y revisado en 1971. Abarca desde las dos semanas hasta los 6 años. La Escala diseñada por Knobloch y col. (1980) basado en elementos seleccionados de los cuadros de Gessel, se aplica a niños de hasta 36 meses. Otro test es el de STYCAR de Sheridan (1983), Egan, Illingworth y MacKeith (1969) han diseñado un test que abarca de 0 a 5 años.

Las más conocidas son el BSID (Escala del Desarrollo Infantil de Bayley), valora a recién nacidos hasta los 30 meses. Dispone de tres áreas complementarias: escala mental, motriz y de la conducta



del niño. Ha sido adaptada para otras poblaciones. La escala de Bayley se utiliza durante el primer año de vida para detectar alteraciones en el neurodesarrollo. El test distingue correctamente a los recién nacidos que tienen posibilidades de cursar con problemas en las habilidades motrices, esto provee de una forma temprana la intervención de los servicios. El test establece una interpretación adecuada para tomar en cuenta e identificar a los recién nacidos con riesgo para presentar problemas posteriormente y es utilizado en la evaluación del recién nacido de 3 a 24 meses. El riesgo se clasifica como bajo, moderado y alto. La validación de la Escala Infantil del Neurodesarrollo de Bayley (BINS) es aceptable cuando se compara con la evaluación de Bayley previamente.

Las Escalas de McCarthy (1970) comprenden 18 test agrupados en 7 escalas: verbal, perceptivo-manipulativo, numérica, general, cognitiva, memoria y motricidad. Son aplicables para niños de 2 a 8 años y medio (18) (27)

La Escala de Gessell y Amatruda permiten evaluar el grado de desarrollo del niño en cuatro áreas: motriz (postural, locomoción, prensión), adaptativa (capacidad de percibir elementos significativos en una situación y de servirse de la experiencia presente y pasada para adaptarse a situaciones nuevas), verbal (toda forma de comunicación por gestos, sonidos o palabras) y personal social (relaciones personales y con la cultura social)

## **EVALUACION DE LOS TRASTORNOS DEL DESARROLLO MEDIANTE POTENCIALES EVOCADOS**

### **POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL**

Los chasquidos de alta intensidad y baja frecuencia evocan la onda I a las 26 semanas y las ondas III y V en la semana 28 de edad gestacional. La latencia absoluta y relativa entre las puntas de las

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

distintas ondas disminuye con la edad. alcanza los valores del adulto entre 1 a 3 meses para la onda I, entre los 18 a 36 meses para las ondas III y V. El cociente que resulta de dividir la amplitud de la onda V entre la amplitud de la onda I aumenta gradualmente con la edad, hasta alcanzar los valores del adulto entre los 27 a 45 meses de edad gestacional. (25)

En los recién nacidos con asfixia deben realizarse potenciales evocados auditivos de tallo cerebral ya que se describen anomalías en el 50 a 60%. Las más comunes son el aumento de la latencia absoluta, la disminución de la amplitud de la onda V, cociente de la amplitud de la onda V sobre la amplitud de la onda I por debajo de lo normal y ausencia de la onda V. El valor predictivo de los déficits neurológicos es significativo, aunque se deben de tomar en cuenta el reporte de los falsos negativos

**POTENCIALES EVOCADOS VISUALES:** Los potenciales evocados visuales se evocan empleando estímulos luminosos con destellos de alta intensidad y baja frecuencia desde las 24 semanas de edad gestacional

Los potenciales evocados visuales de los recién nacidos asfixiados durante el seguimiento hasta los 2 años reportan que el 87% de los que tuvieron potenciales evocados visuales normales no desarrollaron trastornos visuales o neurológicos y los recién nacidos con potenciales evocados visuales iniciales alterados presentan déficits neurológicos graves.

En la asfixia moderada el valor predictivo es aún mayor para las alteraciones del desarrollo neurológico. Se recomienda realizar potenciales evocados visuales a todos los recién nacidos asfixiados y en caso de reportarse alterados deberán repetirse semanalmente durante 6 semanas, en caso de persistencia de las alteraciones, existe la posibilidad de que no se desarrolle normalmente desde el punto de vista neurológico. (26)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES:** La estimulación directa del nervio mediano a nivel del carpo y del nervio tibial posterior en el tarso evoca potenciales de acción sensoriales en el punto de Erb y la fosa poplítea a las 28 semanas; potenciales estacionarios y conducidos en la medula espinal, tallo cerebral y corteza cerebral a las 31 semanas de edad gestacional. Aunque los componentes centrales de los potenciales evocados somatosensoriales se registran, nunca lo hacen de manera consistente hasta las 48 y 52 semanas de edad para el nervio mediano y tibial posterior respectivamente. Estos cambios fisiológicos se deben al grado de mielinización, que es más rápido en los nervios periféricos que en los centrales, la incidencia de potenciales somatosensoriales alterados en los recién nacidos asfixiados de término es reportado en el 33 al 65%. Las anomalías más comunes son la disminución de la amplitud. El 65% de los recién nacidos con anomalías permanentes en los potenciales evocados somatosensoriales a los 3 meses de edad, tienen anomalías neurológicas posteriores (retraso psicomotor, alteraciones en el tono y cuadriparesia espástica). (26)

## **TRATAMIENTO**

La parálisis cerebral infantil incluye cuadros muy diversos, que abordaje diferente, ante un niño afectado por un trastorno motor se debe conseguir una motricidad lo más cercana a la normalidad y funcionalidad máxima, asociar una terapia coordinada con los trastornos asociados y evitar trastornos que en un momento dado influyan en el desarrollo del niño.

