



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**
Facultad de Medicina División de estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría “ Dr. Silvestre Frenk Freud”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

T E S I S

**HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS EN RECIEN
NACIDOS CON FACTORES DE RIESGO NEUROLOGICO.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO ESPECIALISTA EN
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

P R E S E N T A:

**DRA. VERÓNICA DEL CARMEN VALLADARES
ESCOBAR**



**TUTOR DE TESIS:
DR. SABINO SUAREZ HORTIALES
DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER**

Ciudad de México, 2018



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**
Facultad de Medicina División de estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría “ Dr. Silvestre Frenk Freud”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

TÍTULO:

**HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN RECIÉN NACIDOS CON
FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICO.**

FIRMA DE TUTOR:

TUTOR CLÍNICO

DR. SABINO SUAREZ HORTIALES

Médico especialista en neurofisiología clínica

Médico Adscrito al Servicio de Neurofisiología Clínica UMAE HP CMN Siglo XXI

CO-TUTOR CLINICO

DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER

Médico Adscrito al Servicio de Investigación en Inmunología UMAE HP CMN Siglo XXI



MINISTERIO MEDICINA DEL SEGURO SOCIAL
COMITÉ DE ASesorIA MEDICA



Protocolo de Atención

COMITÉ EJECUTIVO DE ASesorIA MEDICA DEL SEGURO SOCIAL (COMESA) DEL SEGURO SOCIAL (SS) y el Comité de Asesoría Médica (COMESA) del SEGURO SOCIAL
CENTRO FEDERAL DE MEDICINA Y OCUPACIONAL (CFMIO)

10 de Mayo, 20 de Octubre de 2017

DR. SABINO SUAREZ HORTALES
P R E S E N T E

Tiene el agrado de referirle, para el conocimiento de su expediente clínico:

HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS EN RECIEN NACIDOS CON FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICO

Se adjunta a continuación para su conocimiento una copia de los resultados de la investigación en el área de asesoría con las recomendaciones de los especialistas de los sectores. Se adjunta con finalidad educativa y de capacitación para el personal de salud que se desempeña en el área de atención de A.M.F.R.U.A.D.O. con el tema: electroencefalogramas.

Atte. Dr. Sabino Suarez Hortales
COMESA

TESTIMONIO

DR. SABINO SUAREZ HORTALES
P R E S E N T E

10/5/17

INDICE:

RESUMEN	5
GLOSARIO DE TÉRMINOS Y DEFINICIONES.....	6
ANTECEDENTES.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
ASPECTOS ÉTICOS	27
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIÓN.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ANEXOS.....	47
CRONOGRAMA	53

RESUMEN:

TITULO: "HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN RECIÉN NACIDOS CON FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICO."

Antecedentes: El desarrollo del sistema nervioso central es un largo proceso que comienza en las primeras semanas de la gestación y se prolonga hasta años después. Una parte sustancial de este desarrollo ocurre durante el periodo neonatal. Existen niños que por sus antecedentes pre, peri y postnatales tienen un incremento en el riesgo de lesión en la estructural o funcional del sistema nervioso y el subsiguiente desarrollo de secuelas. El Electroencefalograma (EEG) es el registro gráfico de la actividad eléctrica cerebral, el cual, permite determinar en los recién nacidos con factores de riesgo neurológico, el grado de maduración cerebral acorde a la edad corregida, a través de la organización del ritmo de base y de la presencia de grafoelementos madurativos. Además de identificar la presencia de actividad paroxística anormal en el recién nacido, indicativo de crisis convulsivas o algún grado de disfunción cerebral, siendo relevante para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en este grupo de pacientes.

Objetivo: Se identificaron y describieron los hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos con factores de riesgo neurológico.

Material y métodos: Previa autorización por el Comité de Investigación y Ética de la UMAE HP CMN Siglo XXI, IMSS con número de registro **R-2017-3603-070**. Se realizó una evaluación retrospectiva, transversal y descriptiva de los electroencefalogramas realizados en recién nacidos menores de 44 semanas de edad corregida, con algún factor de riesgo neurológico, estudiados en el Servicio de Neurofisiología Clínica, de dicha unidad médica, en el periodo 2014-2018. Se identificaron y determinaron la presencia de grafoelementos anormales de acuerdo a la edad corregida. Los resultados, fueron expresados mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se analizaron un total de 209 EEG, de los cuales el 57% fueron anormales y 43% normales, las alteraciones identificadas fueron inmadurez (46%), grafoelementos epileptiformes (46%) silencio eléctrico (5%) y encefalopatía (3%). La actividad epileptiforme fue focal (42%), multifocal (13%) y generalizada (45%). La localización focal más frecuente fue temporal (43%) y la multifocal fue frontotemporal (57%). Los factores de riesgo identificados fueron la presencia de crisis convulsivas (109), hipoxia perinatal (107), cardiopatía, hemorragia intraventricular (38), sepsis (33), hiperbilirrubinemia (28), alteración estructural (26), trastorno metabólicos (22), embarazo múltiple (6). En algunos casos un paciente presentó más de un factor de riesgo. Los pacientes con 1 a 2 factores de riesgo tuvieron un EEG anormal en el 48%, mientras que los pacientes con 3 o más factores de riesgo fueron anormales en un 68%. Los diagnósticos de envío fueron las crisis convulsivas (25%), sospecha de crisis convulsivas (27%), factores de riesgo sin crisis convulsivas (38%), apnea (5%), muerte cerebral (3%) y encefalopatía (2%).

Conclusiones: El presente estudio confirmó la importancia de realizar el EEG neonatal ante el antecedente de algún riesgo. Brindó un panorama general acerca de las patologías electroencefalográficas detectables, su relación con los diagnósticos de envío y su aportación al diagnóstico y tratamiento de los neonatos con factores de riesgo. Además fundamenta la necesidad - y permite - establecer criterios de referencia mejorados para dichos estudios, así como la conveniencia de un programa de seguimiento (EEG seriados) y su ampliación a los potenciales evocados visuales y auditivos. Procesos también potencialmente afectables que por los mismos factores. Estudios disponibles y que en conjunto permitirán un diagnóstico más temprano y preciso, y consecuentemente rehabilitación oportuna, mejorar el pronóstico y la calidad de vida de nuestros pacientes.

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS:

Electroencefalograma (EEG): se define como el registro gráfico de la actividad eléctrica cerebral.

Edad gestacional (EG): es el término utilizado para señalar la edad del feto y del neonato al nacimiento, corresponde al tiempo transcurrido entre el primer día después del último periodo menstrual y el día del parto. Se expresa en semanas completas.

Edad cronológica: es el tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento y por lo tanto es la edad postnatal y se da en días, semanas, meses o años.

Edad corregida (EC): es el término apropiado para describir la edad en niños menores de 3 años que nacieron prematuros y representa la edad del bebé desde la fecha esperada de parto a las 40 semanas. En la práctica se calcula de la siguiente forma (Edad Corregida= Edad Cronológica- (40 semanas-Edad gestacional al nacimiento). En este cálculo cada uno de los meses del niño equivale a 4 semanas.

Hertz (Hz): es la unidad de frecuencia del Sistema Internacional de Unidades, significa ciclos por segundo.

Inion: Es la proyección más prominente del hueso occipital en la parte posterioinferior del cráneo humano

Grafoelemento: Se denomina a la actividad eléctrica cerebral registrada a través del electroencefalograma.

Microvoltio (μV): Es la unidad derivada del Sistema Internacional para el potencial eléctrico.

Montaje: Son el conjunto de pares de electrodos que se encuentran conectados a cada canal de amplificación de señal

Nasión: Es el punto de intersección del hueso frontal y de dos huesos nasales del cráneo humano.

Neonato: Recién nacido de menos de 28 días de vida postnatal o 42 SDG.

Semanas de gestación (SDG): Corresponde al tiempo transcurrido desde el primer día del último periodo menstrual. Se expresa en semanas completas

Sistema Nervioso Central (SNC): Está constituido por el encéfalo y la médula espinal. Es la estructura encargada del control de las funciones superiores del sistema nervioso.

Vértex: Es el punto más alto del cráneo. Se sitúa entre los 2 huesos parietales.

ANTECEDENTES:

PERIODO NEONATAL:

El periodo neonatal, se define como el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta los 28 días de vida o las 44 semanas de edad corregida. Clasificándolos de acuerdo a la edad gestacional como: ^(1,2)

- ❖ Inmaduro (< 28 semanas)
- ❖ Pretérmino: < 37 semanas
- ❖ Término: 37 a 42 semanas
- ❖ Posttérmino (> 42 semanas).

LA MADURACIÓN EN RELACION A LA EDAD GESTACIONAL:

La Academia Americana de Pediatría estableció en el 2004, los siguientes términos empleados para determinar la edad en los neonatos: ^(3,4)

Edad gestacional (EG): Es el término utilizado para señalar la edad del feto y del neonato al nacimiento, corresponde al tiempo transcurrido entre el primer día del último periodo menstrual y el día del parto. Se expresa en semanas completas. La edad gestacional es el parámetro más importante para valorar la madurez del feto y por ende aporta información sobre todos los procesos del desarrollo y sus potenciales alteraciones. ^(3,4)

Edad cronológica: Es el tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento y por lo tanto es la edad postnatal y se da en días, semanas, meses o años. ^(3,4)

Edad postmenstrual: Es el tiempo transcurrido desde la fecha de la última menstruación y el nacimiento más la edad cronológica. Esta edad se da en semanas y se utiliza principalmente durante el periodo neonatal. ^(3,4)

Edad corregida (EC): Es el término apropiado para describir la edad en niños menores de 3 años que nacieron prematuros y representa la edad del bebé desde la fecha esperada de parto a las 40 semanas. En la práctica se calcula de la siguiente forma: (Edad corregida= Edad cronológica - Edad gestacional). En este cálculo cada uno de los meses del niño equivale a 4 semanas. ^(3,4)

La edad corregida es utilizada en el seguimiento de los recién nacidos prematuros para ajustar las diferencias de edad debido a la prematuridad. La corrección de la edad mitiga los efectos de la madurez biológica sobre el desarrollo. ^(3,4)

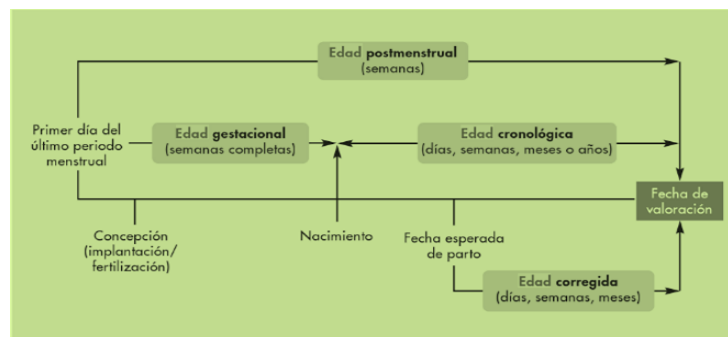


Figura 1. Interpretación de la terminología utilizada para la edad en el neonato. Pediatrics 2004.

DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El desarrollo del SNC humano es un largo proceso que comienza en las primeras semanas de la gestación y se prolonga hasta años después, cuando el cerebro alcanza su configuración adulta. Una parte sustancial de este desarrollo ocurre antes del nacimiento a la edad de término y continúa durante la infancia, la niñez y la adolescencia. (5)

El cerebro de un recién nacido humano pesa 350 g, alrededor de 10% de su peso corporal; en contraste, el cerebro de un adulto pesa cerca de 1400 g. La diferencia entre el cerebro adulto y del recién nacido se explica por la formación de mielina que ocurre sobre todo en los primeros dos años de vida, y asimismo por un incremento del tamaño de las neuronas, cantidad de elementos gliales y la complejidad de los procesos de los procesos neuronales. Después del nacimiento no se añaden neuronas ya que el recién nacido humano tiene ya casi toda su totalidad. Desde el punto de vista estructural, en el cerebro del neonato se distinguen todos los lóbulos. El desarrollo dendrítico en la corteza del recién nacido es deficiente y ello se correlaciona con la ausencia de actividad alfa el electroencefalograma de un neonato.(5)

RECIEN NACIDO DE RIESGO NEUROLOGICO:

El concepto de recién nacido de riesgo neurológico nace en Inglaterra en 1960, siendo definido, como aquel niño que por sus antecedentes pre, peri o postnatales, tiene más probabilidades de presentar, en los primeros años de la vida, problemas de desarrollo, ya sean cognitivos, motores, sensoriales o de comportamiento y pudiendo ser éstos, transitorios o definitivos.(6,7,8)

Según la OMS, entre un 3 y un 5% de todos los embarazos se consideran de alto riesgo y aproximadamente el 12% son de riesgo moderado. En México, actualmente se estima que 7- 8% de todos los recién nacidos vivos nacen de forma prematura (menos de 37 semanas) y que 1-2% nacen con peso inferior a 1,500 g. Debido a los avances en cuidado crítico neonatal, la mortalidad de estos niños ha disminuido, pero 20% de estos pacientes evoluciona con alguna secuela neurológica. La frecuencia de mortalidad continúa disminuyendo especialmente entre los muy pretérminos y de peso muy bajo al nacer (peso inferior a 1,500 g), que implica un mayor riesgo de presentar secuelas psiconeurosensoriales, con reportes de 25-40% de estos casos. (6,7,8)

El daño neurológico se puede definir como toda lesión en la estructura o función del sistema nervioso que puede cambiar a través del tiempo y que depende del agente causal, magnitud, duración y momento del desarrollo en el que se produce la anomalía. (6,7,8)

Los factores de riesgo neurológico son variables para cada Servicio de Neonatología, en funciones intrínsecas de los mismos y pueden a su vez ir cambiando a lo largo de los años. (6)

Los factores de riesgo neurológico descritos por Campistol y Poo (2007) (6) se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 1. FACTORES DE RIESGO NEUROLOGICO (Campistol y Poo, 2007)
RN con peso < a 1500gr o Edad gestacional <32 semanas.
Apgar <3 al minuto o <7 a los 5 minutos.
RN con ventilación mecánica durante más de 24 horas.
Pérdida del bienestar fetal (hipoxia)
Hiperbilirrubinemia
Convulsiones neonatales
Signos de disfunción neurológica persistente
Sepsis, meningitis o Encefalitis neonatal.
Daño cerebral evidenciado por USG o TAC.
Malformaciones del Sistema Nervioso Central
Trastornos metabólicos
Cromosomopatías y otros síndromes Dismórficos
Hijo de madre con enfermedad mental, infecciones o uso de drogas.
Traumatismo craneales graves
Postoperados de cirugía cardiaca
Enfermedad pulmonar.
Gemelo