Los métodos reconocidos actualmente tienen el objetivo de producir movimientos funcionales. Entre los métodos de fisioterapia utilizados se encuentran los siguientes:

**METODO DE BOBATH:** Es el más difundido. Fue desarrollado por la fisioterapeuta Bertha Bobath, alrededor de los años 50's. Se basa en dar al niño una experiencia sensoriomotriz normal del



**POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES:** La estimulación directa del nervio mediano a nivel del carpo y del nervio tibial posterior en el tarso evoca potenciales de acción sensoriales en el punto de Erb y la fosa poplítea a las 28 semanas; potenciales estacionarios y conducidos en la medula espinal, tallo cerebral y corteza cerebral a las 31 semanas de edad gestacional. Aunque los componentes centrales de los potenciales evocados somatosensoriales se registran, nunca lo hacen de manera consistente hasta las 48 y 52 semanas de edad para el nervio mediano y tibial posterior respectivamente. Estos cambios fisiológicos se deben al grado de mielinización, que es más rápido en los nervios periféricos que en los centrales, la incidencia de potenciales somatosensoriales alterados en los recién nacidos asfixiados de término es reportado en el 33 al 65%. Las anomalías más comunes son la disminución de la amplitud. El 65% de los recién nacidos con anomalías permanentes en los potenciales evocados somatosensoriales a los 3 meses de edad, tienen anomalías neurológicas posteriores (retraso psicomotor, alteraciones en el tono y cuadriparesia espástica). (26)

## **TRATAMIENTO**

La parálisis cerebral infantil incluye cuadros muy diversos, que abordaje diferente, ante un niño afectado por un trastorno motor se debe conseguir una motricidad lo más cercana a la normalidad y funcionalidad máxima, asociar una terapia coordinada con los trastornos asociados y evitar trastornos que en un momento dado influyan en el desarrollo del niño.

Los métodos reconocidos actualmente tienen el objetivo de producir movimientos funcionales. Entre los métodos de fisioterapia utilizados se encuentran los siguientes:

**METODO DE BOBATH:** Es el más difundido. Fue desarrollado por la fisioterapeuta Bertha Bobath, alrededor de los años 50's. Se basa en dar al niño una experiencia sensoriomotriz normal del



movimiento, para conseguir que el niño experimente la sensación de movimientos normales que sería incapaz de realizar por sí solo. La repetición de los movimientos y la incorporación a las actividades con la ayuda de los padres busca la automatización y realización espontánea de los movimientos en el niño.

**METODO DE VOJTA:** Este método se basa en la estimulación de determinados reflejos posturales complejos como instrumentos para obtener movimientos coordinados. Los resultados son muy favorables siempre que el tratamiento se inicie en los primeros meses de vida. El inconveniente de éste método es que se requiere inmovilizar al niño para aplicar el estímulo en el punto indicado para obtener la respuesta esperada, provocando su oposición y llanto.

**METODO DE PETO:** Este método consiste en un sistema de educación conductiva, en el que la terapia y la educación se hacen al mismo tiempo, en coordinación con la fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia y enfermería.

**METODO DOMAN-DELACATO:** Este método está basado en el Temple-Fay y pretende reorganizar el movimiento a partir de la repetición por él niño de los esquemas de movimiento de los anfibios y reptiles.

Independientemente del método utilizado, es necesaria la colaboración del ortopedista y el cirujano ortopédico, para la prevención y tratamiento de los trastornos ortopédicos producidos por los desequilibrios musculares. El tiempo de aplicación del tratamiento variará dependiendo de la evolución y necesidades del niño en cada etapa. El tratamiento continuará mientras existan expectativas de obtener resultados positivos con mejorías funcionales. Si se decide suspender un tratamiento habrá que tener en cuenta la posibilidad de un empeoramiento de los síntomas. En los casos de compromiso grave se dan alternativas a aquellas funciones que la evolución prevé difíciles.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

de conseguir. Cuando el trastorno se encuentre estabilizado se dará terapia de mantenimiento, tratando de evitar trastornos posturales secundarios. La terapia en piscina y las técnicas de relajación valen la pena tomarlos en cuenta. Cuando el trastorno mótriz es leve se consideran alternativas como la psicomotricidad o la natación (18)

## **ESTIMULACION TEMPRANA Y NEURODESARROLLO**

Existe de un 8 al 10% de secuelas mayores en neonatos de muy bajo peso al nacimiento, sin embargo; debemos tomar en cuenta que independientemente del peso y la edad gestacional, cualquier recién nacido se encuentra expuesto a presentar alteraciones en el desarrollo neurológico; aunque la prematurez y la asfixia al nacimiento son las principales causas en nuestro medio para presentar estas alteraciones.

La estimulación temprana se define como la acción global que se aplica a los niños desde su nacimiento hasta los 5 o 6 años de edad, cuando cursan con retraso en el desarrollo neurológico o tienen riesgo de presentarlo. La finalidad es conseguir el máximo de sus capacidades para lograr una comunicación e integración a la sociedad en sus diversos ámbitos; periódicamente se realizan valoraciones de la escala mental y motora. Pueden utilizarse como instrumento el test de Bayley y la valoración neurológica. La intervención terapéutica del niño con dishabilidades se resume en la siguiente forma dependiendo del grupo de edad. (27)

0 a 3 años: Estimulación temprana, Fisioterapia, yesos, cirugía

De 4 a 8 años: Cirugía y fisioterapia.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## COMPLICACIONES

### TIPO DE ANORMALIDADES

El tipo de secuelas neurológicas depende de las áreas lesionadas, las secuelas difieren en los recién nacidos prematuros y en los de término. Cuando se detectan anomalías neuromotoras es difícil predecir cuáles tendrán una evolución transitoria y cuáles se transformarán en secuelas permanentes.

### ANOMALIAS TRANSITORIAS

Son frecuentes en el transcurso del primer año, evidencian lesiones menores que se manifiestan en el área motriz (aproximadamente a los 6 a 8 meses de edad corregida en los prematuros) desapareciendo paulatinamente al ir madurando el sistema nervioso. La más común es la alteración del tono. (2)

Amiel Tisson para ponerla de manifiesto valora la limitación de los ángulos aductores, popliteos, dorsiflexión del pie, talón-oreja y bufanda.

Cnobloch considera que la hipotonia moderada y el retraso en la motricidad fina son las formas habituales de aparición.

Drillien opina que estas distonias pueden persistir hasta después del primer año de edad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN 30

## **ALTERACIONES SEVERAS**

Las alteraciones severas en estos pacientes incluyen parálisis cerebral, sordera, ceguera, alteraciones psicológicas y retardo mental. La parálisis cerebral se caracteriza por una alteración en el control postural y de los movimientos que aparecen en forma temprana, pueden reconocerse al 3º o 4º mes; es crónica e implica la imposibilidad de funcionar independientemente en la actividad diaria. En los prematuros es de tipo espástico.

## **PARALISIS CEREBRAL**

La parálisis cerebral en el recién nacido de peso normal al nacimiento ha influido en la práctica médica, debido a que este desorden es principalmente el resultado de asfixia al nacimiento y es evitable si se descubre en forma temprana. La valoración en la contribución de la asfixia con la parálisis cerebral es complicada por el hecho de que no hay ninguna herramienta generalmente disponible para la medición directa de la asfixia al nacimiento. No se conoce cuando la hipoxia perinatal o isquemia es primaria o cuando es característica de una patología. Esta distinción es importante porque la identificación de factores en la patogénesis influye en las estrategias para la prevención primaria.

Hay valoraciones de características morfológicas o función cerebral que son predictivas en los resultados a largo plazo, los protocolos de valoración incluyen un examen sistemático en los recién nacidos con encefalopatía y complicaciones de órganos y sistemas. Estas medidas complementarias incluyen indicadores de daño cerebral como ultrasonografía, tomografía, resonancia magnética, electroencefalogramas, espectroscopia de rayos infrarrojos y espectroscopia de resonancia magnética. La mayoría de los sobrevivientes no tiene secuelas mayores, pueden tener un cerebro dañado sin ninguna evidencia de secuelas debido a la plasticidad cerebral o funciones de áreas

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

adyacentes al tejido dañado. Algunos recién nacidos asfixiados tienen secuelas leves debido al daño cerebral de áreas específicas, los cuales producen secuelas menores. La evaluación a largo plazo de niños basada en criterios clínicos evidencia trastornos relacionados con secuelas. Una interpretación de la evaluación a largo plazo requerirá estudios continuos enfocados a evaluaciones de invalideces menores después de la niñez.

La Asociación Americana de Pediatría considera de forma estricta que la parálisis cerebral infantil únicamente puede asociarse secundaria a la asfixia si cumple éstos tres criterios (28):

- APGAR a los 10 minutos < a 4, en ausencia de otra causa.
- Hipotonía persistente durante varias horas
- Convulsiones neoantales y confirmación de la asfixia perinatal mediante la demostración de acidosis metabólica en sangre de cordón umbilical.

La parálisis cerebral (PC) se define como un trastorno de tono postural y del movimiento de carácter persistente, secundaria a una agresión no progresiva de un cerebro inmaduro. La lesión es cerebral, por lo que el diagnóstico no incluye otras causas de trastorno motor (compromiso medular o del sistema nervioso periférico). El cuadro clínico de los niños con parálisis cerebral evoluciona debido a la interacción del trastorno de patrones motores propios de la lesión, el proceso madurativo del SNC y aparecen a lo largo de meses, incluso años, signos clínicos que no eran evidentes en los primeros estadios y que pueden dar una falsa imagen de progresividad. En caso de que la agresión tenga lugar en un cerebro en desarrollo va a condicionar dos hechos diferentes; por una parte, el trastorno motriz se va a producir en una forma temprana, interfiriendo con la maduración del SNC, antes de que el niño haya aprendido la función y por otra parte el hecho de que el sistema nervioso se encuentra en desarrollo y por lo tanto sin una especificación de funciones en las distintas áreas, esto permite que otras áreas puedan tomar a su cargo funciones de las áreas lesionadas, estableciéndose

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

vías accesorias de transmisión. Las causas de PC se clasifican de acuerdo a la etapa en que tiene lugar la agresión. En el periodo prenatal el resultado de la agresión depende del estadio madurativo del sistema nervioso. Las causas perinatales más conocidas son la hipoxia, acidosis e hipoglucemia, prematuridad y el peso bajo para la edad gestacional.

La clasificación se divide de acuerdo al sitio de la lesión:

- 1 PARALISIS CEREBRAL ESPASTICA: Tetraparesia espástica, diplejía espástica, hemiparesia espástica. (La lesión se encuentra en la corteza motora o vías subcorticales intracerebrales, principalmente la vía piramidal).
2. PARALISIS CEREBRAL DISQUINETICA (La disfunción se encuentra en el sistema extrapiramidal, núcleos de la base y sus conexiones)
- 3 PARALISIS CEREBRAL ATAXICA: Diplejía atáxica, ataxia simple, síndrome de desequilibrio. (La lesión se encuentra en el cerebelo).
- 4 PARALISIS CEREBRAL HIPOTONICA: No reconocida como una forma clínica específica, en la mayoría de los casos la hipotonía es la primera fase de evolución hacia otras formas de PC. (18)

## **PRONOSTICO**

Los recién nacidos con encefalopatía leve tienen un desarrollo normal. Los de grado severo fallecen o tienen alteraciones cognitivas, motoras o ambas. Los que presentan encefalopatía moderada tienen secuelas neurológicas en un 20%

La evaluación neuropsicológica en la década de los 90's se sistematiza en el seguimiento de diversos grupos de recién nacidos, por ejemplo los que requirieron asistencia ventilatoria, asfixia perinatal, prematuros menores de 1500 gramos, entre otras patologías del recién nacido; se buscaron formas de evaluación que comprendieran el aspecto cognoscitivo y del neurodesarrollo. Las Escalas de Evaluación se han debatido en el terreno de las Neurociencias. Así tenemos que desde 1941

vías accesorias de transmisión. Las causas de PC se clasifican de acuerdo a la etapa en que tiene lugar la agresión. En el periodo prenatal el resultado de la agresión depende del estadio madurativo del sistema nervioso. Las causas perinatales más conocidas son la hipoxia, acidosis e hipoglucemia, prematuridad y el peso bajo para la edad gestacional.