No todos los factores de riesgo tienen la misma probabilidad de ocasionar secuelas neurológicas, cuando estos factores son combinados pueden actuar en forma acumulativa y ser predictivos de futura discapacidad. El acúmulo de riesgos no equivale a una suma sino que se potencian. (6,7,8,9)

Retardo del crecimiento intrauterino: Las condiciones adversas durante la vida fetal han sido relacionadas con cambios estructurales y funcionales en el neurodesarrollo desde el período neonatal hasta la adolescencia. Los niños con retardo del crecimiento intrauterino suelen presentar asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipocalcemia, hipotermia, policitemia, malformaciones congénitas e infecciones. (6,7,8)

Asfixia perinatal: La asfixia perinatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatales. La lesión cerebral por asfixia perinatal se debe a la hipoxia e isquemia cerebral que finalmente llevan a disfunción cerebral y muerte neuronal. Su incidencia varía con la edad gestacional, siendo en el recién nacido a término de 0.5%, mientras que en el recién nacido de menos de 30 semanas la cifra se eleva a 50%. Las manifestaciones a largo plazo se presentan como secuelas motoras (con diversas formas de parálisis cerebral), cognitivas, epilepsia y déficits neurosensoriales. También la intensidad y duración de la sintomatología clínica tienen valor pronóstico, principalmente si se presentaron convulsiones o coma. (6,7,8)

Prematurez: Aproximadamente 12% de los nacimientos corresponden a niños prematuros. Estos prematuros muestran un mayor riesgo de presentar retardo del desarrollo físico y de

trastornos sutiles del desarrollo, retrasos del desarrollo, parálisis cerebral, retardo mental y convulsiones en la niñez temprana respecto a los niños nacidos a término. (6,7,8)

Dificultad respiratoria: La dificultad respiratoria del neonato es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad neonatales. Su forma más leve, denominada dificultad transitoria del recién nacido, tiene una prevalencia de 37% y se manifiesta por aumento de la frecuencia respiratoria y retracciones torácicas leves desde el nacimiento. Si bien puede producir cuadros clínicos severos tales como convulsiones, encefalopatía hipoxico isquémica, hemorragias intraventriculares y atrofia cerebral; también puede asociarse con trastornos sutiles como retrasos del lenguaje. Junto a la depresión al nacer (bajo puntaje de Apgar) la dificultad respiratoria ha sido considerada como factor de riesgo del neurodesarrollo en la primera infancia. (6,7,8)

Hiperbilirrubinemia: Este trastorno es una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. En la población general la hiperbilirrubinemia neonatal alcanza aproximadamente 20%. Esta cifra aumenta en los neonatos de pretérmino, en los cuales alrededor de 80% puede desarrollar algún grado de ictericia. Los efectos en el sistema nervioso son principalmente la hipoacusia neurosensorial y, en casos severos, puede producir encefalopatía neonatal bilirrubínica (Kernicterus). En los neonatos de mediano riesgo se han reportado secuelas a largo plazo que incluyen retrasos del desarrollo, dificultades escolares y, en casos más severos, retraso mental. Aunque la bilirrubina sérica debe ser elevada para producir daño neurológico los estudios no son concluyentes. También se ha observado que sus efectos pueden ser reversibles; así, la hiperbilirrubinemia sería un factor necesario pero no suficiente para explicar el daño neurológico que se produce en algunos recién nacidos. (6,7,8,9)

Sepsis del recién nacido: En países desarrollados la incidencia de sepsis neonatal alcanza entre 0.6 y 1.2% de los nacidos vivos, pero en países en desarrollo esta cifra puede incrementarse entre 20 y 40%. Las sepsis graves ocurridas antes de los 6 meses de edad se asocian con trastornos sensoriales o motores en la infancia. (6,7,8,9)

EL ELECTROENCEFALOGRAMA:

El Electroencefalograma (EEG) se define como el registro gráfico de la actividad eléctrica cerebral, pudiendo determinar el grado de maduración cerebral y la presencia de actividad anormal. (10,11,12)

El electroencefalograma es un estudio no invasivo, que se obtiene mediante la colocación de electrodos de superficie en el cuero cabelludo, por medio de un equipo digital; (10,11,12)

La colocación de los electrodos es en base al Sistema Internacional 10-20, que consiste en medir la distancia entre el nasión y inion pasando por el vértex, a 10% de esta distancia del nasión y del inion se colocan los electrodos correspondientes (Frontopolar y occipital). Se mide también la distancia entre los puntos pre auriculares (adelante del pabellón auricular) pasando por el vértex

(Cz) y en el 10% de esta distancia se colocan los electrodos correspondientes a la región Temporal medial (T3 y T4); el resto de los electrodos se colocan a 20% de la distancia entre los puntos iniciales, además de colocar 2 electrodos tierra (21 electrodos). (10,11,12)

Existe una nomenclatura universal de los electrodos, que obedece a la región cerebral sobre la que se colocan, además de que tienen una numeración de menor a mayor, empezando desde áreas anteriores hacia posteriores, correspondiendo los números impares al hemisferio cerebral izquierdo y los pares al hemisferio cerebral derecho. (10,11,12)

INDICACIONES PARA EL MONITOREO ELECTROENCEFALOGRÁFICO EN NEONATOS:

1) Evaluación de crisis convulsivas.

- a) **Diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos anormales:** El EEG puede ser utilizado para aclarar si los eventos clínicos repentinos, estereotipados e inexplicables son convulsiones. El EEG convencional es el estándar de oro para el diagnóstico y confirmación de convulsiones y encefalopatía neonatal. (13,14)
- b) **Monitoreo de la recurrencia de las convulsiones durante o después del retiro de medicamentos:** la suspensión de fármacos anticonvulsivos dependerá de la etiología subyacente a las convulsiones neonatales. (13,14)
- c) **Valoración del brote supresión:** la monitorización de EEG se debe utilizar para cuantificar la duración de los períodos de interbrote en aquellos pacientes sometidos a supresión farmacológica (barbitúricos) como tratamiento del estado epiléptico o en pacientes con encefalopatías metabólicas graves, en los que la duración de los intervalos disminuye progresivamente a medida que se corrige las alteraciones metabólicas. (13,14)

2) El uso de monitoreo de EEG a largo plazo para valorar la gravedad de una encefalopatía

- a) **Monitoreo de EEG para la evaluación de anomalías de fondo durante la fase aguda:** Los estudios de EEG continuos o seriados ofrecen información importante sobre el grado y curso de la encefalopatía neonatal. La evaluación en serie de los EEG cumple la función de seguir el carácter dinámico y evolutivo de una encefalopatía aguda además de proporcionar una herramienta pronóstica sensible y específica para predecir la supervivencia o la discapacidad a largo plazo. (13,14)
- b) **Monitoreo de EEG para la evaluación de anomalías de fondo siguientes a una encefalopatía neonatal de origen prenatal:** Los EEG después del nacimiento pueden mostrar hallazgos anormales que son utilizados para valorar el pronóstico. En los pacientes que evolucionan a una etapa subaguda o crónica expresan características electrofisiológicas en relación a disfunción. (13,14)
- c) **Valoración de la madurez cerebral:** Es posible estimar la edad postmenstrual de un recién nacido, mediante la evaluación del desarrollo de estados de sueño, número y distribución de cepillos delta, tipo de discontinuidad en el sueño tranquilo y la aparición de

grafeolementos transitorios específicos de la edad, tales como ondas agudas transitorias frontales. (13,14)

INTERPRETACION DEL EEG NEONATAL:

De forma similar al EEG adulto, es necesario un enfoque ordenado del análisis visual para interpretar eficazmente el EEG neonatal. La organización básica del ritmo de fondo debe incluir una inspección de la continuidad y discontinuidad, simetría, sincronía, amplitud, reactividad y morfología y composición de grafoelementos. (14,15)

a) Organización del ritmo de base:

Continuidad: La continuidad en EEG neonatal se refiere a un trazado con una amplitud relativamente constante. (14,15)

Discontinuidad en EEG neonatal se refiere a períodos de brotes de amplitud relativamente más altos que se alternan con períodos de menor amplitud o interbrotes. (14,15) (Ver Figura 3)

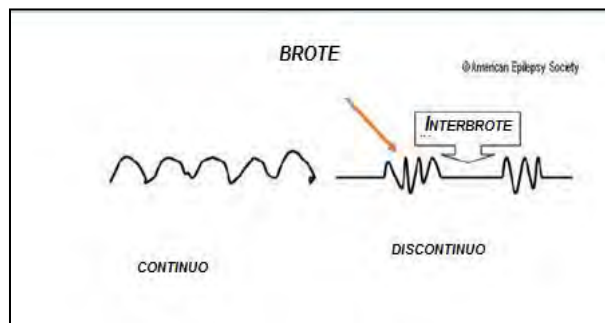


FIGURA 2. Continuidad y discontinuidad del EEG neonatal. St. Louis E, Et al 2016

- b) **Sincronía:** se refiere a la sincronización interhemisférica de los grafoelementos principalmente durante las porciones discontinuas del EEG neonatal. Los brotes de EEG se consideran sincrónicos cuando hay menos de 1,5 segundos de separación en el inicio de los brotes entre los dos hemisferios. La cantidad de sincronización varía durante la maduración EEG neonatal. Antes de 29 a 30 semanas, los brotes son 100% asincrónicos. La sincronía disminuye a aproximadamente 70% entre 31 y 36 semanas y aumenta progresivamente a partir de entonces hasta alcanzar de nuevo el 100% a la edad de 37 semanas. La asincronía se puede observar en cualquier condición que cause encefalopatía difusa y en la disgenesia cerebral con agenesia del cuerpo calloso. (14,15)
- c) **Amplitud:** La amplitud del EEG se mide en voltaje. El valor de voltaje se mide de pico a pico de la onda. En el EEG neonatal, la amplitud de los grafoelementos disminuye de la semana 24 a término. Las anomalías de amplitud incluyen un EEG isoelectrico, un

indiferenciado con voltaje inferior a 10 μV o un EEG con bajo voltaje persistente de menos de 5 a 10 μV cuando está despierto, debajo de 10 a 25 μV durante el sueño tranquilo. (14,15)

- d) **Reactividad:** La reactividad es la respuesta clínica o electroencefalográfica a la estimulación externa. La respuesta clínica incluye movimientos activos y cambios en el patrón respiratorio. La respuesta EEG incluye cambios de frecuencia, mayor continuidad, disminución de la amplitud y cambio de sueño a un patrón de vigilia. La estimulación fótica no produce respuesta en el neonato. La ausencia de reactividad es normal en bebés prematuros menores de 30 semanas. De lo contrario, la ausencia de reactividad indica una alteración tálamo-cortical patológica. (14,15)
- e) **Morfología y composición de los grafoelementos:** Es importante aprender a diferenciar las ondas agudas transitorias normales de las ondas agudas que pueden ser indicativas de la disfunción neonatal del SNC. (14,15)
- **Complejos Beta-Delta:** Estos complejos constituyen los puntos de referencia principales de la prematuridad y están presentes desde la semana 26 a 38. Consisten en ondas delta de 0.3 a 1.5 Hz de 50 a 250 μV , actividad rápida superpuesta de bajo a moderado voltaje, son asincrónicos y son prominentes en las áreas occipital y temporal a medida que aumenta la edad. (14,15)
 - **Brotos alfa y theta temporales:** Un marcador de desarrollo útil es la aparición de ondas rítmicas de 4 a 6 Hz que se producen en brotes de más de 2 segundos, que surgen de forma independiente en las áreas medio-temporales izquierda y derecha. El voltaje varía de aproximadamente 20 a 200 μV . Esta actividad aparece en la semana 26 a la 32. Se reemplaza por brotes de alfa temporales que tienen las mismas características de amplitud, duración de ráfaga y distribución espacial que las thetas. Es un marcador muy específico para la semana 33. (14,15)
 - **Ondas agudas frontales:** Son ondas puntiagudas aisladas de configuración roma, generalmente con una fase inicial negativa seguida de una fase positiva. Pueden estar presentes a las 34 semanas, pero alcanzan una expresión máxima en la semana 35. Disminuyen en número y voltaje después de la semana 44. Son sincrónicos y simétricos. (14,15)

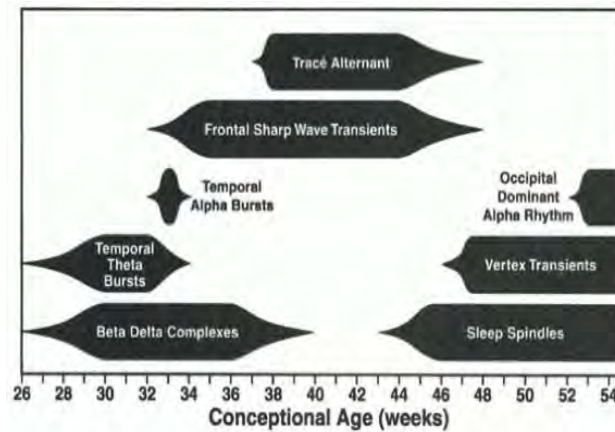


Figura 3. Grafoelementos de maduración cerebral en prematuridad y 3 meses postnatales. Mizrahi 2004

- f) **Distinción entre vigilia y sueño:** Los ciclos de sueño y vigilia solo se pueden diferenciar por EEG después de la semana 31. La vigilia y el sueño activo tienen algunas similitudes clínicas y EEG incluyendo respiraciones irregulares y frecuencias mixtas en el fondo EEG. A diferencia de los bebés y adultos mayores, el sueño activo sigue a la vigilia en recién nacidos. El sueño activo representa hasta la mitad del tiempo de sueño en recién nacidos. Clínicamente, el sueño quieto se caracteriza por la ausencia de movimientos oculares, la respiración regular y la ausencia de artefactos de movimiento. Sobre el EEG, el trazo alternante se caracteriza por períodos de supresión de 25 μV , alternando brotes de 100 a 200 μV de amplitud. El sueño lento muestra una actividad delta continua de gran amplitud en todas las regiones del cerebro. El sueño de transición o el sueño indeterminado no pueden clasificarse en sueño activo o tranquilo y se observa principalmente entre las semanas 37 y 40. (14,15)

HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS DEPENDIENTES DE LA EDAD:

Semana 24 y 29: El EEG se ve muy similar en los diferentes estados y no hay reactividad con la estimulación, el EEG es discontinuo pero sincrónico y en el intervalo interbrote tiene entre 6 y 12 segundos, con amplitud de $<2 \mu\text{V}$. (14,15)

Semana 30 y 34, el EEG tiene períodos de continuidad más largos, pero sigue siendo discontinuo y se vuelve algo reactivo con estimulación, el EEG se ve similar durante sueño quieto y activo. El sueño tranquilo se caracteriza por períodos de discontinuidad que son conocidos como trazo discontinuo. EEG es sincrónico en alrededor del 70 al 80 por ciento del registro. De esta edad en adelante, los intervalos interbrote se convertirán progresivamente más cortos, y la amplitud aumentará progresivamente hasta que el EEG se convierta completamente continuo alrededor de 44 semanas. (14,15)

Semana 35 y 36, hay una clara distinción entre despierto y estados de sueño activos. El EEG es más continuo en ambos estados, pero permanece discontinuo durante sueño tranquilo.