La clasificación se divide de acuerdo al sitio de la lesión:

- 1 PARALISIS CEREBRAL ESPASTICA: Tetraparesia espástica, diplejía espástica, hemiparesia espástica. (La lesión se encuentra en la corteza motora o vías subcorticales intracerebrales, principalmente la vía piramidal).
- 2 PARALISIS CEREBRAL DISQUINETICA (La disfunción se encuentra en el sistema extrapiramidal, núcleos de la base y sus conexiones)
- 3 PARALISIS CEREBRAL ATAXICA: Diplejía atáxica, ataxia simple, síndrome de desequilibrio. (La lesión se encuentra en el cerebelo).
- 4 PARALISIS CEREBRAL HIPOTONICA: No reconocida como una forma clínica específica, en la mayoría de los casos la hipotonía es la primera fase de evolución hacia otras formas de PC. (18)

## **PRONOSTICO**

Los recién nacidos con encefalopatía leve tienen un desarrollo normal. Los de grado severo fallecen o tienen alteraciones cognitivas, motoras o ambas. Los que presentan encefalopatía moderada tienen secuelas neurológicas en un 20%

La evaluación neuropsicológica en la década de los 90's se sistematiza en el seguimiento de diversos grupos de recién nacidos, por ejemplo los que requirieron asistencia ventilatoria, asfixia perinatal, prematuros menores de 1500 gramos, entre otras patologías del recién nacido; se buscaron formas de evaluación que comprendieran el aspecto cognoscitivo y del neurodesarrollo. Las Escalas de Evaluación se han debatido en el terreno de las Neurociencias. Así tenemos que desde 1941

Gesell sugiere que su test debe tomarse como guía y método de orientación para valorar los progresos realizados por un niño normal, ya que las Escalas de valoración neurológica permiten percibir las oscilaciones del neurodesarrollo en forma temprana. Tomando en cuenta las posibilidades actuales de sobrevivencia de los prematuros de menos de 1500 gramos se debe de tomar en cuenta las condiciones y su calidad de vida, por lo tanto a partir de 1970 a 1980 los servicios de seguimiento se orientaron a considerar las secuelas neurológicas en este grupo de pacientes, de los cuales un 10% tuvieron parálisis cerebral. A partir de 1997 la toma de pruebas basada principalmente en el Wisc III (Escala de Inteligencia de Wechsler revisada para niños, que evalúa la inteligencia en forma general y proporciona información clínica sobre la organización de la conducta), determina los efectos del desarrollo, sus secuelas en las actividades ejecutivas y verbales de éstos niños. Posteriormente se establecieron valoraciones neuropsicológicas para evaluar la actividad lingüística, el aprendizaje y la construcción espacial; sin embargo se sugiere tomar en cuenta los efectos que sobre éstos ejerce el medio ambiente y el grado cultural. (29)

La Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP) de Rodríguez y colaboradores consta de 7 ítems, contemplan las 4 áreas del desarrollo (lenguaje-L, Motora-M, Social-S y de Coordinación-C) agrupados en 5 ítems por mes hasta los 2 años. Otorga un puntaje a cada ítem cumplido (positivo) y ninguno a los no realizados (negativo). La suma de los ítems positivos divididos por la edad del niño configura un coeficiente de edad mental (EM); empleándose la edad cronológica y la edad corregida, la edad mental se transforma según la EEDPN en puntaje estándar (PE) o coeficiente de desarrollo (CD); si es acorde a lo esperado a determinada edad, debe ser cercano al promedio (1.00) o dentro del primer D.E (0.85). Es de riesgo si está entre el primero y el segundo D.E. (0.84 -0.70) y con retraso por debajo de dos D.E. promedio (0.69).

Se realizó un estudio comparativo en recién nacidos pretérminos con recién nacidos de término con esta escala (EEDP) tomando en cuenta la edad corregida con el fin de captar alteraciones específicas

del desarrollo psicomotor, determinar las áreas de déficit, evaluar el desarrollo psicomotor a los 12 y 24 meses y determinar si existe influencia con factores socio ambientales. Tomando en cuenta la edad cronológica con el puntaje estándar se encontró un número importante de pacientes con riesgo, al transporlarlo a la edad corregida un gran número de estos pacientes se estableció dentro de la normalidad. A los 12 meses el 60% eran normales, el 8% con retraso y 32% con riesgo; A los 24 meses se reportó el 71% normal, 7% con retraso y 21 con riesgo, se encontró una asociación significativa entre la presencia de riesgo de retraso a los 12 y 24 meses de edad con el bajo grado escolar materno. Se concluyó que La Escala de Desarrollo de Evaluación Psicomotriz aplicada durante los primeros 24 meses de vida en los recién nacidos pretérminos, permite captar variaciones anormales del neurodesarrollo en el 4, 5, 7, 8, 9, y 12 meses en comparación con los de término y que la educación materna influye de manera negativa en el neurodesarrollo (30)

J. González de Dios y M. Moya realizaron un estudio prospectivo, en recién nacidos de término, (noviembre de 1991 a febrero de 1995) para conocer la incidencia de asfixia perinatal, encefalopatía hipoxico-isquémica y sus secuelas neurológicas; se realizó en tres fases, incluyendo exploración clínica, USG cerebral dentro de las primeras 48 horas de vida, EEG a las 72 horas cuando existía EHI (encefalopatía hipoxico-isquémica) y seguimiento longitudinal al 1, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses de vida extrauterina. A los 12 y 16 meses se solicitó EEG y potenciales evocados auditivos; si a los 2 años éstos son anormales se continúa el seguimiento hasta los 6 años y se realiza un test mental. Se encontró a la asfixia perinatal como una importante causa de morbilidad en la Unidad de Cuidados intensivos neonatales, como tercera causa de ingreso a esta Unidad y primera causa de mortalidad. La asfixia se clasificó en no severa (APGAR al minuto de 4-6, a los 5 minutos 6-7, pH de la arteria umbilical de 7.10-7.20, alteraciones de la FCF, presencia de líquido meconial y reanimación) y severa (APGAR al minuto menor de 4, a los 5 minutos menor de 6, pH de la arteria umbilical menor de 7.10, alteraciones de la FCF, presencia de líquido amniótico meconial y reanimación). En relación al grado predominan las de grado no severo correspondiente al 80.1% y el 19.9% asfixia severa. La incidencia

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

de secuelas neurológicas (parálisis cerebral infantil, alteraciones del lenguaje, microcefalia, epilepsia, retraso mental y trastornos de adaptación social) fué del 16.5% de los recién nacidos asfixiados con un seguimiento comprendido en más de 12 meses de edad. Un 25.6% (40 casos) presentaron manifestaciones neurológicas en el periodo neonatal. La incidencia de encefalopatía hipoxico-isquémica fue de 25.6% de los recién nacidos asfícticos (30 encefalopatía hipoxica leve, 5 encefalopatía hipoxica moderada y 5 encefalopatía hipoxica severa). (31)

Con el propósito de relacionar la asfixia perinatal, encefalopatía hipoxicoisquémica y secuelas neurológicas, este estudio de tipo prospectivo se realizó en forma epidemiológica, comprendiendo un periodo de 4 años. Se realizó la valoración del desarrollo psicomotor detectando signos neurológicos de alerta (trastornos del desarrollo y alteración de las funciones propias de la edad, ausencia de adquisición de funciones a la edad valorada, persistencia de un signo que debería haber desaparecido) y signos patológicos (signos que traducen una lesión o disfunción ya establecida). Las secuelas se agruparon en leves (alteraciones del tono, mala coordinación motora gruesa fina, dificultad visual e hipoacusia neurosensorial leve, cociente del desarrollo entre 71 y 85 %), moderada (diplejía o hemiplejía espástica, convulsiones, trastorno de conducta grave, dificultad visual, hipoacusia neurosensorial moderada y cociente de desarrollo entre 50 y 70%) y grave (cuadruplejía espástica, coreoatetosis, ataxia, ceguera, hipoacusia neurosensorial grave y cociente de desarrollo menor del 50%). Las secuelas detectadas frecuentemente son las alteraciones del tono y retraso motor. La incidencia de PC fué del 0.87 por cada 1000 RN vivos, en los asfícticos se detectó 2.6% de PC, la hipotónica presentó un retraso motor severo a los 3 años de edad; también se encontró alteraciones del lenguaje e hipoacusia. Los recién nacidos de término con asfixia severa presentaron secuelas neurológicas en el 40% de los casos y los de asfixia no severa el 10%. Los RN asfixiados con encefalopatía hipoxico-isquémica que presentaron secuelas neurológicas correspondieron al 43.3%. El seguimiento hasta los 2 años permitió detectar trastornos motores, cognoscitivos o sensoriales. Algunas alteraciones menores como trastornos de percepción, lenguaje, memoria, atención y personalidad se detectaron durante los primeros 6 a 7 años. (32)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Se realizó un estudio analítico prospectivo longitudinal a través del seguimiento del neurodesarrollo durante los dos primeros años de edad corregida en 86 recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, en el periodo comprendido de enero de 1988 a agosto de 1993. La muestra estuvo constituida por 86 neonatos, se dividieron en ventilados y no ventilados. Se les realizó un examen neurológico al cumplir las 38 a 42 semanas de gestación corregidas y se clasificaron como normales, sospechosos y patológicos. Posteriormente se les examinó al 1, 2, 3, 6, 9 y 12º mes, realizándoseles valoración neurológica por el método de Amiel Tisson; se aplicó la Escala de Bayley en la valoración del desarrollo mental y el índice de desarrollo psicomotor a partir del 2º mes de edad corregida. El sexo, la edad gestacional, peso al nacimiento, examen físico y APGAR < de 7 al 1º y 5º minutos se correlacionaron con la evolución neurológica. No se observaron diferencias entre el grupo de neonatos ventilados y no ventilados con respecto al sexo, peso al nacimiento, y edad gestacional según el examen físico. Solo hubo diferencia significativa en el APGAR < a 7 al 5º minuto entre los neonatos ventilados y no ventilados. De los RN ventilados el 27% fueron normales a los 2 años de edad, 53.8% presentaron alteraciones ligeras del neurodesarrollo y el 19.2% tuvieron alteraciones severas. En el grupo de no ventilados el 45% tuvo evolución normal, el 53.3% mostraron alteraciones ligeras y el 1.7% alteraciones severas del neurodesarrollo. Las alteraciones ligeras del neurodesarrollo fueron la hiperactividad, alteraciones reflejas, trastornos transitorios de tono muscular y retraso ligero del lenguaje. De las alteraciones severas se describe la cuadriparesia espástica asociada a microcefalia, epilepsia, retraso mental severo, retraso psicomotor severo y microcefalia. La ventilación mecánica en sí no parece asociarse a una mayor incidencia de secuelas en el neurodesarrollo, aunque en el caso de las alteraciones severas sí parece existir asociación entre ambos fenómenos. El grupo de neonatos ventilados fue el de menor puntaje de APGAR, fundamentalmente al 5º minuto de vida asociándose a eventos de hipoxia-isquemia que implican daño cerebral y pérdida de la regulación del flujo sanguíneo cerebral, por lo que la ventilación mecánica actúa como un factor agravante de las lesiones ya establecidas lo que hace que sean más

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

frecuentes las alteraciones severas en los recién nacidos de muy bajo peso que se someten a ella.