EEG es claramente reactivo con aplanamiento del voltaje y aumento de la continuidad con la estimulación durante el sueño tranquilo. EEG es más sincrónico (~ 85%). (14,15)

Semana 37 y 40, el EEG es continuo y similar durante los estados de sueño activo y despierto. Durante el sueño tranquilo, hay un trazo alternante con algunos períodos de onda lenta continua del sueño. EEG es completamente sincrónico y reactivo a estímulos internos o externos.

Entre la semana 40 y 44, el EEG es continuo durante el despierto, sueño activo y porción de sueño de onda lenta continua de sueño tranquilo. EEG es reactivo en todos los estados y sincrónico. (14,15)

Semana 44 y 46, el EEG es continuo en todos los estados. El sueño continuo de onda lenta reemplaza al trazo alternante. La estimulación durante el sueño de onda lenta continua produce una atenuación relativa del EEG. (14,15)

EDAD CONCEPTUAL	DESPIERTO (OJOS ABIERTOS)	SUENO QUIETO	SUENO ACTIVO
24-29 SEMANAS			
30-34 SEMANAS			
35-36 SEMANAS			
37-40 SEMANAS			
40-44 SEMANAS			
44-46 SEMANAS			

Tabla 2. Muestra la evolución de fondo de diferentes estados en neonatos con EC 24 a 46 semanas. St. Louis E, Et al 2016

ANORMALIDADES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO Y PRETERMINO:

Electroencefalograma (EEG):

El electroencefalograma neonatal es el método diagnóstico más útil. Solo el 10% de los recién nacidos con sospecha de convulsiones tienen confirmación electroencefalográfica. Los movimientos clónicos tienen una correlación del 44%, sin embargo en los movimientos sutiles es de solo el 17%. (17)

Alteración de la maduración cerebral:

La presencia de grafoelementos madurativos (complejos beta-delta, actividad theta temporal del prematuro y ondas agudas frontal) fuera de la edad normal en que se espera, así como la demora en la maduración de la actividad de sueño, son alteraciones comunes que indican disfunción cerebral. (14,15,16).

EEG interictal:

Existen ciertos patrones de EEG interictal con significado diagnóstico. Estos son:

- Silencio eléctrico cerebral: Una inactividad electrocerebral, se caracteriza por un trazo plano, es indicativo de muerte cerebral. (17)
- El patrón de brote supresión de las encefalopatías epilépticas neonatales. Es un patrón frecuente de las crisis neonatales. Es asociado a crisis convulsivas y puede ser inducido por drogas. Representa un grado intermedio de daño cerebral difuso entre un EEG indiferenciado y el silencio eléctrico cerebral. La actividad se caracteriza por brotes de frecuencias delta o theta separados por periodos de atenuación o silencio cerebral (15,16,17)
- Theta punta alternante de las convulsiones benignas neonatales. (17)
- Ondas agudas y ondas lentas persistentes en lesiones focales. Las ondas agudas positivas sobre regiones centrales (puntas rolándicas positivas) son comunes y específicas de un desorden isquémico o hemorragia periventricular. Las descargas uni o multifocales pueden ser simultaneas o desarrollarse de forma independiente. (14,15,16,17)
- Patrón periódico focal o multifocal en la encefalitis por herpes simple neonatal. (17)
- Complejos periódicos en la encefalopatía por glicina. (17)

EEG ictal:

Los patrones de EEG Ictal varían significativamente incluso en el mismo neonato y el mismo registro de EEG. Los paroxismos ictales se caracterizan por ondas beta, alfa, theta y delta, repetitivas, que puede acelerar o desacelerarse. Consisten en puntas, ondas agudas y ondas sinusoidales de muy bajo o alta amplitud. Los patrones pueden ser sincrónicos o asincrónicos, focales o multifocal y, con menor frecuencia, generalizado. (17)

Las descargas ictales pueden permanecer sin cambios o cambiar de forma gradual o abrupta de frecuencia, amplitud y morfología.

El ritmo de base del electroencefalograma puede ser normal o anormal.(17)

Las descargas focales generalmente se asocian con crisis sutiles, clónicas o tónicas. Las localizaciones más comunes en orden de prevalencia son centrotemporales, regiones occipitales, media (Cz) y temporal. La localización frontal es excepcional. Los paroxismos EEG focales están altamente relacionados con lesiones cerebrales. (17)

Las descargas generalizadas se relacionan con crisis mioclónicas o espasmos. (17)

Disociación electroclínica:

Solo una quinta parte (21%) de los patrones del EEG se asocian con manifestaciones clínicas. Todos los demás son silenciosos o subclínicos. Esta disociación electroclínica es más común después del inicio de los fármacos antiepilépticos. (17)

EEG posictal:

El EEG posictal usualmente regresa inmediatamente al estado preictal. La depresión o disminución transitoria de la actividad electroencefalográfica puede ocurrir después de convulsiones o prolongadas. (17)

CONVULSIONES NEONATALES:

Las convulsiones epilépticas neonatales ocurren desde el nacimiento hasta el final del período neonatal. Esta es la etapa más vulnerable de la vida para el desarrollo de convulsiones. Las convulsiones neonatales difieren de las de los niños más grandes y adultos. Pueden ser eventos efímeros que duran solo unos pocos días, pero a menudo significan una disfunción o daño grave del cerebro inmaduro, y constituyen una emergencia neurológica que exige un diagnóstico y tratamiento urgente. La mayoría de las convulsiones neonatales son agudas (secundarias), las crisis convulsivas sintomáticas son causadas por una enfermedad aguda como encefalopatía hipóxico-isquémica, accidente cerebrovascular o infección. Las convulsiones son el signo más común e importante de encefalopatía neonatal aguda; son un riesgo importante para la muerte o incapacidad neurológica. (17)

Datos demográficos:

La prevalencia de las convulsiones neonatales es aproximadamente de 1.5% y una incidencia de 3/1000 nacidos vivos. La incidencia en bebés prematuros es muy alto (57-132 / 1000 nacidos vivos). El 80% de las convulsiones neonatales ocurren en la primera semana de vida. (17)

Etiología de las convulsiones epilépticas neonatales:

Los factores etiológicos están cambiando continuamente y son desiguales entre países desarrollados y países subdesarrollados. En la mayoría de los casos, el recién nacido puede presentar una combinación de diferentes factores cada uno de los cuales puede causar convulsiones. (17)

La encefalopatía hipóxico-isquémica es con mucho la causa más común: probablemente el 80% de las convulsiones neonatales. (17)

Las malformaciones del desarrollo cortical se están reconociendo más frecuentemente.

La hemorragia intracraneal e infarto, accidente cerebrovascular y las infecciones prenatales y neonatales son comunes. (17)

Las alteraciones metabólicas agudas tales como el desequilibrio hidroelectrolítico y alteración de la glucosa se han reducido al mínimo debido al cuidado intensivo neonatal. La dependencia de piridoxina y los errores innatos del metabolismo son excepcionales. (17)

Las causas exógenas de las convulsiones neonatales pueden ser iatrogénicas o debidas a la abstinencia de drogas en bebés nacidos a las madres con drogas. (17)

Fisiopatología

El mayor riesgo de convulsiones en recién nacidos puede deberse a una combinación de factores específicos para el desarrollo cerebro que incrementa la excitación y disminuye la inhibición. Hay una distribución desigual de neurotransmisores anticonvulsivos y proconvulsivos. (17)

Manifestaciones clínicas:

Las convulsiones neonatales son eventos paroxísticos, estereotipados y repetitivos. Generalmente son clínicamente sutiles y difíciles de reconocer de los comportamientos normales o

fenómenos fisiológicos. No hay periodo postictal reconocible. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas (GTCSs) son excepcionales o pueden no ocurrir. ⁽¹⁷⁾

Clasificación de las convulsiones neonatales por Volpe:

1. Convulsiones sutiles (50%)
2. Convulsiones tónicas (5%)
3. Convulsiones clónicas (25%)
4. Convulsiones mioclónicas (20%)
5. Comportamientos repetitivos no paroxísticos.

Una cuarta parte de los bebés experimentan diversos tipos de crisis y la misma convulsión pueden manifestarse como sutiles, tónicas, clónicas, mioclónicas, autonómicas u otros. ⁽¹⁷⁾

La duración de las convulsiones neonatales suele ser corta (10 segundos a 1-2 min) y repetitivas con una mediana de 8 minutos entre cada ataque. El estado epiléptico se desarrolla más fácilmente a esta edad. ⁽¹⁷⁾

Crisis neonatales no epilépticas:

Kellaway y Mizrahi propusieron que muchos de las crisis sutiles, postura tónica generalizada y algunas mioclonías pueden ser eventos no epilépticos. Estos muestran similitudes clínicas con comportamientos reflejos de los neonatos, pero no están asociados con descargas electroencefalográficas ictales y comúnmente se correlacionan con procesos cerebrales anormales difusos tales como encefalopatía hipóxico isquémica. Algunos de ellos son debidos a la liberación anormal del tallo cerebral por depresión del control cortical. ⁽¹⁷⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el periodo neonatal se llevan a cabo procesos de desarrollo y maduración del Sistema Nervioso Central. Sin embargo es, también, una época muy vulnerable al daño producido por múltiples factores de riesgo que pueden acontecer pre, peri o postnatalmente. Afortunadamente en condiciones favorables la maduración cerebral puede continuar extrauterinamente, siguiendo el calendario de la edad concepcional. Esto permite a los neonatos alcanzar la maduración cerebral completa.

En la vida real las tasas de discapacidad psiconeurosensorial se han mantenido en un 25 a 40% en los niños con alto riesgo neurológico que sobreviven, a pesar de que la mortalidad se ha reducido cerca de un 20%. Esto debido a los adelantos tecnológicos y en los cuidados neonatales de los que se dispone actualmente en las unidades hospitalarias de nuestro país de acuerdo a los resultados de Sánchez-Zúñiga 2009 ⁽⁹⁾

Si ocurre algún daño, pueden generarse minusvalías que persistirán a lo largo la vida de esa persona. Por eso en presencia de algún factor de riesgo para confirmar o descartar eventuales daños, está indicado el Electroencefalograma que es el estudio de la actividad eléctrica cerebral, y que permite valorar la integridad funcional de la corteza cerebral, determinar el grado de maduración y detectar ciertos tipos de daño.

El Servicio de Neurofisiología Clínica de la UMAE HP, es un centro de referencia de recién nacidos derechohabientes del IMSS con alto riesgo neurológico, para su estudio electroencefalográfico. Estudio que valorado en función de la edad corregida del paciente al momento del estudio nos permite identificar y describir los eventuales daños al sistema nervioso y canalizar, en caso pertinente, hacia el tratamiento adecuado.

JUSTIFICACION:

De acuerdo a Sánchez- Zúñiga 2009 ⁽⁹⁾, el alto riesgo neurológico en el niño que nace de forma prematura, es un problema de salud pública en México. Actualmente, se estima que entre el 7-8% de todos los recién nacidos vivos, nacen con menos de 37 semanas y que entre el 1-2% nacen con un peso inferior a 1,500 gramos. Debido a los avances en cuidado crítico neonatal, la mortalidad de estos niños ha disminuido, sin embargo el 20% de estos pacientes evoluciona con alguna secuela neurológica.

El servicio de Neurofisiología Clínica de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, es un centro de referencia con gran afluencia de neonatos de la propia unidad y de unidades externas, que presentan múltiples factores de riesgo neurológico, los cuales frecuentemente ameritan evaluación de: la integridad funcional de la corteza cerebral, maduración cerebral y/o presencia de actividad paroxística; y se realizan a través de un estudio de electroencefalograma, lo que permite determinar el pronóstico y tratamiento en estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos con factores de riesgo neurológico?

OBJETIVOS.

Objetivo General:

Identificar y describir los hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos con factores de riesgo neurológico.

Objetivos Específicos:

1. Valorar el grado de maduración cerebral, con base a la presencia de grafoelementos madurativos de acuerdo a la edad gestacional al momento del estudio.
2. Determinar e identificar la presencia de anormalidades electroencefalográficas en los recién nacidos con factores de riesgo neurológico.
3. Identificar y describir los diagnósticos de envío más frecuentes en los recién nacidos referidos los pacientes al Servicio de Neurofisiología Clínica.
4. Identificar y describir los factores de riesgo neurológicos presentes en los neonatos que son referidos los pacientes al Servicio de Neurofisiología Clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Descriptivo, Retrospectivo y Transversal.

Ubicación temporal: Se analizaron y evaluaron los estudios realizados de enero de 2014 a enero de 2018. Se estableció este periodo dado que se garantizó que los EEG fueron realizados con las mismas técnicas y criterios internacionales, así como haber sido evaluadas por los mismos Médicos Neurofisiólogos Certificados, para establecer el diagnóstico bioeléctrico.

Ubicación espacial: Departamento de Neurofisiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Población: Neonatos con factores de riesgo neurológico, en los que se les haya realizado un Electroencefalograma (EEG), con la colocación de electrodos en base al Sistema Internacional 10-20, con normas técnicas para el paciente neonatal, en vigilia y sueño, e interpretado por el Servicio de Neurofisiología Clínica de la UMAE de Pediatría del CMN Siglo XXI.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

- Pacientes en recién nacidos menores de 44 semanas de gestación por edad corregida al momento del estudio.
- Sin distinción de género
- Que presente al menos un factor de riesgo neurológico (ver anexo 1)
- Que contaran con un electroencefalograma realizado por Neurofisiología Clínica de la UMAE de Pediatría del CMN Siglo XXI, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2014 a enero de 2018.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con registro electroencefalográfico incompleto.

Criterios de Eliminación

- Pacientes que se encuentren con medicamentos sedantes (tiopental, fentanil, midazolam, diazepam).

Tamaño de la muestra:

Es una muestra por conveniencia no probabilística, de todos los pacientes en etapa neonatal con factores de riesgo neurológico, referidos al Servicio de Neurofisiología de Enero de 2014 a enero de 2018 y que se les haya realizado un EEG.