(33)

En Madrid España el grupo del Hospital Universitario San Carlos de Madrid realiza estudios longitudinales de seguimiento con un período de 5 a 6 años realizando en primera instancia la valoración neurológica neonatal, que se efectúa dentro de las primeras 24 horas de vida, posee un valor pronóstico vital mientras que los datos que se obtienen a las 72 horas de vida poseen un valor pronóstico a largo plazo. Tomando en cuenta estos criterios se realiza un programa de seguimiento a los 3, 9, 12, 18 y 24 meses y a los 3, 4, 5 y 6 años. La valoración neurológica y psicológica a los 3, 6 y 18 meses. El lenguaje es evaluado a los 3 años; un estudio psicométrico a los 5 años. El control oftalmológico a los 6 meses y 3 años. Potenciales evocados auditivos a los 3 meses. Una evaluación psicopedagógica a los 6 años de edad. En cualquier momento la detección de una anomalía va seguida de un estudio más profundo e instauración del oportuno programa de rehabilitación. (34)

Los grupos de recién nacidos con peso igual o menor a 1000grs, egresados de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales presentan con mayor frecuencia secuelas psiconeurológicas, motoras, audiológicas y del lenguaje entre otras, cuando se comparan con neonatos de mayor peso. Estas frecuencias varían de acuerdo a diferentes autores, tipo de secuelas, institución, complicaciones presentadas, sobrevida y años de seguimiento. La sobrevida de este grupo de neonatos en México es del 30 a 60%. Es difícil identificar en forma temprana cuales de estos niños tendrán alteraciones en su desarrollo más tarde. Actualmente los índices pronósticos han demostrado la importancia de combinar medidas de evolución biológicas, psiconeurológicas y también factores ambientales. En su seguimiento para evaluarlos integralmente hasta la edad preescolar se encuentran alteraciones graves como retardo mental, convulsiones, parálisis cerebral, alteraciones visuales, alteraciones auditivas y enfermedad pulmonar crónica. La asfixia y la hemorragia intraventricular son factores de asociación frecuentes para el grupo de pacientes con ventilación mecánica y por consiguiente incrementan el riesgo de presentar alteraciones en el desarrollo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

neurológico. La supervivencia de niños con peso menor o igual a 1000grs. continúa en incremento progresivo desde los años setenta a la fecha, sin embargo, la discapacidad neurosensorial es más alta en éstos que los niños con peso al nacimiento mayores de 2500grs. La mortalidad ha declinado notablemente, pero han aparecido alteraciones en el desarrollo neurológico graves o sutiles que han producido incremento en las secuelas discapacitantes. Este estudio estuvo constituido por neonatos con peso al nacimiento igual o menor a 1000 grs, en un periodo comprendido de enero de 1994 a diciembre de 1997 y como grupo control se tomaron a los neonatos que nacieron en este tiempo con peso al nacimiento igual o mayor a 2500 grs. Se dividieron en 2 grupos: grupo A (estudio) y grupo B (control). Se calculó la edad gestacional mediante la fecha de la última menstruación y Capurro, la valoración neurológica se realizó con el examen clínico neurológico de la Clínica Mayo modificada y se clasificaron como normales y alterados (resultados anormales en uno o más indicadores) Las alteraciones se clasificaron en leves (alteraciones del tono muscular, hiperreflexia, desviación ocular inconstante e irritabilidad), moderadas (diplejía e hipertonía) y graves (parálisis cerebral, retraso mental, crisis convulsivas, hemiplejía y cuadriparesia). La valoración psicológica se realizó con la escala de Bayley. Los neonatos con peso menor a 1000 grs presentaron discapacidad sensorioneural más alta que los de mayor de 2500 grs. La valoración neurológica mostró mayor proporción de niños con alteración en el grupo A con un riesgo incrementado de 2.44, siendo las alteraciones leves y moderadas de 26%. La mayoría de alteraciones neurológicas fueron transitorias durante el primer año de vida, estableciéndose las secuelas permanentes después de los dos años. El 3% de los niños del grupo A presentó alteración auditiva, el grupo B no las presentó. El lenguaje alterado también mostro incremento en el grupo A en relación al B. En 35% el tipo de lenguaje alterado fue el primario expresivo para el grupo A. El porcentaje de alteraciones encontradas con la valoración de Bayley fue similar para las 2 escalas (mental y motora) en el grupo A con mayor riesgo en comparación con el grupo B. En este estudio se demuestra la leve mejoría desde el punto de vista neurológico en los pacientes con peso igual o menor a 1000 grs, además de de las alteraciones incrementadas en las

valoraciones audiológicas, lenguaje, desarrollo mental, psicomotriz, coordinación motora gruesa y fina cuando son comparados con RN con peso mayor o igual a 2500 gramos (35).

El tipo de secuelas neurológicas depende de las áreas lesionadas y del mecanismo por el que se produce la lesión. Las respuestas a las agresiones difieren en el recién nacido de término de las del pretérmino. En los de término puede encontrarse edema cerebral, infarto cortical y parasagital, necrosis en núcleos talámicos y del tallo cerebral que se manifiestan como monoparesia, hemiparesia o cuadriplejía, crisis convulsivas, atetosis y retardo mental. En los pretérminos lo frecuente es la hemorragia o infarto de la región periventricular que da como resultado hidrocefalia y diplejía espástica entre otras. La mayoría de las alteraciones neurológicas parecen ser transitorias durante el primer año de vida, estableciéndose las secuelas permanentes después de los dos años de edad.

El porcentaje de alteraciones encontradas con la valoración psicológica de Bayley no difiere entre la mental y motora, los recién nacidos con menor peso están expuestos a un mayor riesgo de disfunción neuroconductual y poco rendimiento escolar, los pronósticos para estos niños son más deficientes en las esferas intelectual, disfunción motora, atención y progresos académicos, siendo los factores perinatales predictivos para las alteraciones intelectuales.

Muchos son los factores que intervienen en la supervivencia y la presentación de alteraciones del desarrollo en los neonatos de alto riesgo, teniendo un carácter multifactorial y de acuerdo a éste dependerá el tipo y gravedad de la secuela.

La disfunción neurológica temprana cuando ha ocurrido un daño causado por hipoxia e isquemia, es el mejor predictor en la presentación de secuelas neurológicas. Estas secuelas son diferentes dependiendo de la edad gestacional, la vulnerabilidad de las estructuras cerebrales específicas que depende en forma predominante de la edad de gestación y está relacionada con el daño por hipoxia e isquemia, esto determina el tipo y severidad de secuelas neurológicas (36).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El reconocimiento de elementos de un buen estudio incluye la definición de un seguimiento reelevante, definición de predictores y el uso de asesoría en los primeros resultados. Las limitaciones específicas en la evaluación de estudios previos sobre asfixiados incluye el uso de una pequeña muestra, inclinación de preselección, medidas de seguimiento que son tomados alrededor de enfermedades o secuelas significativas del desarrollo motor. Una variable sobre la corta duración del seguimiento actual y la evaluación predictiva inicial y diferentes estándares de cuidados médicos. Existen factores que tienen influencia y modifican el seguimiento, afectando el curso del pronóstico y habilidad física, estos factores incluyen la plasticidad anatómica funcional que ocurren en el desarrollo cerebral de niños inmaduros. El esfuerzo en el pronóstico de la asfixia perinatal todavía es difícil porque todavía no existen marcadores específicos para ésta. (37)

El primer eslabón en prever un pronóstico en un recién nacido asfixiado, es el acierto en el diagnóstico y su curso. Para establecer la causa aparente de la asfixia es necesario documentar el periodo prenatal, durante el trabajo de parto y durante el postparto de los signos de la asfixia (37) (38)

Un gran numero de sobrevivientes es aparentemente normal, esto depende de factores extrínsecos e intrínsecos y de los mecanismos compensatorios con que cuenta el neonato (37) (38)

## CONCLUSIONES

La asfixia perinatal incide de una forma muy importante en el desarrollo neurológico de los recién nacidos de pretérmino y de término; el grado de afección depende de la severidad y duración de la asfixia al momento del nacimiento y de los mecanismos compensatorios con los que cuenta el recién nacidos. La asfixia afecta diferentes áreas, principalmente la motora, predominando la parálisis cerebral en sus diferentes presentaciones; también existen alteraciones en el lenguaje, auditivo, cognoscitivo y en algunos casos se refieren trastornos de personalidad. La importancia de conocer estos trastornos sobre el desarrollo neurobiológico radica en que de alguna u otra forma se eviten los



El reconocimiento de elementos de un buen estudio incluye la definición de un seguimiento reelevante, definición de predictores y el uso de asesoría en los primeros resultados. Las limitaciones específicas en la evaluación de estudios previos sobre asfixiados incluye el uso de una pequeña muestra, inclinación de preselección, medidas de seguimiento que son tomados alrededor de enfermedades o secuelas significativas del desarrollo motor. Una variable sobre la corta duración del seguimiento actual y la evaluación predictiva inicial y diferentes estándares de cuidados médicos. Existen factores que tienen influencia y modifican el seguimiento, afectando el curso del pronóstico y habilidad física, estos factores incluyen la plasticidad anatómica funcional que ocurren en el desarrollo cerebral de niños inmaduros. El esfuerzo en el pronóstico de la asfixia perinatal todavía es difícil porque todavía no existen marcadores específicos para ésta. (37)

El primer eslabón en prever un pronóstico en un recién nacido asfixiado, es el acierto en el diagnóstico y su curso. Para establecer la causa aparente de la asfixia es necesario documentar el periodo prenatal, durante el trabajo de parto y durante el postparto de los signos de la asfixia (37) (38)

Un gran numero de sobrevivientes es aparentemente normal, esto depende de factores extrínsecos e intrínsecos y de los mecanismos compensatorios con que cuenta el neonato (37) (38)

## CONCLUSIONES

La asfixia perinatal incide de una forma muy importante en el desarrollo neurológico de los recién nacidos de pretérmino y de término; el grado de afección depende de la severidad y duración de la asfixia al momento del nacimiento y de los mecanismos compensatorios con los que cuenta el recién nacidos. La asfixia afecta diferentes áreas, principalmente la motora, predominando la parálisis cerebral en sus diferentes presentaciones; también existen alteraciones en el lenguaje, auditivo, cognoscitivo y en algunos casos se refieren trastornos de personalidad. La importancia de conocer estos trastornos sobre el desarrollo neurobiológico radica en que de alguna u otra forma se eviten los



factores condicionantes o que en un momento dado incidan sobre el producto durante su etapa de desarrollo intrauterino o bien al momento del nacimiento, teniendo en cuenta que los primeros minutos de vida son vitales para la presencia o ausencia de secuelas neurológicas.

Por otro lado se toma con reserva la evolución del recién nacido pretérmino, que por la edad gestacional que presenta lo hace más vulnerable en la presentación de algunas patologías y tener presente que a menor edad gestacional mayor es el riesgo de complicaciones.