VARIABLES

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Edad Cronológica	Cuantitativa continua	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento y por lo tanto es la edad postnatal y se da en días, semanas, meses o años	Edad al momento de realizar del estudio.	Semanas de gestación SDG (desde el nacimiento hasta la fecha del estudio).
Edad gestacional	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido a partir de la última fecha de menstruación de la madre.	Semanas de gestación al momento de la realización del estudio	Semanas (desde la Fecha de Última menstruación (FUM).)
Edad Corregida	Cuantitativa continua	Tiempo de transcurrido desde la edad cronológica del recién nacido desde la fecha esperada de parto a las 40 semanas.	Se calculará de la siguiente forma: (Edad Corregida= Edad gestacional al nacimiento + Edad Cronológica).	Semanas de gestación SDG (pre y postnatalmente desde la FUM).
Género	Cualitativa nominal	Condición orgánica que distingue al masculino del femenino en los seres humanos.	Fenotipo del paciente.	Masculino Femenino
Factor de riesgo neurológico	Cualitativa dicotómica	Factores presentes pre, peri o postnatales que incrementan la posibilidad de desarrollar daño neurológico y presencia de alteraciones en el desarrollo cognitivo, motor y/o sensitivo.	El recién nacido cuenta por lo menos con uno de los siguientes factores de riesgo: Prematurez Retraso en el crecimiento intrauterino Encefalopatía hipóxica isquémica Convulsiones neonatales Microcefalia Infecciones del sistema nervioso central Neuroimagen patológica Anomalías congénitas. Traumatismo craneal Cardiopatía congénita Enfermedad pulmonar. Sepsis del recién nacido	Presente Ausente
Maduración Cerebral	Cualitativa nominal	Proceso de neurodesarrollo que se traduce en una función neurobiológica específica para cada edad	La presencia de una organización del ritmo de base y de grafoelementos madurativos acorde a la edad corregida.	Maduro Inmaduro
Actividad paroxística	Cualitativa dicotómica	Conjunto de grafoelementos que	Presencia de al menos uno de los siguientes grafoelementos durante el	Presente Ausente

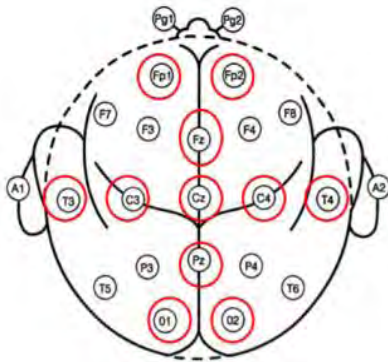
		emergen bruscamente del ritmo de base.	registro electroencefalográfico: Punta Onda lenta Onda aguda Punta onda lenta Polipunta	
--	--	--	--	--

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. El estudio se realizó en el servicio de neurofisiología del Hospital de Pediatría CMN siglo XXI, IMSS, de la ciudad de México, en el periodo correspondiente a enero 2014-2018.
2. Previa autorización por el Comité de Investigación y Ética de la UMAE HP CMN Siglo XXI, IMSS con número de registro R-2017-3603-070.
3. Se seleccionaron los estudios EEG realizados en pacientes recién nacidos (menores de 44 SDG por edad corregida) con factores de riesgo neurológico.
4. Se realizó el análisis ordenado para la interpretación del EEG. Se valoró la continuidad o discontinuidad del trazo, simetría, sincronía, amplitud, reactividad y morfología de los grafoelementos afín de determinar el grado de maduración, se identificaron las anomalías electroencefalográficas.
5. Se registró la información obtenida en una hoja de recolección de datos correspondiente a cada paciente (Anexo 4).
6. Elaboración y análisis de datos: Se realizó una base de datos electrónica en el programa Excel.
7. Se realizó el análisis estadístico correspondiente utilizando el paquete estadístico SPSS 22.
8. Escritura informe final: se realizó redacción de la tesis con la información obtenida.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE OBTENCIÓN DEL ELECTRENCEFALOGRAMA.

Se realizó limpieza de la piel cabelluda, en los 11 puntos correspondientes las derivaciones, se colocaron electrodos de superficie de acuerdo al sistema 10-20 modificado para neonatos, se registró utilizando equipo de electroencefalografía digital marca Grass, Modelo AS40, tomando en cuenta las siguientes condiciones de registro de la Sociedad Americana de Neurofisiología:



ELECTROENCEFALOGRAMA NEONATAL	
Montaje:	Neonatal
Electrodos :	Sistema 10-20 modificado para EEG neonatal
Impedancias	<10 kΩ
Filtros de altas:	0.01Hz a 0.5Hz
Filtros de bajas:	35 a 70 Hz

FIGURA 4. Sistema 10-20 para la colocación de electrodos, modificado para neonatos. Shellhaas RA, et al 2011. (14)

Tabla 3. Montajes neonatales. Shellhaas RA, et al 2011.		
Montaje 1	Montaje 2	Montaje 3
FP1-T3	FP1-T3	FP1-C3
T3-O1	T3-O1	C3-O1
FP2-T4	FP1-C3	FP1-T3
T4-O2	C3-O1	T3-O1
FP1-C3	Fz-Cz	FP2-C4
C3-O1	Cz-Pz	C4-O2
FP2-C4	FP2-C4	FP2-T4
C4-O2	C4-O2	T4-O2
T3-C3	FP2-T4	T3-C3
C3-CZ	T4-O2	C3-CZ
CZ-C4	T3-C3	CZ-C4
C4-T4	C3-CZ	C4-T4
FZ-CZ	CZ-C4	
CZ-PZ	C4-T4	

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con el cálculo de porcentajes, frecuencias y en el caso de las variables con distribución normal se determinaron las medidas de tendencia central.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

De acuerdo con el Título Segundo, Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, relativa a “Los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, en el artículo 17 se considera como “riesgo de investigación” a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.”

Acorde a este reglamento, un estudio electroencefalográfico, se clasificó como categoría II con un riesgo mínimo. Sin embargo, en este protocolo retrospectivo, se evaluaron estudios realizados como parte de la ruta diagnóstica de los pacientes, sin implicar estudios adicionales. Por su diseño retrospectivo no ameritó carta de consentimiento informado.

RECURSOS, FINANCIAMIENTOS Y FACTIBILIDAD:

Este protocolo analizó integralmente el conjunto de la información contenida en los registros obtenidos en este servicio en el periodo reciente (2014-2018), por lo que no implica ni estudios adicionales, ni riesgos para los pacientes, ni costos.

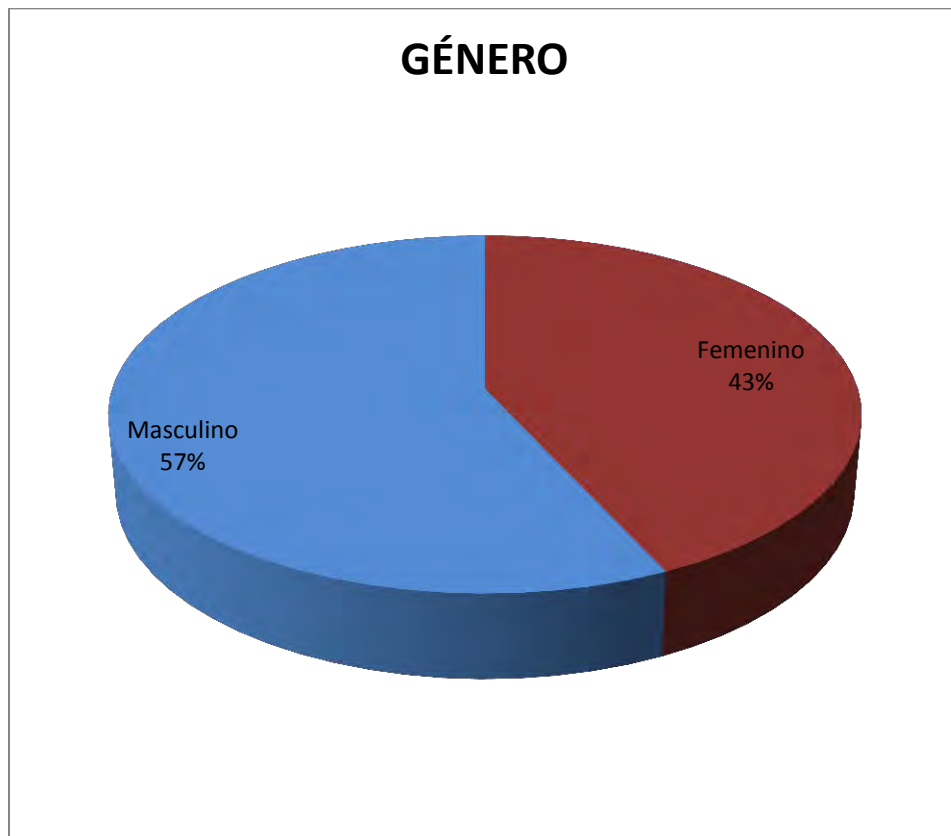
El electroencefalógrafo y los registros se encuentran en el servicio de Neurofisiología Clínica. El análisis fue efectuado por el propio personal (Neurofisiólogos certificados), los hallazgos fueron procesados estadísticamente por un programa SPSS ya disponible y los pequeños gastos marginales fueron absorbidos por el equipo de investigación.

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo (enero 2014 a enero 2018), descriptivo y transversal, el cual se llevó a cabo en el Servicio de Neurofisiología de la UMAE Hospital de Pediatría, CMN siglo XXI. Se evaluaron un total de 250 EEG neonatales de pacientes con factores de riesgo neurológico. De ellos fueron eliminados 30 estudios por presentar uso de medicamentos sedantes durante el registro, y 11 porque presentaron un registro incompleto. Los 209 restantes cumplieron criterios de inclusión.

GÉNERO

Del total de estudios realizados, la población se desagregó por género, la cual estuvo constituida por 119 (57%) hombres y 90 (43%) mujeres. (Gráfica 1). Con una relación H-M de 1.3: 1.0



Gráfica 1: Distribución de la muestra de acuerdo al género.

EDAD Y PROCEDENCIA

Los pacientes en su mayoría (61%) fueron referidos por la propia unidad (HP CMN Siglo XXI), sin embargo también se recibieron pacientes provenientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 3 en un 36% y de sus respectivos Hospitales Generales de Zona en una pequeña proporción (3%).

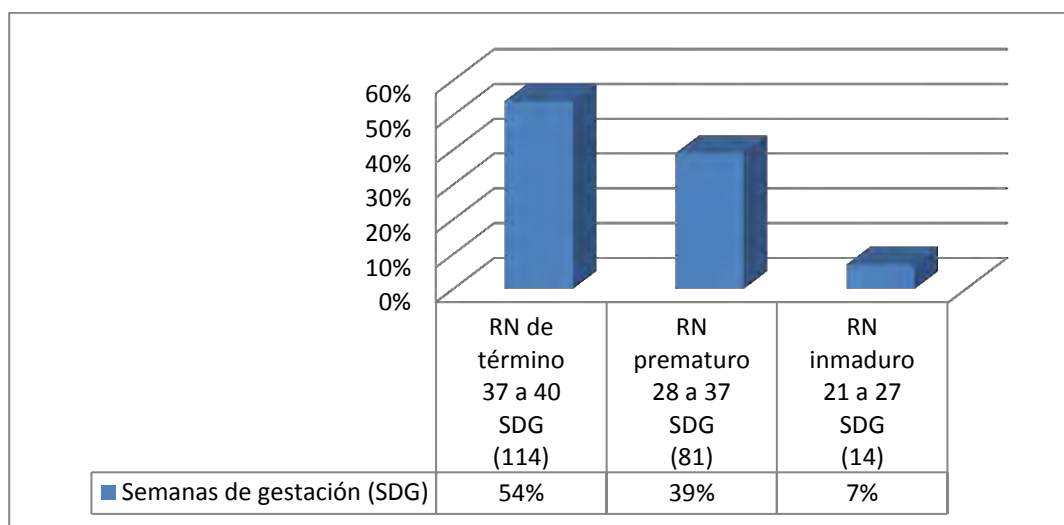
Tabla 1 Características demográficas	
Edad gestacional	
Media	35 SDG
Mediana	40 SDG
Mínimo	23 SDG
Máximo	40 SDG
Edad corregida	
Media	39 SDG
Mediana	41 SDG
Mínimo	28 SDG
Máximo	44 SDG
Hospital de procedencia	
Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI	61%
Hospital de ginecología y Obstetricia	36%
Hospital General de Zona	3%
Días de estancia intrahospitalaria /vida postnatal*	
Media	27 días
Mediana	22 días
Mínimo	1 día
Máximo	105 días

* Es importante aclarar que los días de estancia intrahospitalaria se calcularon como los días de vida postnatal (no por su ingreso intrahospitalario) y que casos extremos como el de 105 días, fueron incluidos pues correspondieron a pacientes muy prematuros y que por edad corregida aún se encontraban en la etapa neonatal. (Tabla1)

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO EDAD Y CORREGIDA

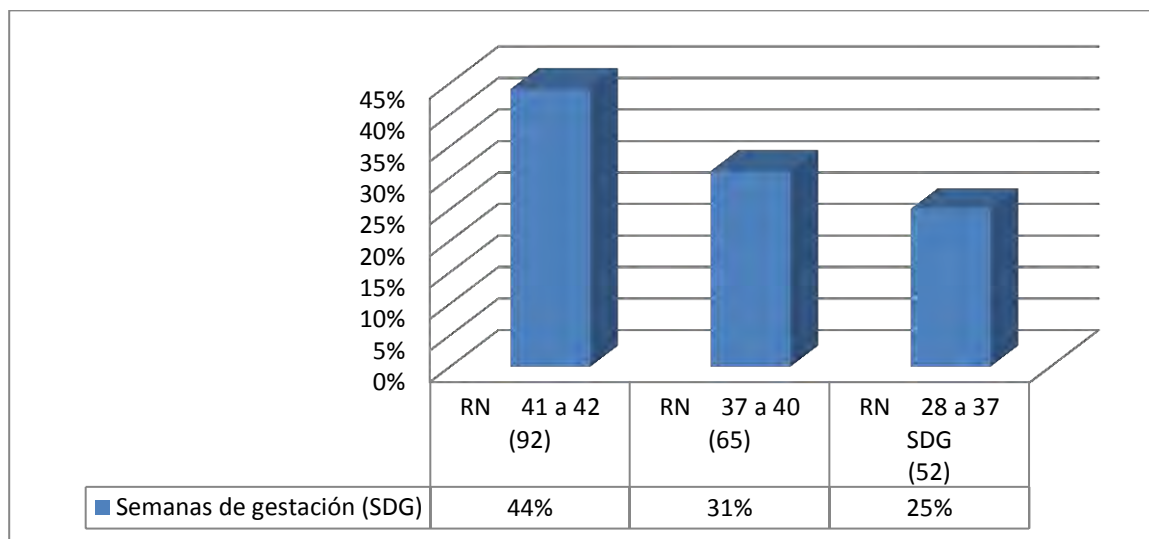
En las gráficas 2 y 3 se clasifican los neonatos de acuerdo a su edad por nacimiento y corregida o concepcional respectivamente.

Se identificó, que al nacimiento, 114 (54%) pacientes fueron recién nacidos a término con una edad gestacional (SDG) de 37 a 40 semanas, 81 (39%) correspondieron a prematuros de 28 a 37 SDG y 14 (7%) restante a neonatos inmaduros de 21 a 27 SDG. No se identificaron recién nacidos posttérmino (Gráfica 2).



Gráfica 2: Distribución de la muestra de acuerdo a la edad gestacional.

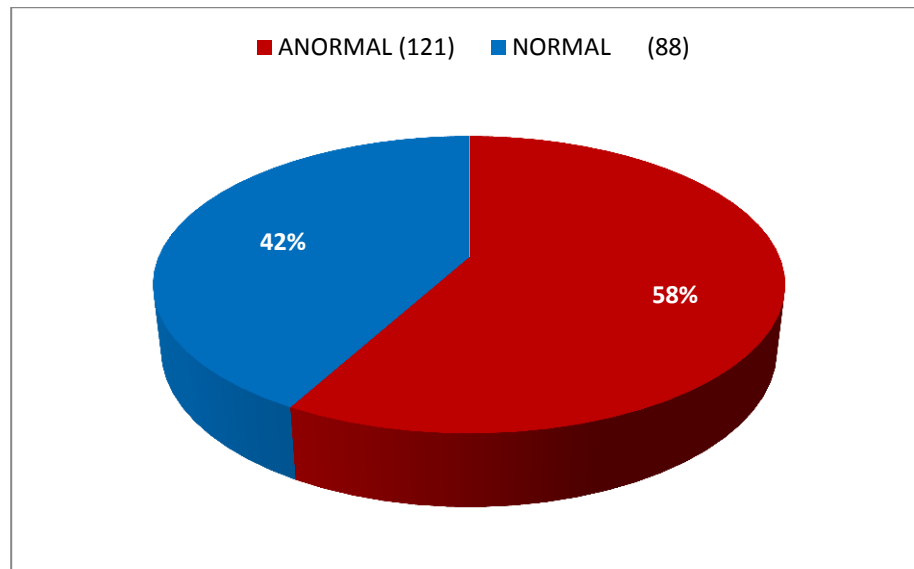
Respecto a la edad corregida al momento del estudio: 92 (44%) de los recién nacidos tenían entre 41 a 42 SDG, 65 (31%) entre 37 a 41 SDG, y 52 (25%) de los neonatos, tuvieron entre 28 a 37 SDG. No se identificaron recién nacidos menores de 28 SDG. (Gráfica 3).



Gráfica 3. Distribución de la muestra de acuerdo a la edad corregida al momento del estudio.

EVALUACIÓN ELECTROENCEFALOGRÁFICA:

Del análisis realizado en los 209 EEG, se identificó algún tipo de anomalía en 121 (58%) de los neonatos evaluados, mientras que 88 (42%) estudios se encontraron dentro de límites normales para la edad. (Gráfica 4)



Gráfica 4. Distribución de la muestra de acuerdo al tipo de conclusión del estudio.

Para fines de este estudio y salvo indicación en contrario, los porcentajes presentados se calcularon sobre los 121 estudios anormales como 100% dado que el foco del estudio son las alteraciones en el EEG. (Los porcentajes respecto al total de pacientes evaluados (209) pueden calcularse multiplicando los porcentajes por el factor de corrección 0.58 que es el cociente de 121 entre 209).

PATRONES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS ANORMALES:

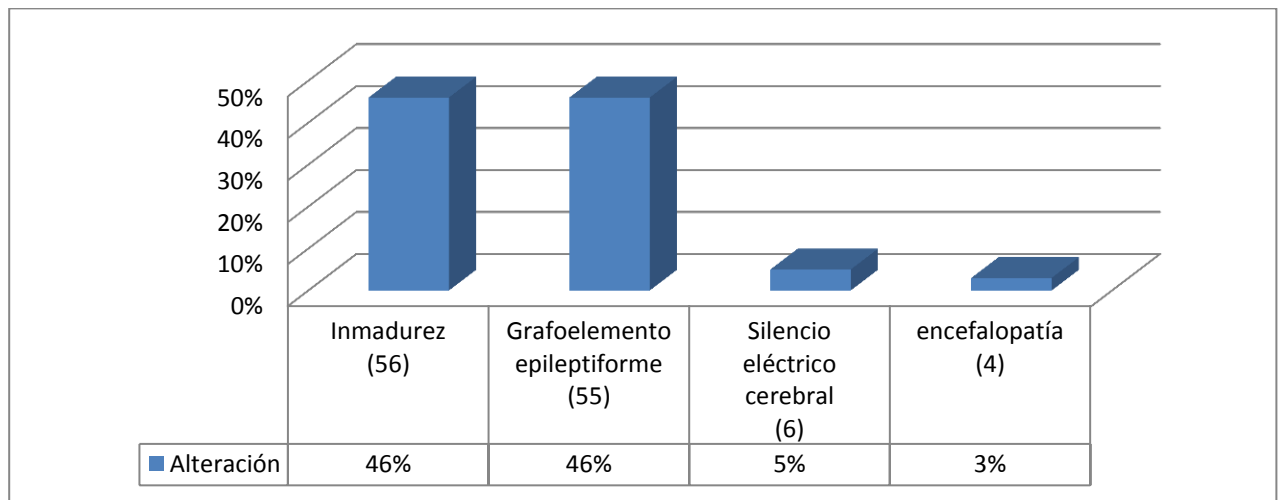
Es conveniente señalar que la interpretación del EEG sigue una secuencia precisa. Se determina primero la actividad de base o de fondo, luego se buscan los grafoelementos madurativos y finalmente los posibles grafoelementos patológicos agregados.

La organización básica del ritmo de fondo, incluye la valoración de la continuidad y discontinuidad del trazo, simetría, sincronía, amplitud, reactividad, morfología y composición de grafoelementos.

La determinación del grado de maduración se realizó mediante la identificación de los grafoelementos madurativos en el electroencefalograma de acuerdo con la edad corregida al momento del estudio. (Anexo 3).

En los pacientes con EEG anormal no fue factible valorar el grado de maduración cerebral, dada la sustitución de la actividad de base por los grafoelementos o patrones anormales.

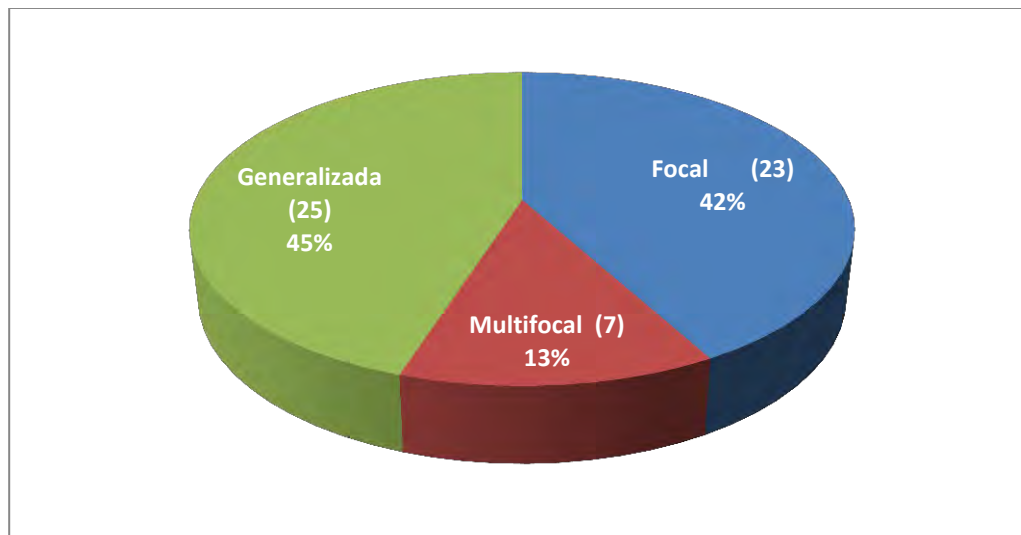
En los EEG con resultados anormales, se identificaron las siguientes alteraciones: inmadurez en 56 (46%), grafoelementos epileptiformes en 55 (46%), silencio eléctrico 6 (5%) y encefalopatía en 4 (3%) pacientes. (Gráfica 5).



Gráfica 5. Tipos de alteraciones identificadas en los EEG anormales

LOS GRAFOELEMENTOS EPILEPTIFORMES Y SU DISTRIBUCION

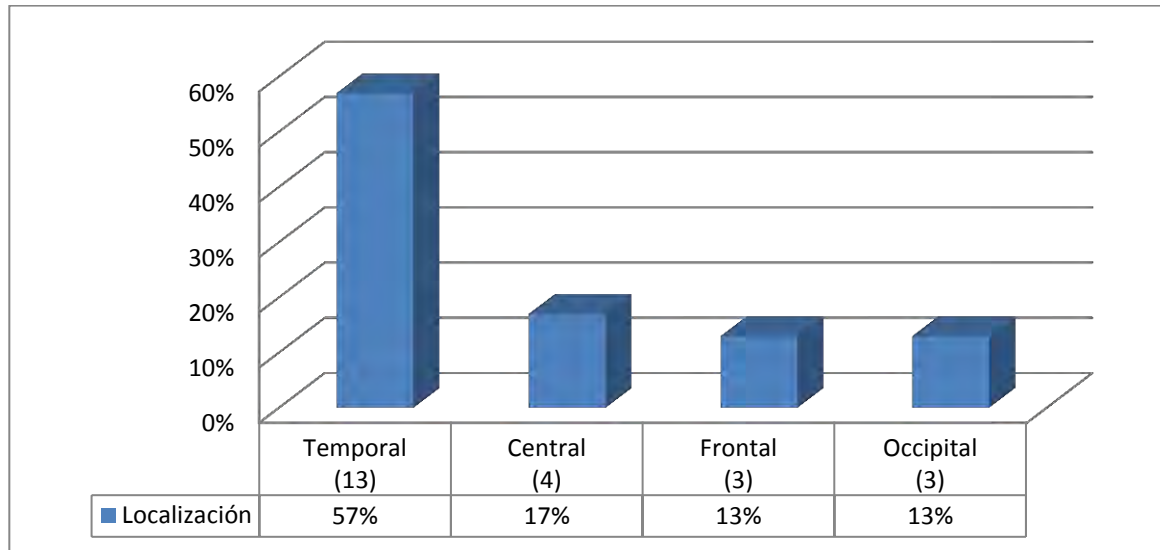
De los EEG con grafoelementos epileptiformes, la distribución de la actividad anormal fue focal en 23 (42%), multifocal en 7 (13%) y generalizada en 25 (45%). (Gráfica 6).



Gráfica 6. Distribución de la actividad epileptiforme.

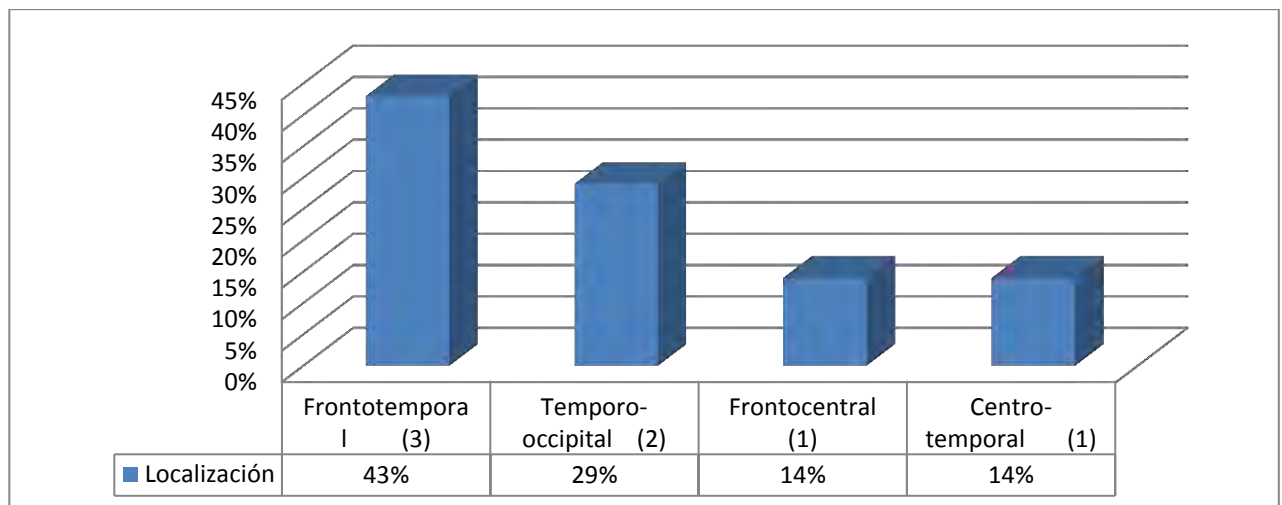
El patrón de brote supresión se identificó en el 100% de los EEG con actividad epileptiforme generalizada.

De acuerdo a la región afectada, la actividad epileptiforme focal se localizó de manera predominante en el lóbulo temporal en 13 (57%) neonatos, seguida por la región central en 4 (17%), en el lóbulo frontal se presentó en 3 (13%) al igual que el lóbulo occipital. (Gráfica 7)



Gráfica 7. Localización de la actividad epileptiforme focal de acuerdo a la región afectada.

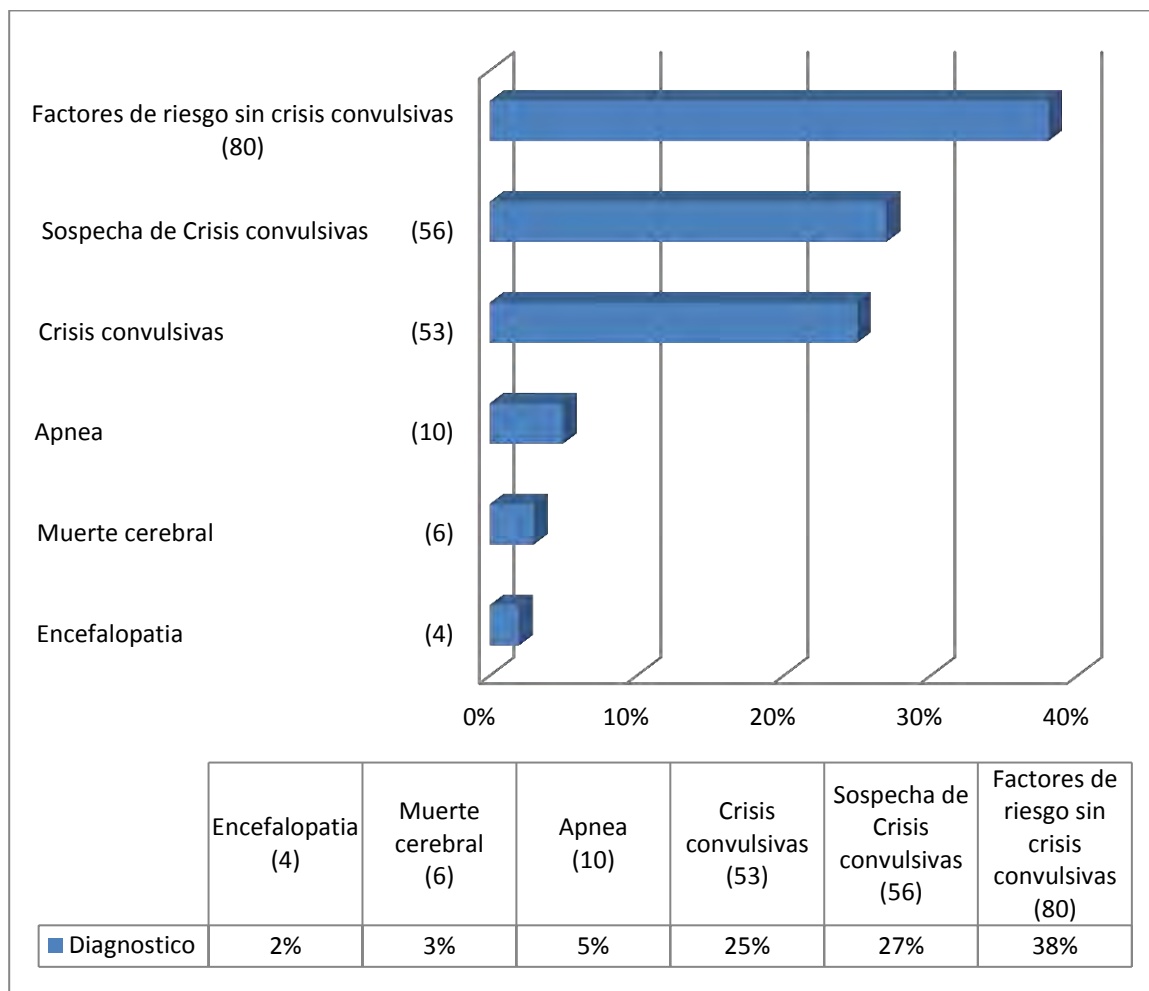
En los EEG con grafoelementos epileptiformes multifocales, la localización frontotemporal fue la más frecuente en 3 (43%) de los estudios, seguida de la temporo-occipital en 2 (29%), 1 (14%) tanto en regiones frontocentrales como en las centro-temporales. (Gráfica 8)



Gráfica 8. Localización de la actividad epileptiforme multifocal de acuerdo a las regiones afectadas.

“DIAGNOSTICOS DE ENVÍO”:

En cuanto a los diagnósticos de envío por los cuales fueron referidos los neonatos para realizar estudio electroencefalográfico fueron los siguientes: “crisis convulsivas” en 53 (25%), “sospecha de crisis convulsivas” 56 (27%), “factores de riesgo sin crisis convulsivas” 80 (38%), “apnea” 10 (5%), “muerte cerebral” 6 (3%) y “encefalopatía” 4 (2%). (Gráfica 9)

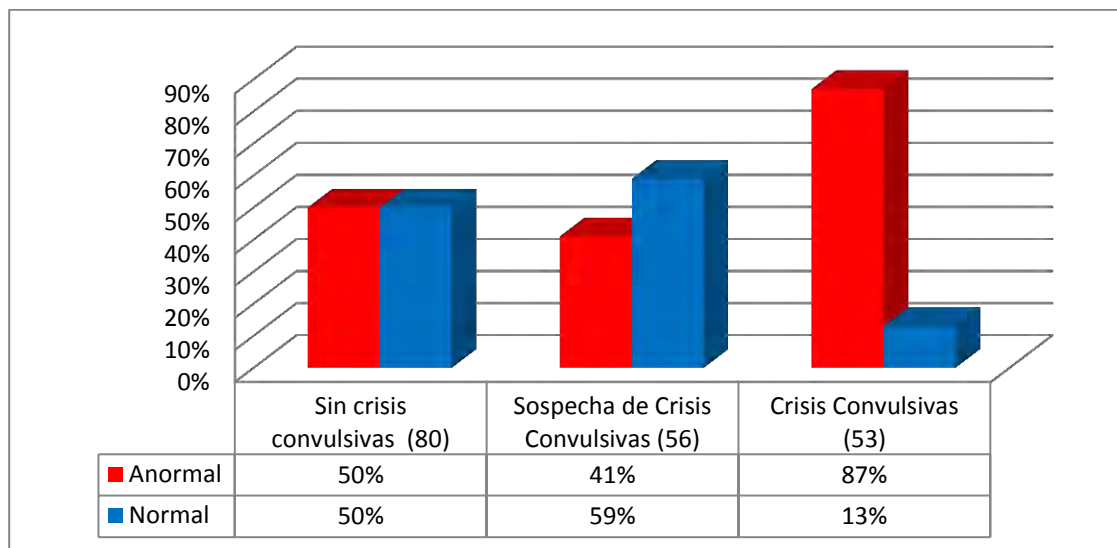


Gráfica 9. Distribución de la muestra por diagnóstico de envío.

En los pacientes con crisis convulsivas clínicas el electroencefalograma fue anormal en 46 (87%).

Las alteraciones en el electroencefalograma se identificaron en 23 (41%) estudios de pacientes con sospecha de crisis convulsivas.

Los neonatos referidos sin crisis convulsivas tuvieron 40 (50%) EEG anormales. (Gráfica 10)



Gráfica 10. Distribución de la muestra de acuerdo al diagnóstico de envío y la conclusión del estudio.

Los pacientes con factores de riesgo sin antecedentes de crisis convulsivas, así como los que tenían sospecha de crisis convulsivas presentaron inmadurez como principal alteración electroencefalográfica. Los neonatos con crisis convulsivas clínicas presentaron principalmente grafoelementos epileptiformes en los EEG. (Tabla 2)

Tabla 2. Alteración en el EEG y diagnóstico de envío				
	ARN – con Crisis	ARN – sospecha de crisis	ARN – sin crisis	totales
EEG - Anormales	40	46	23	109
EEG - Inmadurez	30	4	20	54
EEG – grafoelementos epileptiformes				23
- Focal	1	22	0	7
- Multifocal	0	7	0	
- generalizada	9	13	33	55
Normal	40	7	33	80
Totales	80	53	56	189

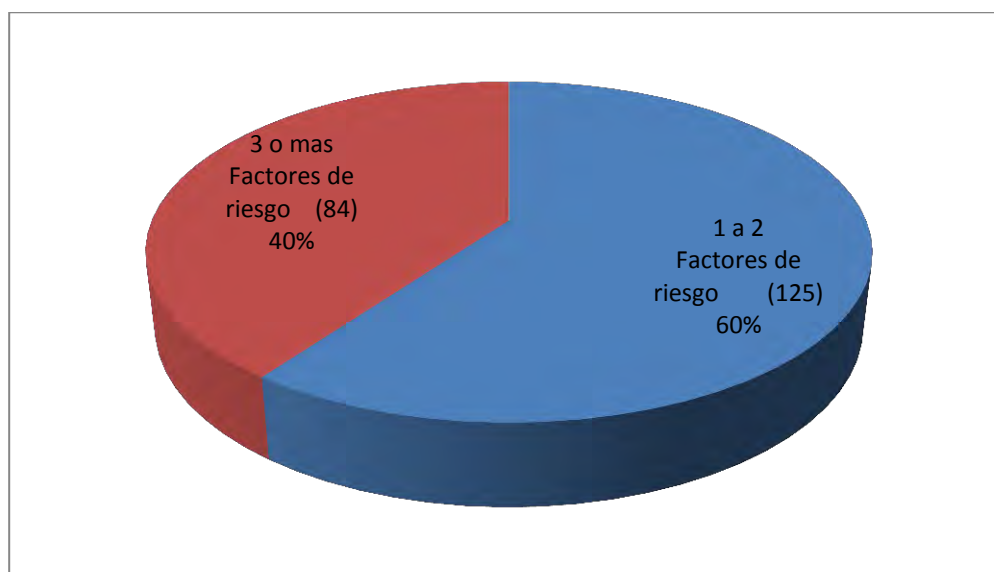
- **ARN** Alto Riesgo Neurológico. No se incluyeron “muerte cerebral encefalopatía y apnea

FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICO:

En los 209 (100%) pacientes referidos al Servicio de Neurofisiología Clínica presentaban uno o más factores de riesgo neurológico. Los factores de riesgo identificados fueron los siguientes (Tabla 3):

Tabla 3. Factores de riesgo neurológico
Prematurez
Hipoxia perinatal
Hiperbilirrubinemia
Convulsiones neonatales
Sepsis, meningitis o Encefalitis neonatal.
Daño cerebral evidenciado por USG o TAC (Hemorragia Intraventricular)
Malformaciones del Sistema Nervioso Central
Trastornos metabólicos
Cardiopatías
Gemelo

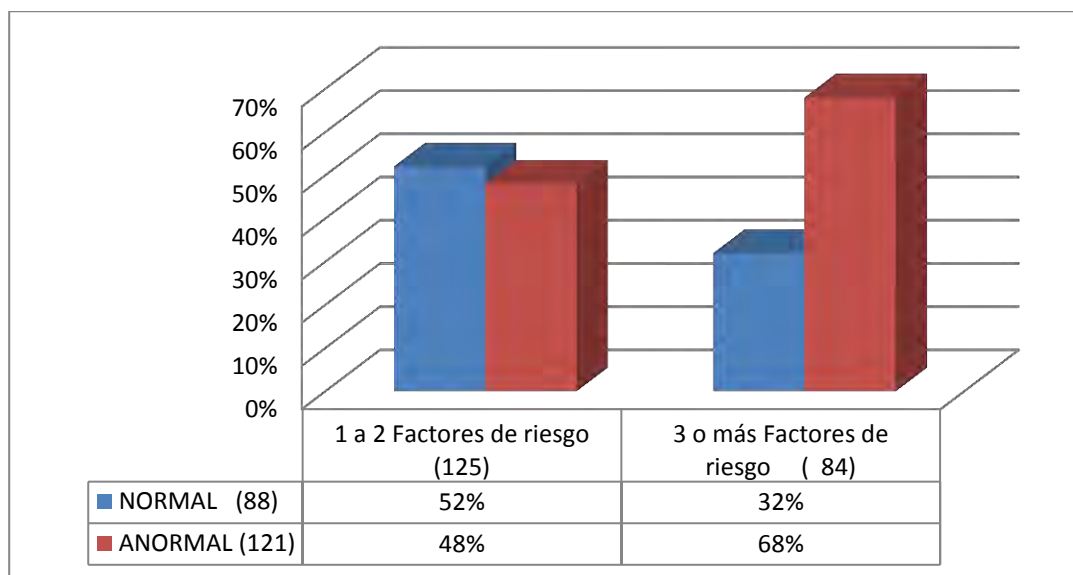
Se identificaron de 1 a 2 factores de riesgo en 125 (60%) y más de 3 factores de riesgo en 84 (40%) de los pacientes. (Gráfica 11)



Gráfica 11. Distribución de la muestra de acuerdo al número de factores de riesgo neurológico identificados en los neonatos evaluados.

En los neonatos con 1 a 2 factores de riesgo neurológico, 65 (52%) de los EEG fueron normales, mientras que 60 (48%) de los estudios fueron anormales.

De los pacientes con 3 o más factores de riesgo neurológico, 57 (68%) correspondieron a EEG anormales y los 27 (32%) estudios restantes fueron normales. (Gráfica 12)

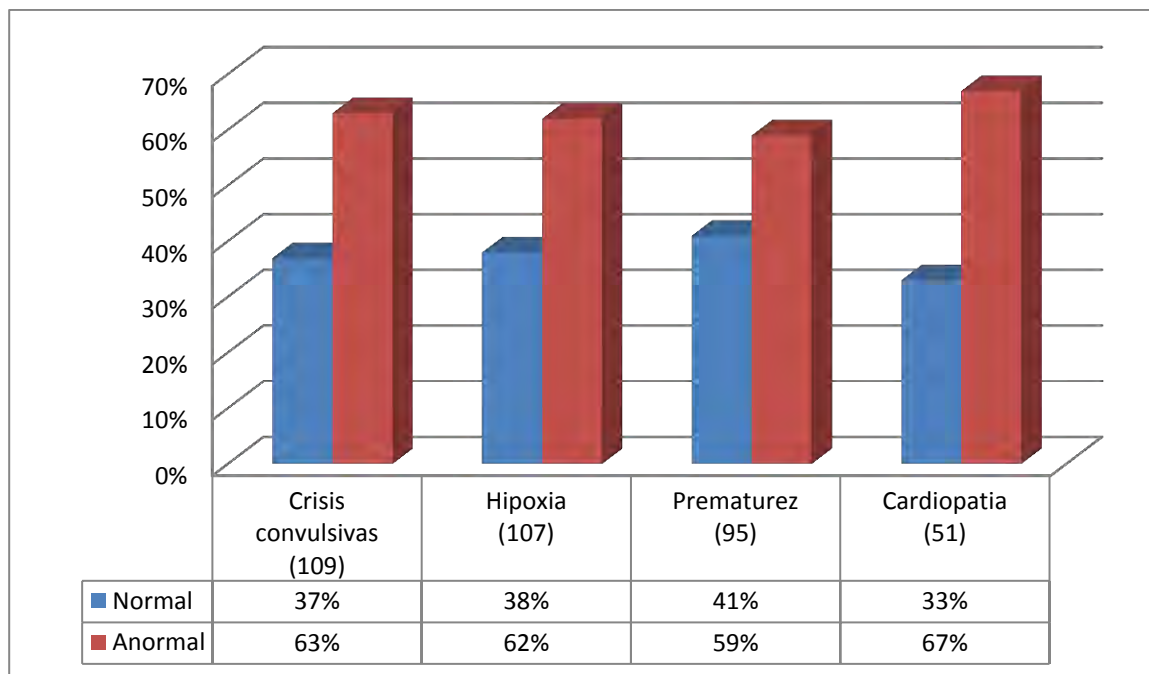


Gráfica 12. Conclusión del estudio de acuerdo al número de factores de riesgo neurológico identificados.

Por su frecuencia los principales factores identificados fueron: la presencia de crisis convulsivas, el antecedente de hipoxia perinatal, prematuridad y la cardiopatía. Cabe destacar que algunos pacientes presentaron más de un factor de riesgo. (Tabla 4)

Tabla 4. Factores de riesgo neurológico más frecuentes	
FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA
Crisis convulsivas	109
Hipoxia perinatal	107
Prematurez	95
Cardiopatía	51
Hemorragia Intraventricular	38
Sepsis	33
Hiperbilirrubinemia	28
Alteración estructural	26
Trastornos metabólicos	22
Gemelar	6

Los principales diagnósticos de envío mostraron un porcentaje similar de anomalía en los estudios EEG realizados. (Gráfica13)



Gráfica 13. Conclusión del estudio de acuerdo al factor de riesgo neurológico identificado.

Los pacientes con crisis convulsivas e hipoxia presentaron con mayor frecuencia actividad epileptiforme en el electroencefalograma. El patrón de silencio eléctrico cerebral relacionado a muerte cerebral se presentó en los neonatos con hipoxia y prematurez. Los pacientes con Prematurez y cardiopatía tuvieron como alteración predominante a la inmadurez. (Tabla 5)

Tabla 5. Tipo de alteración en el electroencefalograma de acuerdo al factor de riesgo neurológico identificado						
Factor de Riesgo Neurológico	Inmadurez	Actividad epileptiforme		Silencio eléctrico	Encefalopatía	Total
		Focal	Generalizada			
Crisis convulsivas	24 (42%)	28 (93%)	17 (68%)	0	0	69
Hipoxia	26 (46%)	13 (43%)	17 (68%)	6 (100%)	4 (100%)	66
Prematurez	25 (45%)	16 (53%)	9 (36%)	5 (83%)	1 (25%)	56
Cardiopatía	20 (36%)	7 (23%)	6 (24%)	0	1 (25%)	34

DISCUSION:

“Muestra de estudio”

La muestra del estudio fue constituida por los EEG de 209 neonatos referidos al Servicio de Neurofisiología por tener algún factor de riesgo neurológico, con una relación masculino - femenino de 1.3 a 1, 114 fueron recién nacidos de término (54%) y 95 prematuros (46%). Los neonatos estudiados representan no a una población abierta sino a una población concentrada. Esta compartió características demográficas semejantes a las descritas por Panayiotopoulos. ⁽¹⁷⁾

“Evaluación electroencefalográfica”

En el presente estudio se describen los hallazgos electroencefalográficos en los recién nacidos con factores de riesgo neurológico. Para evaluar el EEG se siguió un procedimiento secuencial estandarizado, excluidos los problemas técnicos, se buscó primero la presencia del ritmo de fondo, la cual puede revelar alteraciones en el ritmo de base indicativos de disfunción cerebral, tales como el patrón encefalopático y el silencio eléctrico cerebral. A continuación se valoró el grado de maduración cerebral, que permite establecer la etapa de maduración y en su caso el diagnóstico de inmadurez y finalmente la presencia de grafoelementos epileptiformes que correlacionen con los datos clínicos relacionados a convulsiones.

Siguiendo el orden arriba mencionado se analizaran primero dos grupos pequeños pero con alteraciones mayores y diferenciadas.

En el 5% de los pacientes se documentó el patrón de “silencio eléctrico cerebral” que si bien habitualmente se relaciona con muerte cerebral, en el caso de los recién nacidos ambos diagnósticos no son necesariamente sinónimos y muerte cerebral se reserva, para aquellos pacientes que cumplen criterios clínicos de disfunción del tronco encefálico y paraclínicos (EEG, angiografía, potenciales evocados auditivos) para confirmar el diagnóstico. Scher et al, en un estudio retrospectivo encontraron que 15 de 20 neonatos (75%) con encefalopatía grave tuvieron al menos un EEG plano simultáneo a la persistencia de signos indicadores de funcionamiento de la actividad cerebral; En la literatura médica se han descrito varios casos de niños que cumpliendo los criterios de muerte cerebral, incluido EEG isoeléctrico, presentaron posteriormente alguna actividad en el EEG. ^(18,19)

En los seis casos de este estudio el diagnóstico de referencia fue el de probable muerte cerebral y se identificaron como principales factores de riesgo la presencia de hipoxia (100%) y prematuridad (83%).

El otro diagnóstico que se origina de una alteración global del ritmo de fondo es el patrón encefalopático que se describe como una actividad continua de bajo voltaje. Se identificó en cuatro casos de nuestra población, que fueron referidos por “encefalopatía hipoxia”. Estos pacientes tuvieron antecedente de hipoxia en 100%, lo que coincide con los hallazgos previos de Loreto Ríos, 2015. ⁽²⁰⁾

“Inmadurez cerebral”

Cuando existe una actividad de fondo es posible evaluar la maduración cerebral. Esto se realiza mediante la identificación de grafoelementos madurativos que aparecen a ciertas edades y al desarrollo de las diferentes etapas del sueño.

Se realizó el cálculo de la edad corregida a fin de ajustar las diferencias de maduración al calendario concepcional y no del nacimiento para eliminar el desfase originado por la prematurez.

La inmadurez si identificó como única alteración electroencefalográfica en o 56/121 estudios anormales para 46% (esto es 56 / 209 o 27% de los estudios totales).

Debe señalarse que el diagnóstico de madurez/inmadurez no puede establecerse en pacientes con actividad anormal generalizada (que impide determinar el ritmo de base) ni en pacientes con actividad epileptiforme focal o multifocal donde la patología también altera el ritmo de base.

El grupo con inmadurez (56 pacientes) fue recibido bajo los diagnósticos de “alto riesgo neurológico (sin crisis convulsivas)” – 30 pacientes, “sospecha de crisis convulsivas” - 20 y “apnea” 2 pacientes y representó el 75%, 87% y 20% respectivamente de los casos enviados bajo estos diagnósticos, mientras que el diagnóstico de inmadurez electroencefalográfica solo se estableció en 4 pacientes (8.7%) del subgrupo enviado por “crisis convulsivas”.

En relación con los factores de riesgo lo primero que se antojaría asociar sería inmadurez neurológica con prematurez, sin embargo al utilizar la edad corregida este sesgo desaparece. En nuestra población se encontró que de los pacientes con inmadurez 25 / 56 (45%) eran prematuros, mientras que 31 / 56 (55%) eran de termino. Y en la asociación en sentido opuesto de los 56 prematuros solo 25 (45%) manifestaron inmadurez, mientras que de los 65 de termino hubo 31 (48%) con inmadurez lo que sugiere un efecto más relevante de los factores patológicos que de los cronológicos en la génesis de la inmadurez.

En este sentido los resultados llevan a focalizar la atención a los aspectos hemodinámicos, especialmente la disminución de la oxigenación cerebral, quizá con participación de disminución de factores “tróficos” como azúcar u hormonas y el aumento de factores “tóxicos” como CO₂ y .productos de degradación de acuerdo a Gimenez-Scherer, 2005.⁽²¹⁾

Así, - aparte de prematurez - los dos principales factores de riesgo asociados a inmadurez encontrados fueron la hipoxia y la cardiopatía. 26/56 - 46% y 20/56 - 36% respectivamente. Hubo 6 casos de hipoxia sin cardiopatía, pero todas las cardiopatías, que fueron cardiopatías congénitas y complejas se asociaron a hipoxia.

La importancia de las cardiopatías concuerda con lo descrito por Esquivel, en el 2013. ⁽²²⁾ quien reportó que aproximadamente 50% los niños de edad escolar que recibieron tratamiento quirúrgico para cardiopatías complejas en la etapa neonatal, presentaban retardo en el neurodesarrollo, cuya gravedad dependía de la severidad de la perturbación hemodinámica. También Mendieta Alcántara en el 2011 ⁽²³⁾ observó que el 43% de los casos de cardiopatía presentaban inmadurez en la actividad de base o trazados EEG anormales de tipo epileptiforme.

En cuanto al valor pronóstico de la inmadurez cerebral, diversos autores difieren entre sí. Da Costa, 1980 y Hahn, 1990, Lombroso, 1985, sugieren que es un patrón de mal pronóstico, mientras que Holmes 1992 y Rowe 1985, postularon que es un patrón sin valor predictivo para secuelas a largo plazo y Faoro en 2001⁽²⁴⁾ señala las discrepancias en la literatura sin tomar posición. Nuestro estudio (ver tabla 5) sugiere que ambas posibilidades podrían ser parcialmente correctas y que convendría distinguir entre un patrón de inmadurez pura y aquellos en que se adicionan grafoelementos epileptiformes.

El patrón electroencefalográfico de inmadurez sin grafoelementos epileptiformes podría representar simplemente una etapa temporal en el desarrollo de un prematuro en el que el proceso de maduración continuara hasta la normalidad y no será un indicador predictivo de complicaciones. En cambio registros semejantes a la inmadurez en presencia de grafoelementos epileptiformes de distribución focal o multifocal (42 de los 45 del grupo “con grafoelementos epileptiformes”) serían de mal pronóstico si la actividad irritativa no es controlada pues al avanzar afectarían el neurodesarrollo con sus consecuencias. Sin embargo para resolver esta polémica será indispensable realizar estudios de seguimiento en nuestra población.

“Grafoelementos epileptiformes”

Como se señaló en introducción los grafoelementos epileptiformes son un conjunto de patrones en las ondas cerebrales registrados en el EEG, incluyen puntas, ondas agudas, y ondas lentas, así como complejos punta onda lenta, onda aguda onda lenta, y polipunta.

Los pacientes con grafoelementos epileptiformes (55) se dividieron por su distribución: focal (23), multifocal (7) o generalizada (25). Al evaluar los registros EEG en relación al diagnóstico de envío se encontró una clara asociación con el envío por crisis convulsivas: (De los 53 que tuvieron crisis 42 presentaron grafoelementos epileptiformes y de los 55 que tuvieron grafoelementos epileptiformes 42 fueron referidos por crisis convulsivas (79.2% y 76% respectivamente).

Llamó la atención una discrepancia con posible valor clínico. Los grafoelementos epileptiformes focales y multifocales se encontraron en una alta proporción de los pacientes referidos por crisis convulsivas (69%) y baja en los enviados por factores de riesgo distintos de crisis convulsivas (2%), lo que era previsible.

En cambio los 25 pacientes con grafoelementos epileptiformes de tipo generalizado se distribuyeron entre los tres grupos, con crisis 13/25 (52%), con sospecha 3/25 (12%) y sin crisis 9/25 (36%). En este último subgrupo se registró actividad eléctrica anormal pero no actividad convulsiva clínica. Esto puede atribuirse a una “disociación electro clínica”⁽¹⁷⁾, pero podría implicar el subdiagnóstico de una patología progresiva y grave. Esto a su vez refuerza la indicación de hacer estudio EEG a todos los pacientes con riesgo neurológico aún en ausencia de crisis documentadas.

La relación entre grafoelementos epileptiformes y los factores de riesgo señalo como asociaciones más frecuentes al antecedente de crisis convulsiva en sí, la hipoxia (46%) y la prematurez (45%). Esto coincide con lo descrito por Panayiotopoulos quien describe a la hipoxia como la causa más común de crisis convulsivas neonatales ⁽¹⁷⁾

Los grafoelementos epileptiformes de localización focal predominaron en las regiones temporales, centrales, occipitales coincidiendo con el estudio de Mizrahi ⁽¹⁵⁾ En cuanto a la actividad multifocal, la región fronto-temporal fue la localización más frecuente en nuestro estudio. Esto difiere de la localización centrottemporal reportada por el mismo autor. El reducido número de casos en nuestro estudio no permite un análisis más completo.

El patrón de brote-supresión del EEG es el indicador de actividad epileptiforme generalizada y caracteriza a las encefalopatías epilépticas neonatales (Otahara y mioclonica). Se encontró en 25/55 (45%) de los estudios con grafoelementos epileptiformes, siendo la hipoxia el principal factor de riesgo coincidente con dicho patrón (26%). En relación con el diagnóstico de envió llamó la atención que 9 de los 25 (36%) fueron referidos por “factores de riesgo neurológico sin crisis convulsivas documentadas o sospechadas. El patrón brote-suspensión se relaciona con daño neurológico severo y confiere un mal pronóstico en 85% de los casos ⁽¹⁵⁾, lo que refuerza la necesidad contar con estudios seriados para determinar el desenlace de los pacientes con dicho patrón.

“Los factores de riesgo y sus combinaciones”

Los factores de riesgo ya han sido analizados en forma individual a lo largo de esta sección. En una breve recapitulación puede señalarse lo siguiente: los principales factores de riesgo identificados fueron, por su frecuencia: la presencia de crisis convulsivas, el antecedente de hipoxia perinatal, prematurez y cardiopatía. Los neonatos que tuvieron alguno de estos factores tuvieron un mayor porcentaje de electroencefalogramas anormales que ante otros factores como hiperbilirrubinemia, hemorragia intraventricular, infecciones, etc. (Tabla 4). Sin embargo diferían en el tipo de anormalidad y su severidad. Los pacientes con crisis convulsivas e hipoxia presentaron con mayor frecuencia actividad epileptiforme. El patrón de silencio eléctrico cerebral relacionado a muerte cerebral se presentó en los neonatos con antecedente de hipoxia y prematurez. Los pacientes con prematurez y cardiopatía tuvieron como alteración predominante a la inmadurez.

No todos los factores conllevan el mismo riesgo o afectan el mismo sistema (por ejemplo hiperbilirrubinemia afecta menos a nivel cognitivo que al sensorial). En muchos pacientes concurren dos o más factores de riesgo. Algunos factores están casi siempre asociados a otros (por ejemplo cardiopatía con hipoxia). Previsiblemente, a más factores de riesgo, mayor frecuencia y o gravedad de las alteraciones electroencefalograficas. Campistol, 2000, refiere que el cúmulo de factores de riesgo no equivale a una suma sino que se potencian ⁽⁶⁾.

Muchos factores de riesgo tienen un impacto variable (por ejemplo: duración y profundidad de la hipoxia, semana en que se produce un nacimiento prematuro, tipo de cardiopatía y su eventual tratamiento, o patrón, frecuencia, tipo e intensidad de crisis convulsivas).

Dadas las limitaciones en el número de nuestros pacientes, la extensa gama de variables independientes y los múltiples estados que puede tener cada factor de riesgo se optó por hacer una aproximación limitada a estas interacciones (≤ 2 vs. ≥ 3). En nuestra muestra los neonatos con 3 o más factores de riesgo neurológico presentaron un mayor porcentaje de estudios anormales (68%).

CONCLUSIONES:

En los neonatos con factores de riesgo neurológico a los que se realizó electroencefalograma se encontraron los siguientes hallazgos:

1. Sin predominio de género (relación H:M 1.3:1.0).
2. 75% de pacientes de término contra 25% de pretérmino de acuerdo a la edad corregida
3. El 57% de los electroencefalogramas anormales y 43% normales.
4. Las principales alteraciones identificadas fueron la inmadurez (46%), grafoelementos epileptiformes (46%), silencio eléctrico (5%) y encefalopatía (3%).
5. Los diagnósticos de envió fueron la presencia de algún factor de riesgo sin antecedente de crisis convulsivas (38%), seguido de aquellos con sospecha de convulsiones (27%) y con crisis convulsivas clínicas (25%), apnea (5%), muerte cerebral (3%) y encefalopatía (2%).
6. El 60% de los 209 neonatos tuvieron 1 a 2 factores de riesgo, mientras que el 40% restante se identificaron 3 o más factores.
7. Los factores de riesgo identificados fueron: las crisis convulsivas (109), hipoxia perinatal (107), prematuridad (95) y la cardiopatía (51), en algunos casos los factores de riesgo se conjuntaron por lo que un paciente presentó más de uno.

COMENTARIO Y RECOMENDACIONES:

El presente estudio permitió obtener un panorama general acerca de las características electroencefalográficas en los neonatos con factores de riesgo neurológico concentrados en el Hospital de Pediatría CMN siglo XXI logrando identificar las principales alteraciones del electroencefalograma en neonatos vulnerables, así como los principales factores de riesgo neurológicos asociados y la potenciación de dichos factores para desarrollar anomalías en los estudios.

Los hallazgos de nuestro estudio permiten ciertas consideraciones y recomendaciones. Entre ellas.

Es adecuada la decisión de enviar y realizar sistemáticamente el EEG en neonatos con factores de riesgo neurológico ya que se documentaron anomalías en más de la mitad de ellos. Esto incluye a los neonatos sin evidencia de actividad convulsiva pues en varios de ellos se identificaron grafoelementos epileptiformes. Es importante destacar que la presencia de grafoelementos epileptiformes de distribución generalizada fue particularmente alta entre los neonatos sin evidencia de crisis. Sin el EEG esto podría generar subdiagnóstico y consecuentemente diagnóstico y tratamiento tardíos.

Es conveniente establecer criterios de referencia para estudios de EEG de los pacientes con mayor riesgo de desarrollar secuelas neurológicas ya sean cognitivas, motoras o neurosensoriales. Esto para identificar oportunamente la presencia de alteraciones y establecer medidas terapéuticas que contribuyan a mejorar el pronóstico y la calidad de vida de nuestros pacientes.

El seguimiento de los pacientes con anomalías electroencefalográficas demostradas es altamente recomendable. Por una parte, permite seguir la evolución del SNC del paciente y sería fundamental también para encarar al menos tres problemas médicos importantes:

A) ¿Debe hacerse el diagnóstico de epilepsia en base a la simple presencia de grafoelementos epileptiformes, especialmente considerando las implicaciones del diagnóstico de epilepsia y la toxicidad de los medicamentos anticonvulsivos disponibles?

B) ¿Es la inmadurez un problema autolimitado que se corrige solo al paso del tiempo y que por lo tanto es de buen pronóstico? Eso es lo que suponemos, es lógico y aceptado pero no explica por ejemplo los casos de grafoelementos de inmadurez en neonatos de término. Sólo un estudio seriado proporcionara evidencia sobre si es un proceso autolimitado o progresivo.

C) Los grafoelementos de inmadurez coexistieron con los grafoelementos epileptiformes en prácticamente todos los casos con el segundo grupo de elementos. Para este estudio, siguiendo las directrices del Servicio y de la literatura mundial, en caso de coincidencia los grafoelementos de inmadurez dejaron de interpretarse en su sentido y calendario clásico, Pero: ¿Qué implican, que significado tienen y si deben interpretarse como “inmadurez” o reflejan un deterioro cerebral difuso parte de un proceso epiléptico grave y progresivo? Son problemas médicos abiertos en los que solo el seguimiento electroencefalográfico del paciente generaría la evidencia para responder estas preguntas y los problemas médicos subyacentes.

El programa de seguimiento con EEG en pacientes con anomalías debería complementarse con la realización de los potenciales evocados auditivos y visuales en aquellos neonatos con factores de riesgo y EEG con anomalías. Esto dado que condiciones como la hipoxia son factores de riesgo no sólo para la función cerebral sino también para la integridad de las vías auditiva y visual (entre otras). Esta ampliación sería factible aprovechando que esos estudios se realizan también en el propio Servicio de Neurofisiología

BIBLIOGRAFÍA:

1. Angulo C. Programa de actualización continua en neonatología, Intersistemas S.A. de C.V., 2016, p1.
2. Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos, Revista Mexicana de Pediatría, Vol. 79, Núm. 1 Enero-Febrero 2012 32-39p.
3. García A. Evaluación neurológica del recién nacido, Ediciones Díaz Santos, Madrid, España 2012, p79-80.
4. Engle WA. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Age Terminology During the Perinatal Period. Pediatrics. 2004 Nov;114(5):1362-4.
5. Afifi AK, Bergman RA. Neuroanatomía funcional, 2da edición, McGraw Hill Interamericana editors, SA, de CV, Mexico, 2006, p 332-334.
6. Ramos I. Recién nacido de riesgo neurológico, Vox Paediatrica, 8,2 (5-10), 2000.
7. Romero R. "Preterm birth: crisis and opportunity" Lancet 2006, 368:339
8. Vericat A, Orden AB. Riesgo neurológico en el niño de mediano riesgo neonatal, Acta Pediatr Mex. 2017 jul;38(4):255-266.
9. Sánchez Z. Factores de riesgo y signos de alarma para daño neurológico en niños menores de un año de edad. Reporte de 307 casos, Revista Mexicana de Neurociencia Julio Agosto, 2009; 10(4): 259 263.
10. Hahn C. D, Emerson R. G. Electroencephalography and Evoked Potentials. En Daroff, Robert B., et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. Elsevier Health Sciences, 7ª, 2015. pp 348-365.
11. Morillo L E. Análisis visual del electroencefalograma. Psiquiatría Clínica: diagnóstico en niños, adolescentes y adultos. Editorial Médica Panamericana, 3ra. Ed. 2008. p 143-163
12. Martínez B. M, Trout G. G. Conceptos Básicos de electroencefalografía, Revista de la facultad de ciencias de la salud, 2012; 3:18-23
13. Shellhaas RA, The American Clinical Neurophysiology Society's Guideline on Continuous EEG Monitoring in Neonates. Journal of Clinical Neurophysiology Volume 28, Number 6, December 2011
14. St. Louis E. Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants. Chicago, IL: American Epilepsy Society; 2016.
15. Mizrahi EM, Hrachovy RA, Kellaway P. Atlas of Neonatal Electroencephalography, Lippincott Williams & Wilkins, 3rd Edition, 2004.
16. Clancy RR, Chung HJ, Temple JP. Neonatal electroencephalography. In: Sperling MR, Clancy RR. Atlas of Electroencephalography. Amsterdam: Elsevier, 1993: vol 1.
17. Panayiotopoulos CP. Epileptic Syndromes and their treatment, Springer, 2da Edición, 2010.
18. García E. Muerte encefálica. Valor y limitaciones diagnósticas de la electroencefalografía, Medicina Intensiva, Vol. 24, Núm. 3, 2000
19. Scher MS, Barabas RE, Barmada MA. Clinical examination findings in neonates with the absence of electrocerebral activity: an acute or chronic encephalopathic state? J Perinatol 1996; 16: 455-460.
20. Rios L, Pavlov J, Electroencefalografía Neonatal, Registro Anormal. Revista Chilena de Epilepsia, 2015.
21. Giménez-Scherer JA; Davies BR. Malformations in Acardiac Twins Are Consistent with Reversed Blood Flow: Liver as a Clue to Their Pathogenesis. Pediatric & Developmental Pathology. Nov/Dec2003, Vol. 6 Issue 6, p520-530. 11p.
22. Esquivel H. Alteraciones electroencefalográficas y del neurodesarrollo en niños portadores de cardiopatías congénitas severas. Estudio preliminar. Gaceta Médica de México. 2013;149
23. Mendieta GG, Otero GA, Colmenero M. Alteraciones electroencefalográficas en niños con cardiopatías congénitas severas. Rev Ecuat Neurol. 2011;20
24. Faoro A, Pereira F y Colmenares M. Electroencefalografía neonatal: Su importancia en el pronóstico de la evolución neurológica de recién nacidos prematuros y a término de alto riesgo, RFM v.24 n.1 Caracas mar. 2001

ANEXO 1. EDAD GESTACIONAL Y MADURACION.
(St. Louis E, Et al 2016)

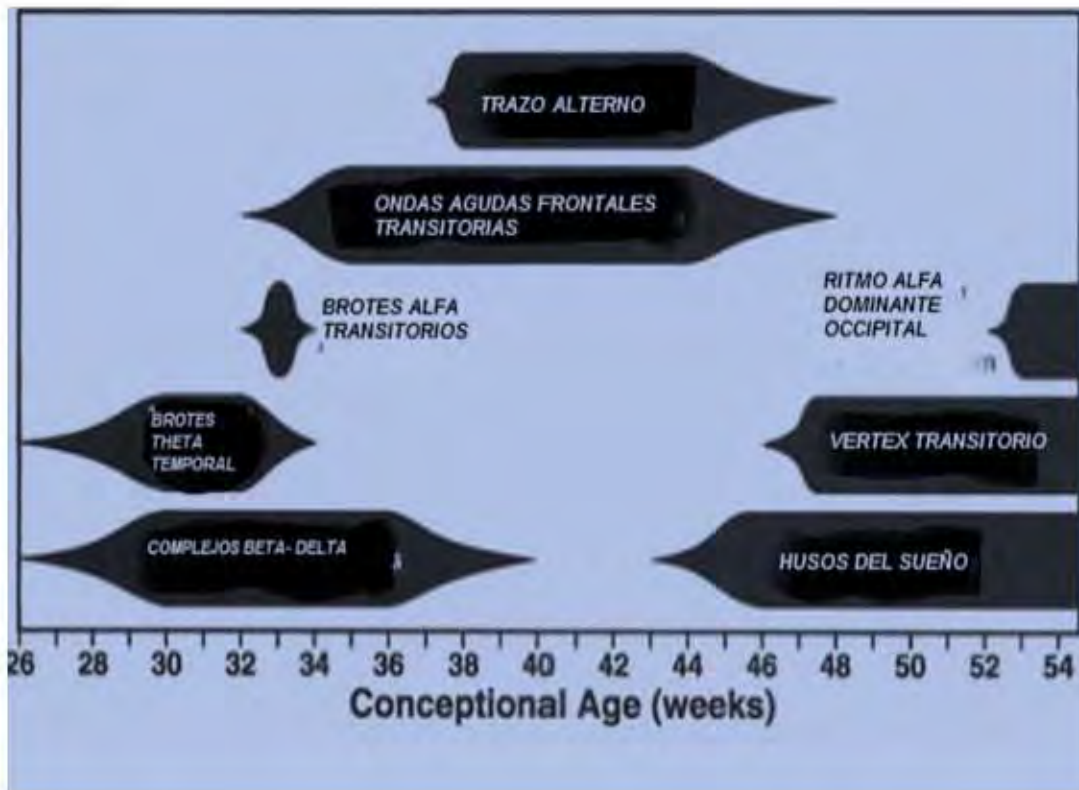
EDAD CONCEPTUAL	DESPIERTO (OJOS ABIERTOS)	SUENO QUIETO	SUENO ACTIVO
24-29 SEMANAS			
30-34 SEMANAS			
35-36 SEMANAS			
37-40 SEMANAS			
40-44 SEMANAS			
44-46 SEMANAS			

Tabla 2. Muestra la evolución de fondo de diferentes estados en neonatos con EC 24 a 46 semanas.

ANEXO 2. FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICO

Tabla 1. FACTORES DE RIESGO NEUROLOGICO (Campistol y Poo, 2007)
RN con peso < a 1500gr o Edad gestacional <32 semanas.
Apgar <3 al minuto o <7 a los 5 minutos.
RN con ventilación mecánica durante más de 24 horas.
Pérdida del bienestar fetal (hipoxia)
Hiperbilirrubinemia
Convulsiones neonatales
Signos de disfunción neurológica persistente
Sepsis, meningitis o Encefalitis neonatal.
Daño cerebral evidenciado por USG o TAC.
Malformaciones del Sistema Nervioso Central
Trastornos metabólicos
Cromosomopatías y otros síndromes Dismórficos
Hijo de madre con enfermedad mental, infecciones o uso de drogas.
Traumatismo craneales graves
Postoperados de cirugía cardiaca
Enfermedad pulmonar.
Gemelo

ANEXO 3. GRAFOELEMENTOS MADURATIVOS.
(Mizrahi 2004)



ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Número de folio: _____ Género: M: _____ F: _____
 Edad gestacional: _____ SDG. Edad cronológica: _____ Edad corregida: _____
 Oxígeno suplementario: _____ AMV: SI _____ No: _____

FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICO	SI	NO
RN con peso < a 1500gr o Edad gestacional <32 semanas.		
Apgar <3 al minuto o <7 a los 5 minutos.		
RN con ventilación mecánica durante más de 24 horas.		
Pérdida del bienestar fetal (hipoxia)		
Hiperbilirrubinemia		
Convulsiones neonatales		
Signos de disfunción neurológica persistente		
Sepsis, meningitis o Encefalitis neonatal.		
Daño cerebral evidenciado por USG o TAC.		
Malformaciones del Sistema Nervioso Central		
Trastornos metabólicos		
Cromosomopatías y otros síndromes Dismórficos		
Hijo de madre con enfermedad mental, infecciones o uso de drogas.		
Traumatismo craneales graves		
Postoperados de cirugía cardíaca		
Enfermedad pulmonar.		
Gemelo		

Trazo continuo	Trazo discontinuo		Duración de periodo interbrote (segundos)	Amplitud uV	sincronía		reactividad	
	Sueño Quieto (NREM) %	Sueño Activo (REM) %			SI	NO	SI	NO

GRAFOELEMENTOS MADURATIVOS	SEMANAS DE GESTACIÓN				
	24-29 SDG	30-34 SDG	35-36 SDG	37-40 SDG	41-44 SDG
Complejos Beta-Delta (26-40 SDG)					
Brotos theta temporal (26-34 SDG)					
Brotos alfa temporal (32-34SDG)					
Ondas agudas frontales transitorias					

(32-48 SDG)					
-------------	--	--	--	--	--

Semanas de gestación por EEG	Normal para la edad		Inmadurez	
	SI	NO	SI	NO

GRAFOELEMENTO EPILEPTIFORME	SI	NO	LOCALIZACION					
			FRONTAL	TEMPORAL	PARIETAL	OCCIPITAL	CENTRAL	GENERALIZADO
PUNTA								
ONDA LENTA								
ONDA AGUDA								
PUNTA ONDA LENTA								
ONDA AGUDA ONDA LENTA								
POLIPUNTA								
BROTE SUPRESION								

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE TESIS: Reconocimiento de la problemática Planteamiento del problema Búsqueda de la bibliografía Redacción del protocolo												
PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO AL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN												
RECOLECCIÓN DE DATOS												
CAPTURA EN BASE DE DATOS												
ANÁLISIS ESTADÍSTICO												
REDACCIÓN DE LA TESIS												
PRESENTACION DEL EXAMEN FINAL												