También es importante el llevar un seguimiento longitudinal de estos pacientes, empleado en ellos las diferentes escalas del desarrollo neurológico para su valoración, detectando en forma temprana signos que en un momento dado nos sugieran o nos den la pauta de sospechar la presencia de alteraciones en el desarrollo neurobiológico, con el fin de derivarlos a los diferentes servicios correspondientes (audiología, foniatría, rehabilitación, ortopedia y neurología) e implantar en ellos programas de estimulación en forma temprana tratando de evitar la progresión y evidencia de secuelas neurológicas, cooperando en su integración a la sociedad en condiciones aceptables, como seres humanos autosuficientes, evitando al máximo la dependencia familiar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

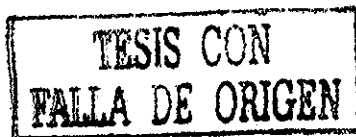
## BIBLIOGRAFIA:

1. Jeroen E. Riet V. Frank P.H. Vandenbussche A. et al. New born assessment and long- term adverse outcome. A sistematyc review . American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1999; 180:204-214
2. Sola A. Cuidados Intensivos neonatales. Fisopatología y Terapéutica 5ª Ed. Cientifica Interamericana. Buenos Aires Argentina. 1994
3. Gessell A. et al. Diagnóstico del desarrollo. Ed Paidós Vol I; 1946
4. Mohr G, Bartholomé P. Mental and physical development in child prematurely born. American Journal Dis Child; 1930; 40-100
5. Blegen SD. The premature child. Acta Pediátrica Escandinava 1953; 42:88-94
6. Riquelme L. Certezas e incertidumbre en la asfíxia perinatal. Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia. 1999; 21:213-221
7. E. Donoso. Normativa General de evaluación de la Unidad Fetoplacentaria. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Chile 1992; 3:123-129
8. Richard E. Behrman. Nelson Tratado de Pediatría. Ed 15ª. Mc Graw Hill Interamericana. México D. F 1997
9. Murphy T, Goodwin S. Antepartum and intrapartum fetal assessment, clinical implications of perinatal depression. Obstetric and Gynecology Clinics 1999; 26:317-331
10. André J. Plessis D. Trastornos neurológicos en el recién nacido, parte I. 1997; 3:623-642
11. Vifieta F. Kari O. .Ralvio, et al. Reperfusion injury as the mechanism of brain damage after perinatal asphyxia. Pediatrics Research 1997; 41:315-324
12. Delivoria M, Papadopulos. Mechanisms of cerebral injury in perinatal asphyxia and strategies of prevention. Journal of Pediatrics. 1998; 3:132
13. Vanucci RC. Experimental biology of cerebral hypoxia-ischemia, relation to perinatal damage. Pediatrics Research. 1990; 27:317-326





14. Gómez M, Aldana C, Valenzuela, et al. Temas Selectos sobre el Recién Nacido Prematuro Ed Mexicana. México D. F. 1996
15. Tausch H Enfermedades del Recién Nacido. 9ª Ed. Ed Panamericana. Buenos Aires Argentina. 1996
16. Samat H, Samat M. Neonatal Encephalopathy following fetal distress A clinical and electroencephalographic study. Archivos de Neurologia 1976; 33:696-705
17. Games J. Introducción a la Pediatría. 6ª Ed. Mendez Ed. México D. F. 2000
18. Fejerman N. Neurología Pediátrica. 2ª Ed. Ed Panamericana Buenos Aires Argentina. 1998
19. Jasso G. Neonatología Práctica. Ed Manual Moderno. México D. F. 1998
20. Shevell M, Majnemer A, et al. Neonatal neurologic prognostication the asphyxiated term newborn. Pediatric Neurology. 1999; 21:109-116
21. Karin B, Nelson M. Medical legal issues facing neurologists. The neurologically impaired child and alleged malpractice at birth. Neurologics Clinics. 1999; 17:283-289
22. Pozo D, Calmejo A. Valor del electroencefalograma en la asfisia perinatal. Revista Cubana Pediátrica 1998; 67:304-312
23. Catro J, González C. Importancia del análisis espectral de datos electroencefalográficos en el recién nacido. Canarias Pediátrica. 1999; 22:55-65
24. Margareth C. McBride. et al. Electrographic seizure in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. Neurology. 2000; 55:402-411
25. Palisano R, Rosenbaum P, Walfer S, Russell D. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Development Med Child neurology. 1997; 39:214-223.
26. Papazian O, Alfonso I. Evaluación de los niños con trastornos del desarrollo mediante potenciales evocados y potenciales relacionados con eventos. Revista de Neurología. 1999. 29-34



27. Glen P Aylward, Steven. Verhulst J Predictive Utility of the Bayley infant neurodevelopment screener risk status classifications. *Developmental & Child Neurology* 2000; 42:25-31
28. Committee of fetus and newborn. AAP. Use and abuse of the APGAR score. *Pediatrics* 1986; 78:1148-1157
29. Feld V. Antecedentes y perspectivas de la neurología neonatal. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón sarda*. 1998; 17:1087-1092
30. Shapira T, Roy E. et al. Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años. Evaluación de un método de medición del neurodesarrollo. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*. 1998; 17:192-205
31. González J, Moya M. Asfixia perinatal, encefalopatía hipoxico-isquémica y secuelas neurológicas en recién nacidos a término. Estudio epidemiológico I *Revista de Neurología, Barcelona*. 1996; 24: 812-819
32. González J, Moya M. Asfixia perinatal, encefalopatía hipoxico-isquémica y secuelas neurológicas en recién nacidos a término Descripción e interrelaciones. *Revista de Neurología, Barcelona*. 1996; 24:132; 969-976
33. Campos J Signos predictivos de deficiencias en el recién nacido *Neurología Pediátrica, Madrid* 2000
34. Robaina G Ruiz Y, Tellachea, et al. Neurodesarrollo en recién nacidos ventilados con menos de 1500 gramos. *Revista Cubana Pediátrica*. 2000; 72: 267-274.
35. Fernández L, Fernández C. Neurodesarrollo a los 2 años de edad en recién nacidos con peso menor a 1000 gramos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2000;57:488-493.
36. Brikan S. Carter MD, Faith McNabb, et al. Prospective validation of scoring system for predicting neonatal morbidity after acute perinatal asphyxia. *Journal of Pediatrics*. 1998; 132:524-532
37. James A Low MD, Intrapartum fetal asphyxia, definition diagnosis and classifications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1997; 176: 957-961



38 Karin B. Nelson MD Judith K Grether. Fetus placenta newborn Potentially asphyxiating and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weigth. American Journal of Obsterics and Gynecology. 1998; 179: 617-625

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN