



**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 ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN RECIÉN
NACIDOS PRETERMINO.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO ESPECIALISTA EN
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

P R E S E N T A:

DR. EDUARDO RICO FERNÁNDEZ

TUTORES DE TESIS:

**DRA. MARIA LUISA GUTIERREZ PALOMARES
DRA. MARIA INES FRAIRE MARTINEZ
DR. JUAN CARLOS NUÑEZ ENRIQUEZ**

Ciudad de México, 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 Freund”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

TÍTULO:

**HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN RECIÉN NACIDOS PRE-
TÉRMINO**

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y DIRECTOR DE PROYECTO:

Nombre: Dra. María Luisa Gutiérrez Palomares
Cargo: Neurología Pediátrica, Neurofisiología clínica
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN siglo XXI
Matrícula: 97370504
Teléfono: 5528554149
Correo electrónico: luisag152003@hotmail.com

TUTORES:

Nombre: Dra. María Inés Fraire Martínez
Cargo: Jefa de Servicio de Neurofisiología clínica
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN siglo XXI
Matrícula: 11469447
Teléfono: 56276900 Ext: 22359
Correo electrónico: marines1959@yahoo.com.mx

Nombre: Dr. en C. Juan Carlos Núñez Enríquez
Cargo: Encargado de la División de investigación en salud.
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN siglo XXI
Teléfono: 5531884373
Correo electrónico: juan.nuneze@imss.gob.mx / jcarlos_nu@hotmail.com

ALUMNO:

Nombre: Eduardo Rico Fernández
Residente segundo año neurofisiología clínica
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN siglo XXI
Matrícula: 99349983
Teléfono: 4924933755
Correo electrónico: eduardoricofz@gmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CET 032 2017121

FECHA Martes, 14 de septiembre de 2021

M.E. MARIA LUISA GUTIERREZ PALOMARES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN RECIÉN NACIDOS PRE-TÉRMINO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3603-047

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



**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 PRE-
TÉRMINO**

Dra. María Luisa Gutiérrez Palomares
Neurología Pediátrica, Neurofisiología clínica
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" CMN siglo XXI

Dra. María Inés Fraire Martínez
Jefa de Servicio de Neurofisiología clínica
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" CMN siglo XXI

Dr. en C. Juan Carlos Núñez Enríquez
Encargado de la División de Investigación en salud.
Adscripción: UMAE Hospital de pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" CMN siglo XXI

ÍNDICE GENERAL:

<i>RESÚMEN</i>	7
CONSECUENCIAS NEUROLÓGICAS EN NACIDOS PRE-TÉRMINO	10
ELECTROENCEFALOGRAMA NORMAL EN EL RECIÉN NACIDO:	11
PARÁMETROS SE DEBEN ANALIZAR EN LAS DIFERENTES EDADES	12
RECIÉN NACIDO PREMATURO EXTREMO (<28 SDG) (Figura 3).....	15
RECIÉN NACIDO PRE TÉRMINO MODERADO (29-32 SDG) (Figura 4).....	16
RECIÉN NACIDO PRE TÉRMINO TARDÍO (33-36 SDG) (Figura 5).....	17
ELECTROENCEFALOGRAMA BIOMARCADOR DE DAÑO CEREBRAL EN PACIENTES PRE-TÉRMINO	18
<i>JUSTIFICACIÓN:</i>	24
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	24
<i>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:</i>	24
<i>OBJETIVO GENERAL:</i>	24
<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</i>	24
<i>HIPÓTESIS</i>	25
<i>MATERIAL Y MÉTODOS</i>	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
VARIABLES DE INTERES:.....	26
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
TAMAÑO DE LA MUESTRA:.....	29
MUESTREO:	29
<i>RESULTADOS</i>	30
<i>DISCUSIÓN</i>	40
<i>CONCLUSIÓN:</i>	43
<i>FUENTES BIBLIOGRÁFICAS:</i>	44
<i>ANEXOS</i>	48
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	48
ANEXO 2: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de la población en estudio.	30
Tabla 2 Hallazgos electroencefalográficos de la población en estudio.....	33
Tabla 3 Hallazgos electroencefalográficos por grupo de edad.	35
Tabla 4 Hallazgos electroencefalográficos anormales por grupo de edad.	35
Tabla 5 Hallazgos electroencefalográficos actividad paroxística por grupo de edad	36
Tabla 6 Distribución por comorbilidades	36
Tabla 9 Comorbilidades en la población en estudio.....	38
Tabla 7 Hallazgos electroencefalográficos por número de comorbilidades.....	39
Tabla 8 Hallazgos electroencefalográficos anormales por número de comorbilidades ..	39

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1 Distribución por género.....	31
Figura 2 Distribución por grupo de edad corregida.....	31
Figura 3 Hallazgos electroencefalográficos	32
Figura 4 Hallazgos Electroencefalográficos anormales.....	32
Figura 5 Clasificación actividad paroxística.	33
Figura 6 Localización actividad paroxística focal.....	34
Figura 7 Distribución según número de comorbilidades.....	37
Figura 8 Distribución por comorbilidades	37

RESÚMEN

Título: Hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos pre-término.

Antecedentes: Se ha demostrado que el entorno extrauterino en el recién nacido prematuro influye en la maduración cerebral medida por electroencefalograma (EEG). Se han detectado patrones y arquitectura del sueño menos maduros (cambios de fase y sueño de transición) en recién nacidos prematuros en comparación con recién nacidos a término de edades post-concepcionales iguales. Se ha sugerido que esta adaptación en la función cerebral podría ser una falta de madurez "fisiológica" como resultado del estrés biológico y ambiental. Sin embargo, todavía hay cierto desacuerdo sobre estos hallazgos, y varios autores informan una maduración intrauterina y extrauterina similar de parámetros específicos del EEG. Por lo tanto, la descripción de estos patrones asociados a lesión neurológica sigue siendo necesaria.

Objetivo: Describir los hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos pre término.

Material y Métodos: Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo.

Se analizaron y evaluaron los estudios realizados de enero de 2017 a junio de 2021. Se eligió este periodo de estudio para garantizar que los EEG fueron realizados con las mismas técnicas y criterios internacionales, así como haber sido evaluados por los mismos neurofisiólogos certificados para establecer el diagnóstico bioeléctrico. Lugar de estudio: Departamento de Neurofisiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Población diana: recién nacidos pre término.

Resultados: Se incluyeron 107 pacientes con antecedente de prematuridad, con una edad gestacional al nacer promedio de 30.9 semanas de gestación (SDG) y una edad promedio corregida al momento del estudio de 37.55 SDG. Del total, 70 pacientes eran del sexo masculino (65.4%). Los hallazgos electroencefalográficos fueron normales en 43 pacientes (40%), anormales en 34 pacientes (32%) e inmaduros en 30 pacientes (28%). Dentro de la clasificación de hallazgos anormales, se observó disfunción con 5 pacientes (15%) y actividad paroxística con 29 pacientes (85%). El tipo de actividad paroxística fue focal en 25 pacientes (86%), brote supresión en dos pacientes (7%) y focal secundariamente generalizada en 2 pacientes (7%). La localización de la actividad paroxística focal se presentó en la región occipital en 8 pacientes (32%), multifocal en 9 pacientes (36%), frontal en 4 pacientes (16%), temporal en 3 pacientes (12%), central en un paciente (4%).

Conclusión: En los últimos años, la mortalidad en pacientes pre término ha incrementado debido a las complicaciones relacionadas al grado de prematuridad. Se han observado patrones electroencefalográficos anormales en comparación con los recién nacidos a término, posiblemente por el estrés biológico y ambiental al que se exponen estos pacientes; condicionando lesión neurológica en mayor o menor grado. Las fortalezas de nuestro estudio fueron el gran tamaño de muestra, siendo 107 registros

electroencefalográficos correspondientes a pacientes prematuros superando el tamaño de la muestra de otros trabajos, donde el mayor número de pacientes fue de 76. Además de analizar el tipo y el número de factores de riesgo para presentar hallazgos anormales en el EEG. Nuestro estudio difiere de estos al ser un estudio transversal por lo que no podemos inferir estos hallazgos como predictor de alteraciones en el neurodesarrollo. Se pudo concluir que los EEG anormales corresponden predominantemente a actividad paroxística multifocal en pacientes de 34 a 36 SDG con al menos una comorbilidad, siendo las alteraciones neurológicas (crisis convulsivas y el estado epiléptico), lo más frecuente.

Palabras clave: recién nacido, electroencefalograma, hallazgos, prematuro.

MARCO TEÓRICO

Se denomina recién nacido pre término al que nace entre las 20.1 y 36.6 semanas de gestación (SDG). Hay tres grupos: recién nacido pre término extremo (≤ 28 SDG), recién nacido pre término moderado (29-32 SDG) y recién nacidos pre término tardío (33-36 SDG). [1]

En todo el mundo, se estima que más de 1 de cada 10 recién nacidos fueron prematuros en 2013, lo que representa 15 millones de prematuros. Entre estos, 1 millón de niños menores de 5 años mueren anualmente debido a complicaciones relacionadas con el parto prematuro. En los países en desarrollo, la medición de los recién nacidos pre término es más difícil y la mortalidad es extremadamente alta. [2]

En los Estados Unidos, las tasas de recién nacidos pre término en general (<37 SDG), calculadas por la fecha de última menstruación, aumentaron del 10,6% en 1990 a un 12,8% de todos los nacidos vivos en 2006 y 12,7% en 2007. Casi 400,000 nacimientos prematuros ocurren anualmente entre los 4 millones de nacimientos en los Estados Unidos. [3]

Los recién nacidos pre término conllevan altos costos médicos. El Instituto de Medicina, en su informe del 2007, estimó que los recién nacidos con menos de 32 semanas de gestación representaron \$11 mil millones de costos extras del total de \$16 mil millones para todos los nacimientos prematuros. [4]

En México, la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos 20 años; sin embargo, existen regiones del país con elevada morbilidad y mortalidad materno-infantil, congruente con el perfil epidemiológico de la marginación y el rezago en las condiciones de salud, como lo demuestra un estudio de casos y controles realizado en el Hospital General de Comitán, Chiapas, durante el año 1999, en el que se demostró una relación significativa entre la prematurez con bajo peso para la edad gestacional y la mortalidad perinatal (RM: 9.20; IC 95%, 4.4-19.2), lo que significa que los recién nacidos prematuros tienen 9.2 veces más riesgo de muerte perinatal en comparación con los nacidos a término. [5]

En un centro perinatal de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social del estado de Yucatán, México, se calculó entre los años 1995 a 2004 la frecuencia de neonatos prematuros fue de 12.4%. Cuando se compararon las frecuencias de nacimientos prematuros entre los trienios de 1995 a 1998 y 2002 a 2004, en el último periodo se observó aumento de todos los nacimientos prematuros (menos de 37 SDG) y de los menores de 32 y 28 SDG, además de mayor mortalidad neonatal para los distintos subgrupos definidos por la edad gestacional; entre los 15,178 recién nacidos vivos (RNV) de este centro, el 63% de las 139 muertes neonatales ocurrió en menores de 32 SDG y 31% en menores de 28 SDG. [6]

Este problema de salud también existe en las regiones del país con mayor desarrollo socioeconómico, como lo comprueban los resultados del estudio realizado por el Comité de Investigación de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León, México, en el que participaron seis hospitales del sector privado y cinco del público, entre agosto de 2001 y julio de 2002. Entre 47,226 RNV, 756 (1.6%) pesaron menos de 1,500 g, con edad gestacional promedio de 30 ± 3.2 semanas y peso promedio de $1,098 \pm 257$ g. En este grupo murieron 278 niños (36.77%) y en el subgrupo con peso de 1,000 g o menos la mortalidad fue de 64.8% (71.9% en la primera semana de vida y 38.48% en el primer día de vida). La inmadurez extrema fue la principal causa de muerte, 64 de los 278 niños (23%) en el primer día de vida, 20% por septicemia y 15% por hemorragia intraventricular. [7]

En consecuencia, los determinantes de la mortalidad neonatal (incluido el parto prematuro) se han convertido en un factor que contribuye en mayor medida a la tasa de mortalidad en niños menores de cinco años a lo largo del tiempo. Las últimas estimaciones sugieren que las complicaciones del parto prematuro fueron la principal causa de muerte en niños menores de cinco años a nivel mundial en 2016 y representan aproximadamente el 16% de todas las muertes de niños menores de cinco años y el 35% de las muertes de recién nacidos. Las complicaciones a corto plazo de la prematuridad incluyen un mayor riesgo de afecciones respiratorias neonatales (como síndrome de dificultad respiratoria y displasia broncopulmonar), enterocolitis necrotizante, sepsis, afecciones neurológicas (como leucomalacia periventricular, crisis epilépticas, hemorragia intraventricular, parálisis cerebral y encefalopatía isquémica hipóxica), así como trastorno de succión y deglución, afecciones visuales y auditivas. [8-10] Los recién nacidos prematuros tardíos (34- <37 semanas) tienen un riesgo significativamente mayor de resultados adversos que los recién nacidos a término [11-12]. El parto prematuro se ha relacionado con peores resultados del neurodesarrollo, tasas más altas de ingresos hospitalarios y trastornos de conducta, socioemocionales y de aprendizaje en la infancia y edades posteriores [13-15]. También genera costos significativos a largo plazo para los sistemas de salud, así como considerables dificultades psicológicas y financieras para las familias de los recién nacidos prematuros. [16-17]

CONSECUENCIAS NEUROLÓGICAS EN NACIDOS PRE-TÉRMINO

Diferencias generales en el tamaño del cerebro:

Las mediciones generales del desarrollo cerebral se alteran con el nacimiento prematuro. Desde el punto de vista neuroanatómico, los lactantes nacidos con <32 SDG, tienen un volumen cerebral global reducido, en particular en las regiones frontotemporales y el hipocampo. Los factores posnatales que se asocian con volúmenes más pequeños incluyen sepsis, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, exposición a esteroides, oxigenoterapia y sedación. Además, el parto prematuro de moderado a tardío se asocia con una mielinización reducida en el brazo posterior de la cápsula interna en comparación con el recién nacido a término, incluso en ausencia de una lesión neurológica evidente en la resonancia magnética (RM). Las diferencias en el volumen

cerebral total y el tamaño de varias regiones del cerebro persisten en la adolescencia y la edad adulta; el coeficiente intelectual se correlaciona con el tamaño de regiones afectadas en los nacidos prematuros. [18-20]

Otras complicaciones neurológicas:

Pueden ocurrir con más frecuencia después del parto prematuro. Las crisis epilépticas son frecuentes en el período neonatal y el 5% de los recién nacidos experimentan crisis epilépticas en los primeros 3 días de vida. Las convulsiones durante este tiempo se asocian a hemorragia intraventricular, muerte y retraso del lenguaje a los 2 años de edad. El riesgo de epilepsia aumenta conforme la severidad de la prematuridad. Si bien la prevalencia de la epilepsia en todo el mundo es del 0,4% al 1%, el 7% de los niños nacidos con <28 SDG desarrollan epilepsia. Los lactantes prematuros a menudo reciben esteroides, lo que se asocia con un mayor riesgo de convulsiones febriles [20]. La hemorragia intraventricular ocurre en el 25-30% de los recién nacidos prematuros y es un factor de riesgo de parálisis cerebral e hidrocefalia. Así mismo, se asocia con factores intrauterinos que incluyen el desprendimiento de la placenta, los cuales conducen a un parto prematuro. [21-26]

El sueño también puede verse afectado por la prematuridad. En los niños prematuros, los hábitos de sueño se asociaron con una hora de dormir más temprana, una latencia más prolongada del inicio del sueño y una mayor duración del sueño. Se observó alteración del sueño incluso en niños prematuros sin discapacidad del desarrollo neurológico; sin embargo, las dificultades para dormir aumentaron con el aumento de las alteraciones del desarrollo neurológico. [27]

ELECTROENCEFALOGRAMA NORMAL EN EL RECIÉN NACIDO:

En el período neonatal el examen neurológico tiene una baja sensibilidad dado que la mayoría de los reflejos evaluados son de origen espinal y de tallo cerebral, explicándose así que la respuesta, desde un punto de vista neurológico, sea inespecífica y no siempre se correlacione con la gravedad de ésta. El estudio de neuroimagen, particularmente en la evaluación de malformaciones del desarrollo cortical, tiene en el recién nacido una utilidad algo limitada dada por la escasa mielinización del sistema nervioso central y por la necesidad de inmovilizar al paciente lo cual en recién nacidos críticamente enfermos o de pretérmino extremo es de compleja implementación. [28]

La electroencefalografía (EEG) en el período del recién nacido ha demostrado ser altamente superior al examen clínico en la detección y pronóstico de disfunciones cerebrales, siendo además hasta ahora el único examen que permite realizar una documentación continua funcional cerebral al lado de la cama del paciente en forma no invasiva, persistiendo, a pesar de los avances tecnológicos, como la herramienta más precisa en determinar la ontogenia o madurez del SNC, llegando a establecer en forma consistente y con una precisión \pm dos semanas la edad gestacional en el recién nacido de pretérmino (RN PreT) y de \pm una semana en el de término (RNT). [28]

Parámetros de Registro Neonatal:

Las guías de registro EEG neonatal han sido establecidas por la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (Epstein 2006), que consiste en la instrumentación con electrodos de superficie localizados según el Sistema Internacional 10-20. [28]

PARÁMETROS SE DEBEN ANALIZAR EN LAS DIFERENTES EDADES

- **Trazo de fondo:** diferenciar si se trata de un trazo continuo o discontinuo. Analizar su frecuencia y voltaje. [28]
 - **Trazo discontinuo:** se caracteriza por un registro de base de menor voltaje interrumpido por brotes de ondas mixtas, predominantemente delta de mediano y alto voltaje (25- 200uV) a 0,3-1,5 Hz. de duración breve, menor a 15 segundos, en regiones parasagitales y occipitales. [28]
Los períodos de atenuación de voltaje inter-descargas, propios del trazado discontinuo son llamados intervalos inter-descarga, los cuales se acortan paulatinamente a mayor edad gestacional y durante los momentos de mayor actividad motora (Tabla 1). [28]
 - **Trazo continuo:** patrón electroencefalográfico de vigilia y sueño activo caracterizado por actividad de frecuencia mixta continua, de amplitud baja a media (25-50 mV) con predominio de theta y delta. [28]

Periodos de atenuación de acuerdo a edad gestacional

SDG	Segundos Atenuación
26 SDG	46 seg
27 SDG	36 seg
30 SDG	30-35 seg
31-33 SDG	20 seg
34-36 SDG	10 seg
37-40 SDG	6 seg

Tabla 1: Periodos de atenuación de acuerdo con edad gestacional. Fuente: Md, E. M. M., & Md, R. H. A. (2015). Atlas of Neonatal Electroencephalography (4th ed.). Demos Medical Publishing.

- **Sincronía:** definida como una diferencia menor a 1,5 seg. entre salvas inter-hemisféricas, durante trazo discontinuo o alternante. Ésta varía según la edad gestacional (Figura 1). [28]



Figura 1: sincronía y edad gestacional en el EEG. Fuente: Md, E. M. M., & Md, R. H. A. (2015). Atlas of Neonatal Electroencephalography (4th ed.). Demos Medical Publishing.

- **Organización Topográfica:** grafo-elementos específicos de cada estadio según edad gestacional. [28]
- **Reactividad:** cambios del registro electroencefalográfico frente a estimulación del neonato. [28]

Organización temporal:

Son cambios observados en la actividad del EEG durante la duración del registro. Estos cambios están relacionados con edad gestacional corregida (EGC) y estados de comportamiento. Los estados de comportamiento se desarrollan gradualmente, a una edad de menos de 26 semanas, solo se pueden distinguir los estados de reposo y agitación. A las 40-41 semanas, la organización en tres estados ahora está bien establecida: vigilia, sueño activo y sueño quieto. [29]

Factores madurativos: grafo elementos específicos de cada estadio según edad gestacional, entre los que se encuentran (Figura 2)

- **Cepillos delta:** Actividad presente de las 26 a las 38 SDG. Consisten en ondas delta de 0,3 a 1,5 Hz y de 50 a 250 μ V, con ráfagas superpuestas de actividad rápida de voltaje bajo a moderado. La frecuencia de la actividad rápida varía, predominando dos frecuencias: 8 a 12 Hz y, más comúnmente, 18 a 22 Hz. Estos complejos aparecen por primera vez a las 26 SDG, con poca frecuencia en las regiones centrales. Hasta las 32 SDG, el componente rápido tiene una frecuencia predominante de 18 a 22 Hz; a partir de entonces, la frecuencia más lenta (8-12 Hz) está presente. La distribución espacial de los cepillos delta cambia conforme las SDG, volviéndose más prominente en las regiones occipital y temporal con la edad. A las 33 SDG, los cepillos delta aparecen de manera más prominente en las áreas temporal-occipital. [29]
- **Brotos temporales theta y alfa:** ondas rítmicas de 4 a 6 Hz en ráfagas cortas de menos 2 segundos que surgen de forma independiente, bilaterales y asíncronos en las áreas medio temporales izquierda y derecha, con voltaje de 20 a 200 μ V. Esta actividad aparece alrededor de las 26 SDG, con una máxima expresión entre

las 30 y 32 semanas y luego desaparece rápidamente. reemplazada por los brotes alfa temporales, con características de amplitud, duración de ráfaga y distribución espacial similares. [29]

- **Ondas agudas frontales:** ondas agudas aisladas, con una fase inicial negativa de duración de 200 mseg seguida de una fase positiva de duración variable, son bilateralmente sincrónicas y simétricas; Pueden estar presentes a las 34 SDG, con una máxima expresión a las 35 semanas. Disminuyen en número y voltaje después de las 44 semanas y rara vez se observan en mayores de 6 semanas vida extrauterina. Por lo general, ocurren al azar como eventos únicos, predominantemente en el sueño de transición. [29]

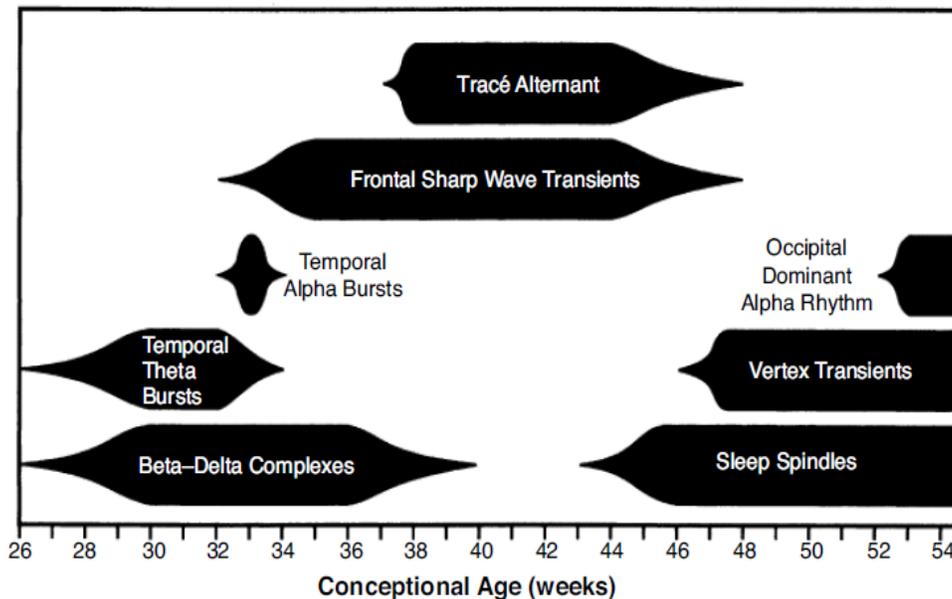


Figura 2: Aparición y desaparición de los puntos de referencia del desarrollo del electroencefalograma desde la prematuridad hasta los 3 meses posteriores al término. Fuente: Md, E. M. M., & Md, R. H. A. (2015). Atlas of Neonatal Electroencephalography (4th ed.). Demos Medical Publishing.

Semana	Continuidad de la actividad de fondo			Diferenciación de sueño-vigilia por electroencefalograma	Reactividad	Patrones característicos
	Vigilia	Sueño no-activo	Sueño activo			
27-29	-	No	No	No	No	-
30-31	No	No	No	No	No	-Brotos theta temporales -Actividad occipital muy lenta -Cepillos delta centrales
32-34	Sí	No	Sí	No	Sí	-Cepillos delta occipitotemporales -Actividad frontal rítmica -Disminuyen brotes theta temporales
35-36	Sí	No	Sí	Sí	Sí	-Ondas agudas frontales -Cepillos delta de amplio voltaje
37-38	Sí	No	Sí	Sí	Sí	-Actividad delta continua biooccipital -Desaparecen cepillos delta centrales -Trazado alternante en sueño no-REM
39-44	Sí	No	Sí	Sí	Sí	-Desaparecen cepillos delta occipitales -Trazado alternante en sueño no-REM

Tabla 2: Evolución de los hallazgos en recién nacidos prematuros según edad gestacional. Fuente: Md, E. M. M., & Md, R. H. A. (2015). Atlas of Neonatal Electroencephalography (4th ed.). Demos Medical Publishing.

RECIEN NACIDO PREMATURO EXTREMO (<28 SDG) (Figura 3)

- **Trazo de fondo:** trazo discontinuo.
- **Sincronía:** brotes de actividad eléctrica asincrónicos.
- **Marcadores madurativos:** cepillos delta en regiones centrales y brotes theta temporales rudimentarios.
- **Organización temporal:** No se encuentra evidencia de ciclos de vigilia / sueño en el EEG.
- **Reactividad:** No se produce ninguna reacción a la estimulación. [29]

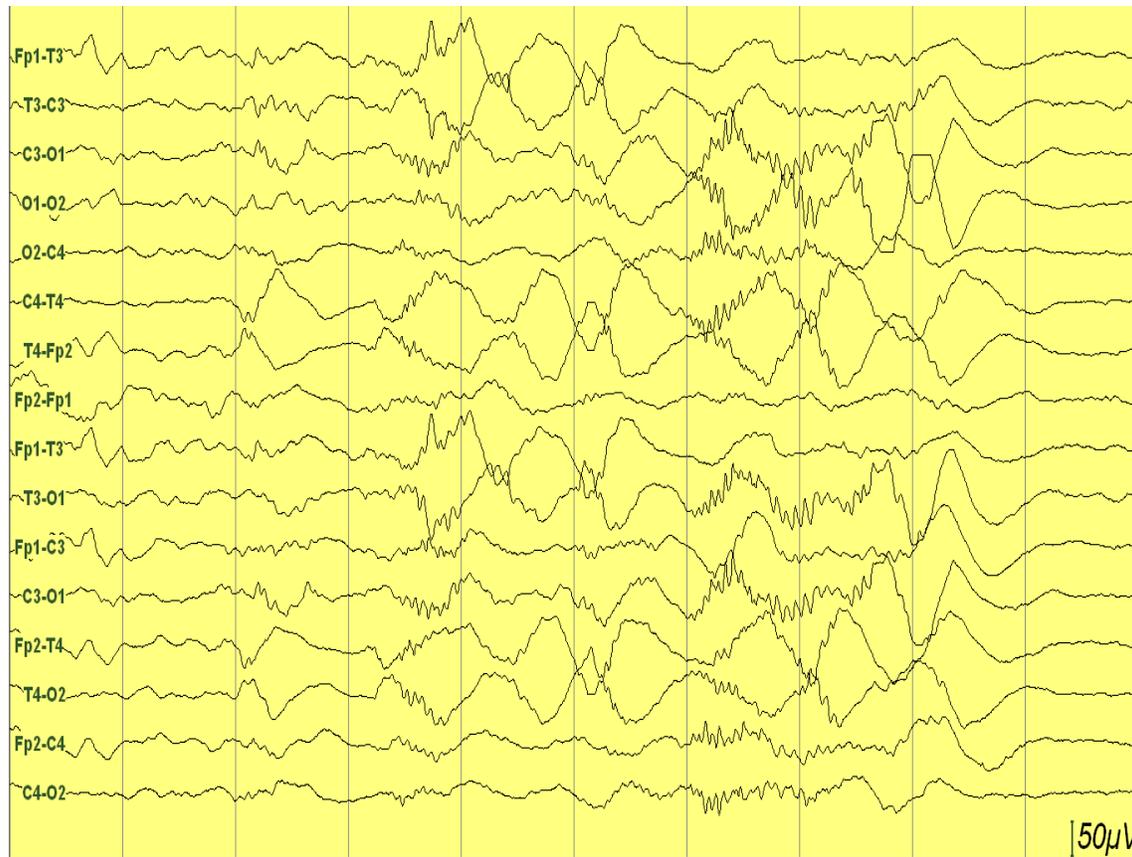


Figura 3: RN de 30 semanas. Se observa un trazo discontinuo con brote de actividad de 8 s. como marcador madurativo cepillos delta asincrónicos y asimétricos en regiones temporo occipital bilateral S: 7uV/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz, V: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

RECIEN NACIDO PRE TÉRMINO MODERADO (29-32 SDG) (Figura 4)

- **Trazo de fondo:** trazo discontinuo. Con duración de intervalos entre ráfagas menor que en épocas anteriores.
- **Sincronía:** asincronía.
- **Marcadores madurativos:** cepillos delta en regiones centrales. Los brotes theta temporales son una característica constante durante esta época. La actividad occipital lenta (delta) surge durante esta época.
- **Organización temporal:** No existe una relación clara entre las etapas de vigilia y sueño en el EEG.
- **Reactividad:** No se produce ninguna reacción a la estimulación. [29]



Figura 4: RN de 31 semanas. Se observa aparición de marcadores madurativos theta temporal simétricos y asincrónicos en regiones temporal y occipital izquierdo. S: 7uV/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz, V: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

RECIEN NACIDO PRE TÉRMINO TARDÍO (33-36 SDG) (Figura 5)

- **Trazo de fondo:** trazo continuo durante la vigilia y el sueño REM y trazo discontinuo durante el sueño no REM.
- **Sincronía:** La sincronía es mayor durante esta época que en épocas tempranas, pero la asincronía persiste, principalmente en el sueño NREM.
- **Marcadores madurativos:** ondas agudas frontales bien definidos en la 35 SDG, aunque pueden aparecer de forma rudimentaria durante la 34 SDG. Durante esta época, persisten los cepillos delta. Los brotes alfa temporales desaparecen a las 34 SDG.
- **Organización temporal:** El EEG es continuo durante la vigilia y el sueño REM, pero discontinuo durante el sueño NREM.
- **Reactividad:** La actividad de fondo es reactiva a la estimulación del bebé. [29]

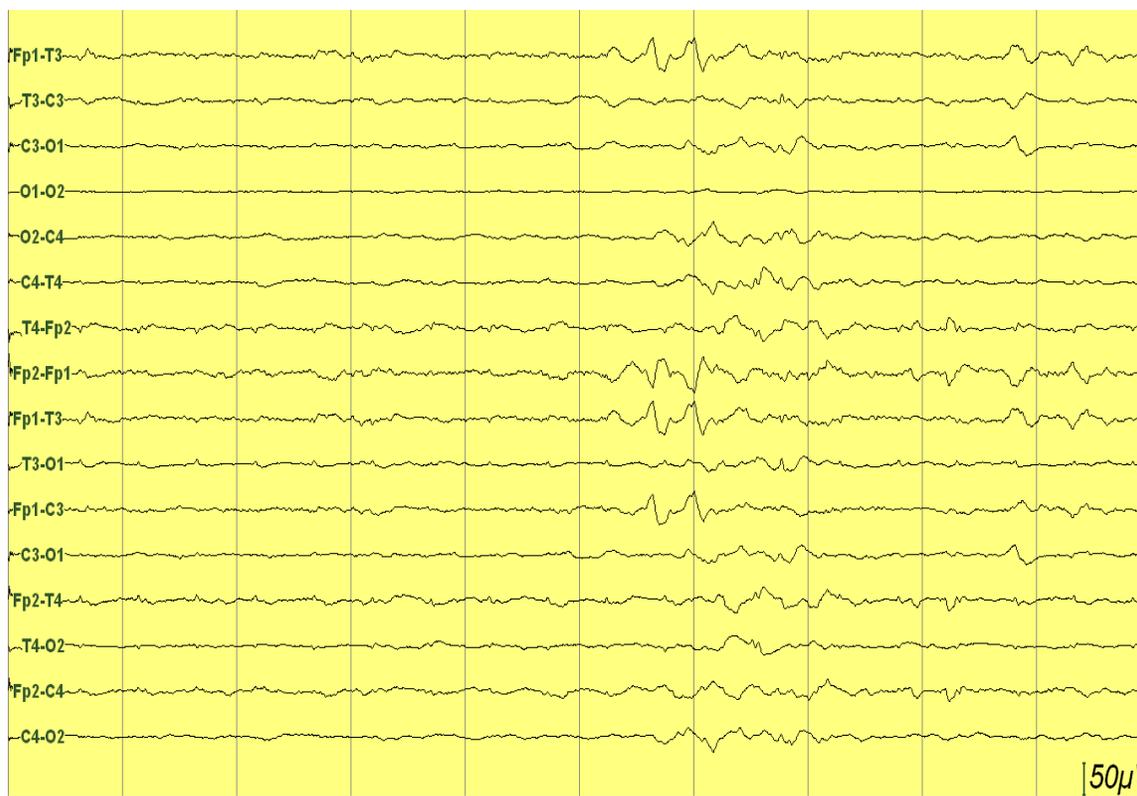


Figura 5: RN de 35 semanas. Se observa trazo discontinuo con atenuación de 6 s. y brote de actividad delta de 3 s. aparición de grafo elemento madurativo ondas agudas frontales transitorias, asincrónicas en región frontal izquierda S: 7uV/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz, V: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

ELECTROENCEFALOGRAMA BIOMARCADOR DE DAÑO CEREBRAL EN PACIENTES PRE-TÉRMINO

Se ha demostrado que la vida extrauterina en los recién nacidos prematuros influye en la maduración cerebral medida por electroencefalografía (EEG) [6-8]. Se han informado patrones de EEG y arquitectura del sueño inmaduros (cambios de fase y sueño de transición) en lactantes prematuros en comparación con lactantes a término en edades post concepcionales iguales [8, 9]. Se ha sugerido que esta adaptación en la función cerebral podría ser una falta de madurez "fisiológica" como resultado del estrés biológico y ambiental. Sin embargo, hay cierto desacuerdo sobre estos hallazgos, y varios autores informan una maduración intrauterina y extrauterina similar de parámetros específicos del EEG. [29]

Anormalidades actividad de fondo

Las anomalías en estado agudo en el EEG neonatal se caracterizan por la supresión de los patrones de fondo normales esperados para la edad gestacional. Varias afecciones diferentes pueden afectar la función cerebral en los recién nacidos y causar alteraciones en estadio temprano. La actividad del electroencefalograma se puede interrumpir de forma aguda como resultado de una lesión cerebral primaria o secundaria a otras afecciones. Las anomalías agudas se han descrito bien en la encefalopatía hipóxico-

isquémica, en respuesta a hemorragia intraventricular aguda (HIV) u otras lesiones cerebrales importantes [30].

EEG de tipo A discontinuo (figura 6 y 7)

Consiste en ráfagas con las mismas características que las de las ráfagas alternas de trazas fisiológicas en cuanto a su morfología, frecuencia, amplitud y ubicación, con duración de 10 a 30 segundos separadas por intervalos de actividad de muy baja amplitud (<10 V), con una duración <10 segundos. El trazado puede ser lábil, pero desprovisto de organización temporal (no se pueden distinguir los ciclos del sueño). Existe una organización espacial. Se ha descrito en encefalopatía hipóxico-isquémica. [31].

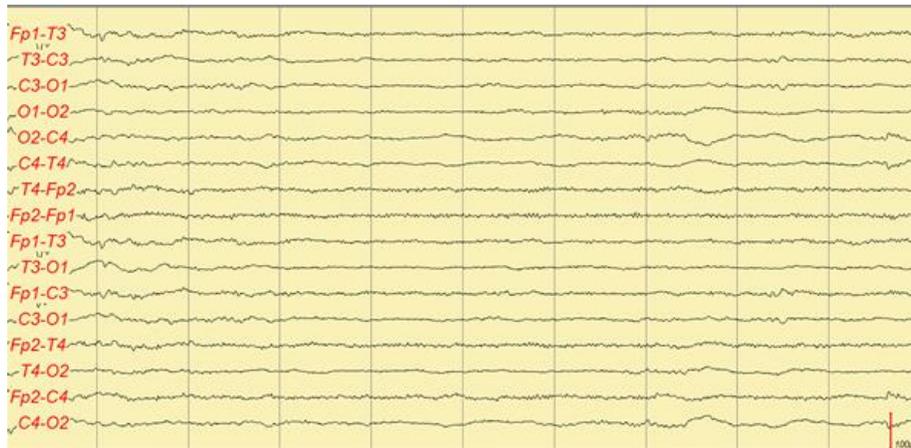


Figura 6: masculino de 40 SDG, edad corregida de 31 SDG, antecedente de encefalopatía hipóxico isquémica se observa época de 10 seg, con atenuación de voltaje 10 seg, compatible con disfunción moderada por frecuencia y voltaje para la edad gestacional, S: 7uV/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

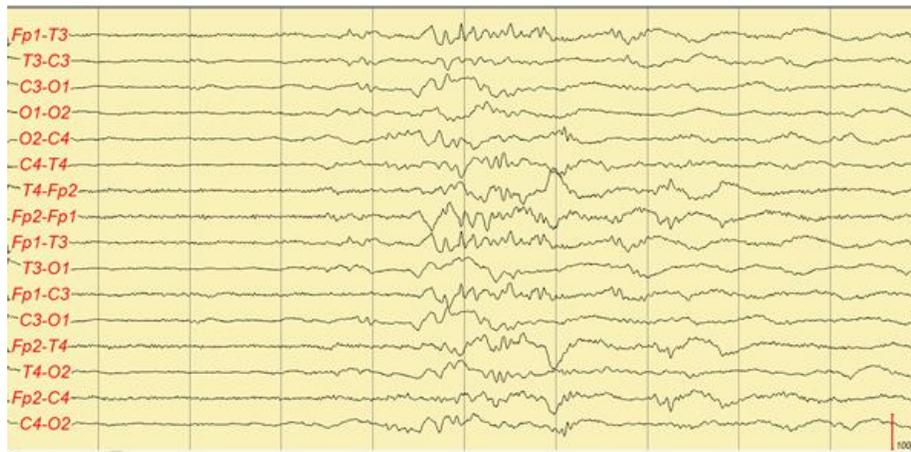


Figura 7: masculino de 40 SDG, edad corregida de 31 SDG, antecedente de encefalopatía hipóxico isquémica se observa época de 10 seg, con atenuación de voltaje 6 seg y actividad de 3 segundos en rango delta de bajo voltaje con actividad rápida superpuesta compatible con disfunción moderada por frecuencia y voltaje para la edad gestacional, S: 7uV/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

EEG de tipo B discontinuo. No hay ningún patrón fisiológico, organización espacial y temporal. Las ráfagas consisten en ondas theta, con duración de 10 a 30 segundos y amplitud de 30 a 50 V, separadas por intervalos de amplitud <10 V y duración <10 s. Se ha descrito en encefalopatía hipóxico-isquémica. (Figura 8) [31]

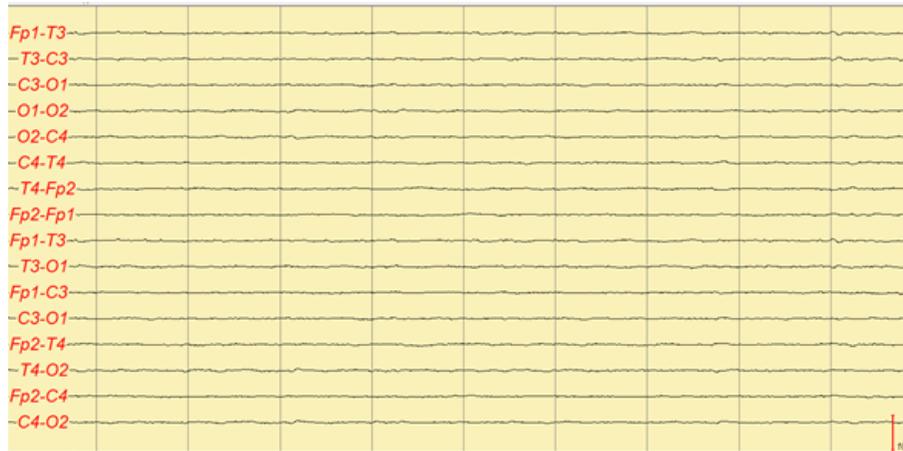


Figura 8: femenino de 42 SDG, edad corregida de 32 SDG, antecedente de encefalopatía hipóxico isquémica se observa época de 10 seg, con atenuación de voltaje compatible con disfunción por bajo voltaje, S: 7uV/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

Trazo EEG periódico. La organización temporal y espacial está ausente; el patrón consiste en una actividad repetitiva estereotipada periódica, que involucra complejos muy similares (ondas agudas, ondas delta y theta, asociadas con ritmos rápidos) separados por intervalos de baja amplitud y duración relativamente fija. [32]

Trazado paroxístico. No contiene ningún patrón fisiológico, organización espacial ni temporal. Consiste en ráfagas cortas que duran entre 1 y 10 s. La morfología de las ráfagas es variable (ondas agudas, ondas theta o delta). Las ráfagas están separadas por intervalos de baja actividad (<5 mV) que duran de 10 a 60 s. La periodicidad y reactividad están ausentes, incluso en grabaciones mayores de una hora. Se ha descrito en encefalopatía hipóxico-isquémica. [33]

Bajo voltaje más trazado theta. Este trazado consta de frecuencias theta de 5-30 mV, que son continuas o están presentes en ráfagas discontinuas contra un fondo inactivo o de muy baja amplitud <15 mV, generalmente sin reactividad. descrito en la encefalopatía isquémica hipóxica. [34]

Trazado de brote supresión (Figura 9). Descrito por primera vez en pacientes adultos con disfunción cerebral severa o durante ciertas anestias, se caracteriza por ráfagas de ondas theta y / o delta, a veces entremezcladas con ondas más rápidas, y periodos intermedios de baja amplitud (por debajo de 20 mV). [35].



Figura 9: masculino de 7 días de vida extrauterina, antecedente de 31 SDG, se observa época de 10 seg, atenuación de voltaje 5 seg y brote de actividad polimorfa en frecuencia theta 4-5 Hz duración de 2 seg, compatible con patrón de brote supresión, S: 7 μ V/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

En el recién nacido, el brote supresión se define como ráfagas sincrónicas de actividad cerebral, que duran de 0,5 a 10 s, seguidas de períodos de un fondo isoelectrico generalizado que duran de 2 a 10 s. [40]. Este aspecto es anormal y se observa en: anoxia, trastornos metabólicos, malformaciones, fármacos. Altamente predictiva de un mal resultado. [30]

El patrón de brote supresión se ha considerado el sello distintivo de los síndromes epilépticos neonatales específicos, la encefalopatía epiléptica temprana con brote supresión (Ohtahara) [42-43] y la encefalopatía epiléptica mioclónica temprana [44]. En estos casos, el trazado se caracteriza por ráfagas de gran amplitud (> 75 mV) que comienzan y terminan repentinamente y no contienen patrón fisiológico. [36]

Las ráfagas consisten en ondas lentas, puntas, ondas agudas o ritmos rápidos que pueden o no ser simétricos o sincrónicos. Las ráfagas están separadas por intervalos de baja amplitud (<5 ó 10 V), de duración variable entre 1 y 10 s. los intervalos entre ráfaga pueden alargarse con el sueño. El término "brote supresión" no debe utilizarse para los trazados inmaduros, normalmente discontinuos, de niños prematuros. [36]

EEG inactivo en el recién nacido a término. Rara vez observado, este trazado consiste en un aspecto de EEG plano o isoelectrico. Representa el silencio electro cerebral. [36]

Características patológicas

Ondas agudas rolandicas positivas (PRSW), tipo A

Ondas agudas positivas, de duración <500 ms, transitorias, localizadas en C3, C4 y Cz. Pueden ser unilaterales o bilaterales, sincronicas o no y, en ocasiones, aisladas en Cz. Se cuantifican por su densidad (numero por minuto). Una densidad superior a 1 o 2 ondas agudas rolandicas positivas por minuto se ha relacionado claramente con lesiones de la sustancia blanca y deterioro motor. Su morfología es variable: simple, con muescas o con ritmos rapidos superpuestos de amplitud de 25 a 200 V. Estos patrones anormales se observan principalmente en recién nacidos prematuros, nacidos antes de las 34 semanas de gestación. [37]

Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDS)

Estas tienen una morfología variable: ondas lentas, ondas agudas o puntas, bi-trifásicas o polifásicas, de 200 a 400 ms de duración, con una amplitud de 100 a 200 mV. Conservan la misma ubicación y se repiten de forma idéntica o casi idéntica a intervalos regulares de 1 a 10 s en el mismo trazado, sin aceleración ni extensión durante varios minutos. Se han descrito en recién nacidos a término. [38]

Descargas ictales en recién nacidos prematuros o nacidos a término. (Figura 10).

Las descargas ictales son cambios abruptos y transitorios en la actividad de fondo; su duración varía de 10 segundos varios minutos. Las características observadas con mayor frecuencia son secuencias breves de ondas agudas rítmicas o puntas, de frecuencia y duración variables, ondas delta y theta más o menos monomorfas. Durante una descarga determinada, la frecuencia y amplitud de los patrones pueden cambiar o no. Las descargas pueden ser focales o multifocales. Las descargas de EEG pueden ir acompañadas o no de convulsiones clínicas. Las descargas pueden ser aisladas o intermitentes, repetitivas y pueden desplazarse de un área a otra, dando lugar a un "estado epiléptico" o convulsiones en serie. En caso de descargas repetidas, la ubicación y la morfología pueden variar. [39-40]

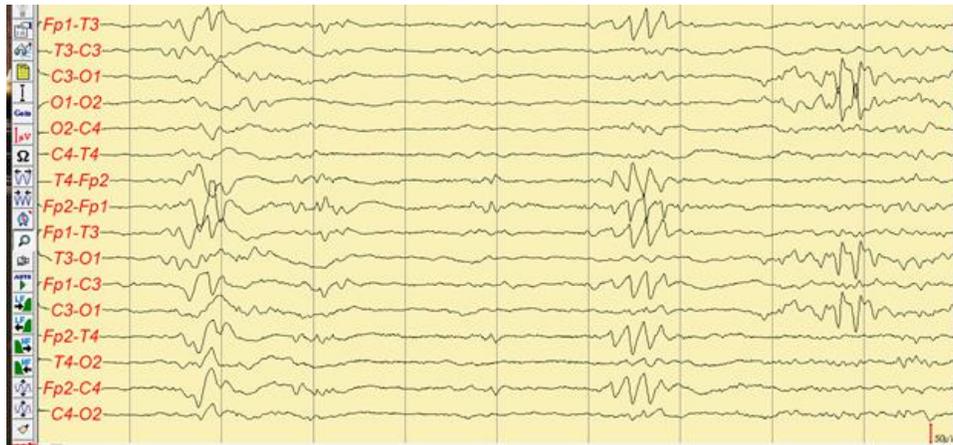


Figura 10: femenino de 33 SDG, edad corregida de 32 SDG, antecedente de prematuridad, hemorragia intraventricular grado 2 se observa época de 10 seg, con actividad paroxística frecuente frontal bilateral de predominio izquierdo y occipital izquierda como focos independientes S: 7 μ V/mm, HF: 70 Hz, LF: 0,5 Hz: 15mm/s. tomado del servicio de neurofisiología clínica, UMAE HP. Silvestre Frenk Freund, Dra. María Inés Fraire Martínez.

Cepillos en forma de rueda dentada o cepillos mecánicos

Estos cepillos anormales se definen como ráfagas de ondas puntiagudas rápidas con forma de huso con amplitudes máximas superiores a 40 mV y frecuencias entre 13 y 20 Hz. [29]

Patrón desorganizado

En los recién nacidos prematuros, el patrón desorganizado se caracteriza por ondas delta distorsionadas, con la presencia de ondas agudas anormales y cepillos en forma de rueda dentada. [29]

También se pueden observar ondas agudas transitorias anormales, como PRSW. Patrón dismaduro [64,69] este patrón se define como la presencia de características fisiológicas del EEG que indican 2 semanas o más de inmadurez, en comparación con edad gestacional. [29]

JUSTIFICACIÓN:

El cerebro humano se desarrolla rápidamente durante la gestación a medida que aumenta el grado de plegamiento cortical de una semana a otra. Estos cambios ocurren no solo desde la perspectiva macroestructural, sino también en términos de organización microestructural y conexiones de redes cerebrales. El nacimiento prematuro es un evento inesperado debido a distintas causas subyacentes, todas las cuales pueden influir en la trayectoria de desarrollo del sistema nervioso. El daño cerebral severo en recién nacidos prematuros puede provocar la muerte o trastornos en el neurodesarrollo moderados a graves, incluida la parálisis cerebral, retraso mental, la discapacidad visual y auditiva, y afectar gravemente la calidad de vida, por lo tanto, es de vital importancia la evaluación temprana y su prevención para ofrecer un mejor pronóstico neurológico. Con los resultados del presente estudio se pretende describir detalladamente aquellos hallazgos electrofisiológicos de recién nacidos prematuros que han acudido al servicio de neurología. Asimismo, al identificar la frecuencia y tipo de hallazgos este estudio servirá como base para estudios futuros sobre el tema en nuestro servicio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha demostrado que el entorno extrauterino en el recién nacido prematuro influye en la maduración cerebral medida por EEG. Se han detectado patrones y arquitectura del sueño menos maduros (cambios de fase y sueño de transición) en recién nacidos prematuros en comparación con recién nacidos a término de edades post-concepcionales iguales. Se ha sugerido que esta adaptación en la función cerebral podría ser una falta de madurez "fisiológica" como resultado del estrés biológico y ambiental. Sin embargo, todavía hay cierto desacuerdo sobre estos hallazgos, y varios autores informan una maduración intrauterina y extrauterina similar de parámetros específicos del EEG. Por lo tanto, la descripción de estos patrones asociados a lesión neurológica sigue siendo necesaria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características neurofisiológicas del electroencefalograma del paciente recién nacido pre término?

OBJETIVO GENERAL:

- Describir los hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos pretérmino.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las características del electroencefalograma en el recién nacido pretérmino.
2. Describir la frecuencia de alteraciones electroencefalográficas en el recién nacido pretérmino.
3. Describir el tipo y localización de alteraciones en el recién nacido pretérmino.
4. Describir y caracterizar comorbilidades en recién nacidos pretérmino.

HIPÓTESIS

No requiere al tratarse de un estudio descriptivo

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio transversal descriptivo, retrospectivo.

Se analizaron y evaluaron los estudios realizados de junio de 2017 a junio de 2021. Se eligió este periodo de estudio para garantizar que los EEG fueron realizados con las mismas técnicas y criterios internacionales, así como haber sido evaluados por los mismos neurofisiólogos certificados para establecer el diagnóstico bioeléctrico.

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

Población diana: Recién nacidos pretérmino.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes recién nacidos con antecedente de prematurez al momento del estudio, sin distinción de género, a los cuales se les haya realizado un electroencefalograma, en el periodo de tiempo comprendido entre junio de 2017 a junio de 2021.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con registro electroencefalográfico incompleto y/o expediente clínico sin datos completos (diagnóstico de envío, semanas de gestación, factores de riesgo perinatal).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

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

TABLA DE VARIABLES:

VARIABLES DE INTERES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Maduración cerebral	Proceso del neurodesarrollo que se traduce en una función neurobiológica específica para cada edad	La presencia de una organización del ritmo de base y de grafo elementos madurativos acorde a la edad corregida.	Cualitativa nominal dicotómica	Maduro Inmaduro
Presencia de comorbilidad perinatal	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 algún factor de riesgo asociado a prematurez:	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No
Tipo de comorbilidad	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.	Se describirá el tipo de factor de riesgo asociado a prematurez	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> ● Prematurez ● Retraso en el crecimiento intrauterino ● Encefalopatía hipóxica isquémica ● Convulsiones neonatales ● Microcefalia ● Infecciones del sistema nervioso central ● Neuroimagen patológica ● Anomalías congénitas.

				<ul style="list-style-type: none"> ● Traumatismo craneal ● Cardiopatía congénita ● Enfermedad pulmonar. Sepsis del recién nacido <ul style="list-style-type: none"> ● Otros factores de riesgo.
Actividad paroxística	<p>Conjunto de grafo elementos que emergen bruscamente del ritmo de base.</p> <p>Presencia de al menos uno de los siguientes grafo elementos durante el registro electroencefalográfico.</p>	<p>Se describirá si el paciente presentó actividad paroxística focal o generalizada</p> <p>Focal:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Frontal ● Central ● Temporal ● Occipital <p>Generalizada:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Brote-supresión 	Cualitativa nominal dicotómica	Focal Generalizada
Disfunción	<p>Alteración en la frecuencia, forma, topografía y / o cantidad de ritmos EEG:</p> <p>(1) Individuo en registros anteriores o ritmos de regiones homólogas en el lado opuesto.</p> <p>(2) relación con los hallazgos en sujetos normales de</p>	<p>Se describirá si el paciente presento o no algún tipo de disfunción como:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Alteración del ritmo de base ● Alteración de los grafo elementos del sueño 	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

	edad similar y similar estado de vigilancia.			
Edad Cronológica	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento y por lo tanto es la edad postnatal.	Edad al momento de realizar del estudio.	Cuantitativa discontinua	Días de vida extra-uterina
Edad gestacional al nacimiento	Tiempo transcurrido a partir de la última fecha de menstruación de la madre, hasta el parto.	Semanas de gestación al momento del nacimiento	Cuantitativa discontinua	Semanas de gestación calculados al nacimiento
Edad corregida	Tiempo de transcurrido desde la edad cronológica del recién nacido, en menores de 40 semanas de gestación.	Se calculará de la siguiente forma: (Edad Corregida= Edad gestacional al nacimiento + Edad Cronológica - 40).	Cuantitativa discontinua	Semanas de gestación calculados al momento del estudio
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres	Fenotipo del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

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 de junio de 2017 a junio de 2021. Previa autorización por el Comité de Investigación y Ética de la UMAE HP CMN Siglo XXI, IMSS.

Se seleccionaron los estudios EEG realizados en pacientes recién nacidos (menores de 37 SDG por edad corregida).

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 grafo-elementos con el fin de determinar el grado de maduración, se identificaron las anomalías electroencefalográficas.

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.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Es una muestra por conveniencia no probabilística, de todos los pacientes en etapa neonatal que cumplieron con los criterios de selección.

MUESTREO:

Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

RESULTADOS

El presente estudio descriptivo transversal retrospectivo analizó el comportamiento de pacientes con antecedente de prematuridad tomando en cuenta sus semanas de gestación (SDG), semanas de gestación corregida (SDGC) y principales factores de riesgo registrados en base de datos de electroencefalogramas. El periodo de tiempo del estudio comprende de enero del 2017 a junio del 2021, donde se incluyó un total de 107 pacientes con antecedente de prematuridad con una edad gestacional al nacer media de 30.9 SDG \pm 3.25 y una edad corregida al momento del estudio de 37.55 SDGC \pm 4.03, siendo 37 mujeres (34.6%) y 70 hombres (65.4%) (Figura 1). La distribución por grupos de edad corregida al momento del estudio: <30 SDGC con 3 pacientes (3%), 31 a 33 SDGC con 16 pacientes (15%), 34 a 36 SDGC con 30 pacientes (28%), 37 a 40 SDGC con 31 pacientes (29%) y más de 40 SDGC con 27 pacientes (25%) (Figura 2). (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la población en estudio.

General	n=	107
Variables demográficas	Media	D.E.
Edad gestacional al nacer (SDG)	30.99	3.25
Edad corregida (SDG)	37.55	4.03
Genero	n= 107	Porcentaje
Mujeres (%)	37	34.58%
Hombres (%)	70	65.42%
Grupos por edad corregida	n= 107	Porcentaje
<30 SDG	3	3%
31-33 SDG	16	15%
34-36 SDG	30	28%
37-40 SDG	31	29%
>40 SDG	27	25%

Los datos se expresaron como media \pm DE; mediana (rango intercuartílico o frecuencia (porcentaje) según correspondiera.

SDG: semanas de gestación; D.E.: desviación estándar

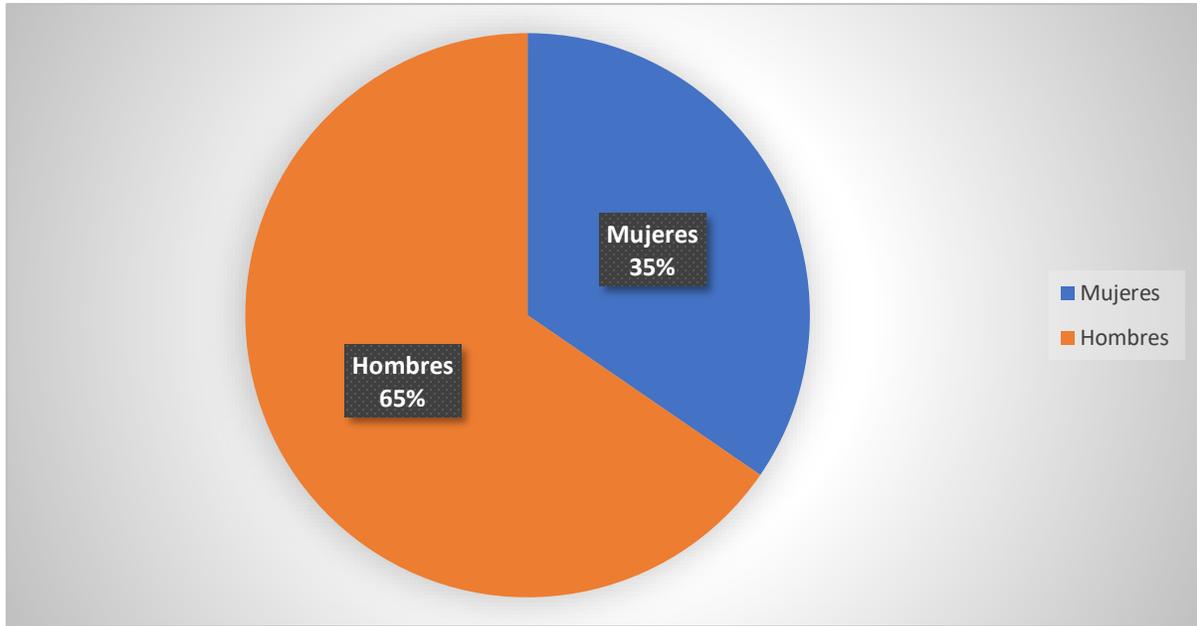


Figura 1 Distribución por género.

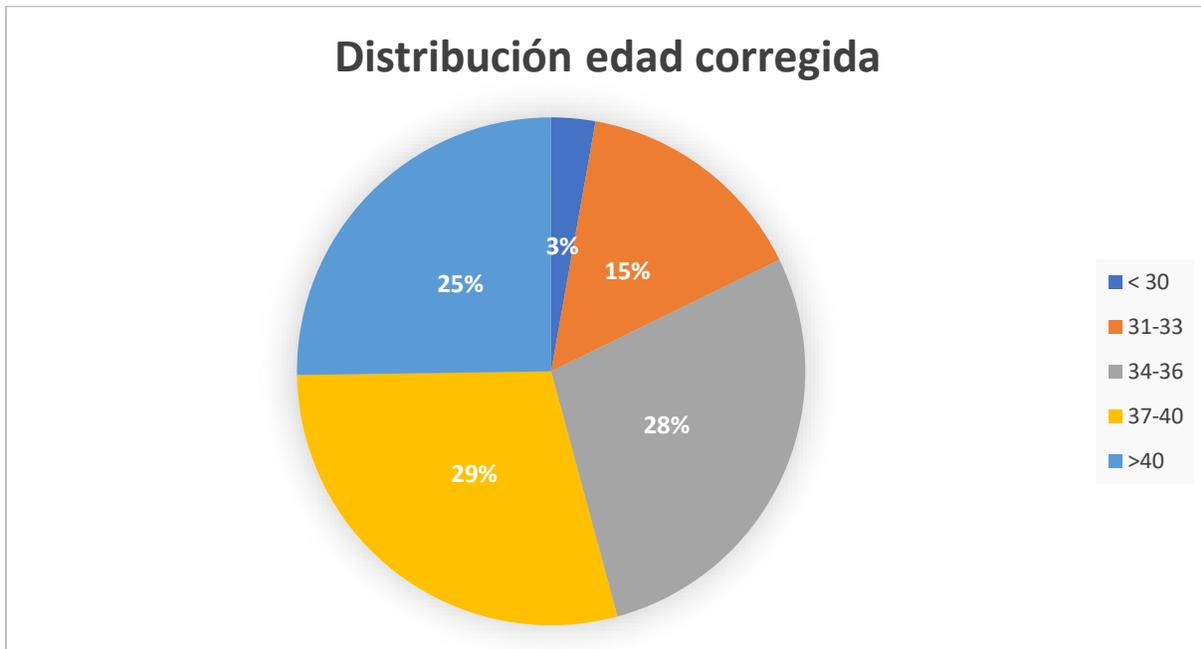


Figura 2 Distribución por grupo de edad corregida

Los hallazgos electroencefalográficos fueron normales en 43 pacientes (40%), anormales en 34 pacientes (32%) e inmaduros en 30 pacientes (28%) (Figura 3).

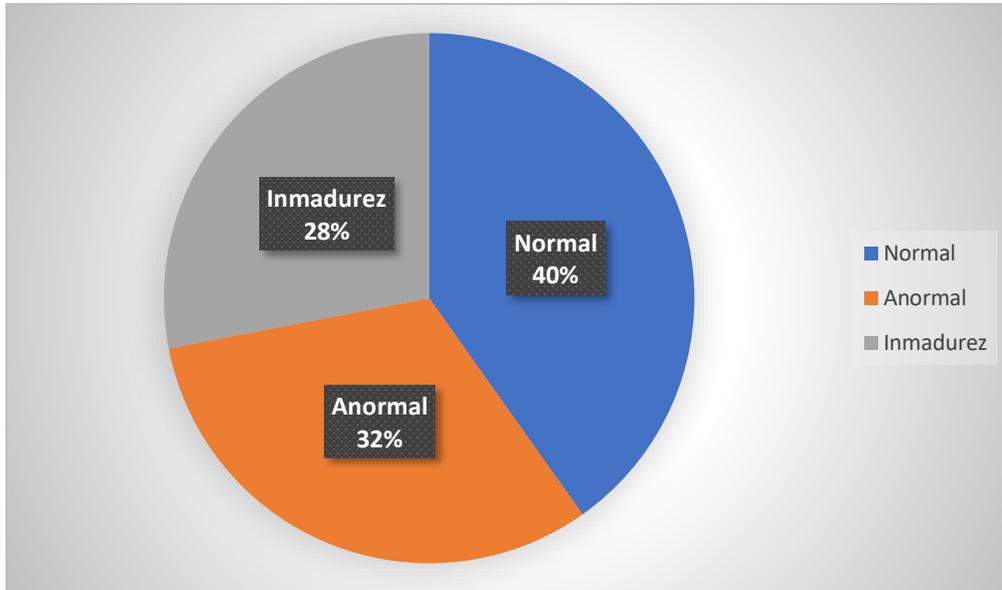


Figura 3 Hallazgos electroencefalográficos

Dentro de la división de hallazgos anormales, se subclasifico en disfunción con 5 pacientes (15%), 3 de ellos con actividad delta generalizada de muy bajo voltaje, uno con trazo discontinuo de 60 a 110 seg. sin reactividad y uno con ritmo delta generalizado de 2 Hz y asimetría interhemisférica de mayor voltaje en hemisferio izquierdo. En cuanto a actividad paroxística con 29 pacientes (85%) (Figura 4) (Tabla 2).

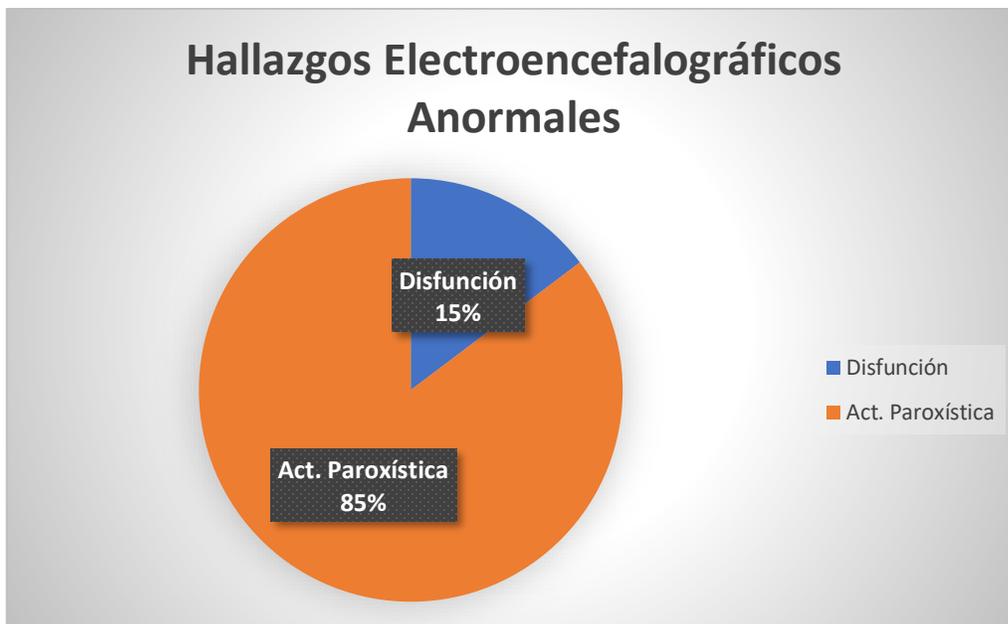


Figura 4 Hallazgos electroencefalográficos anormales.

El tipo de actividad paroxística se dividió en focal con 25 pacientes (86%), brote supresión con 2 pacientes (7%) y focal secundariamente generalizada con 2 pacientes respectivamente (7%). (Figura 5). (Tabla 2).

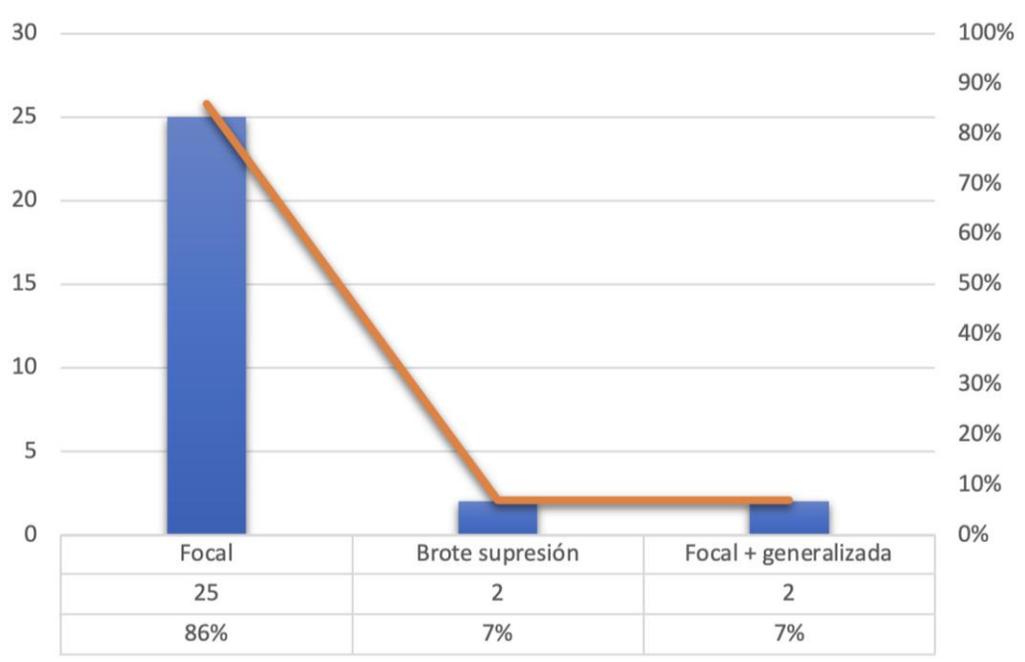


Figura 5 Clasificación actividad paroxística.

La localización de la actividad paroxística focal se presentó en la región frontal en 4 pacientes (16%), temporal en 3 pacientes (12%), parietal en 0 pacientes (0%), occipital en 8 pacientes (32%), central en 1 pacientes (4%) y multifocal en 9 pacientes (36%), (Tabla 2). (Figura 6)

Tabla 2 Hallazgos electroencefalográficos de la población en estudio

Hallazgos	n=107	Porcentaje
Normal	43	40%
Anormal	34	32%
Inmadurez	30	28%
Hallazgos anormales	n=34	Porcentaje
Disfunción	5	15%
Actividad paroxística	29	85%
Actividad paroxística	n= 29	Porcentaje
Focal	25	86%
Brote supresión	2	7%
Focal + generalizada	2	7%
Localización	n=25	Porcentaje

Frontal	4	16%
Temporal	3	12%
Parietal	0	0%
Occipital	8	32%
Central	1	4%
Multifocal	9	36%

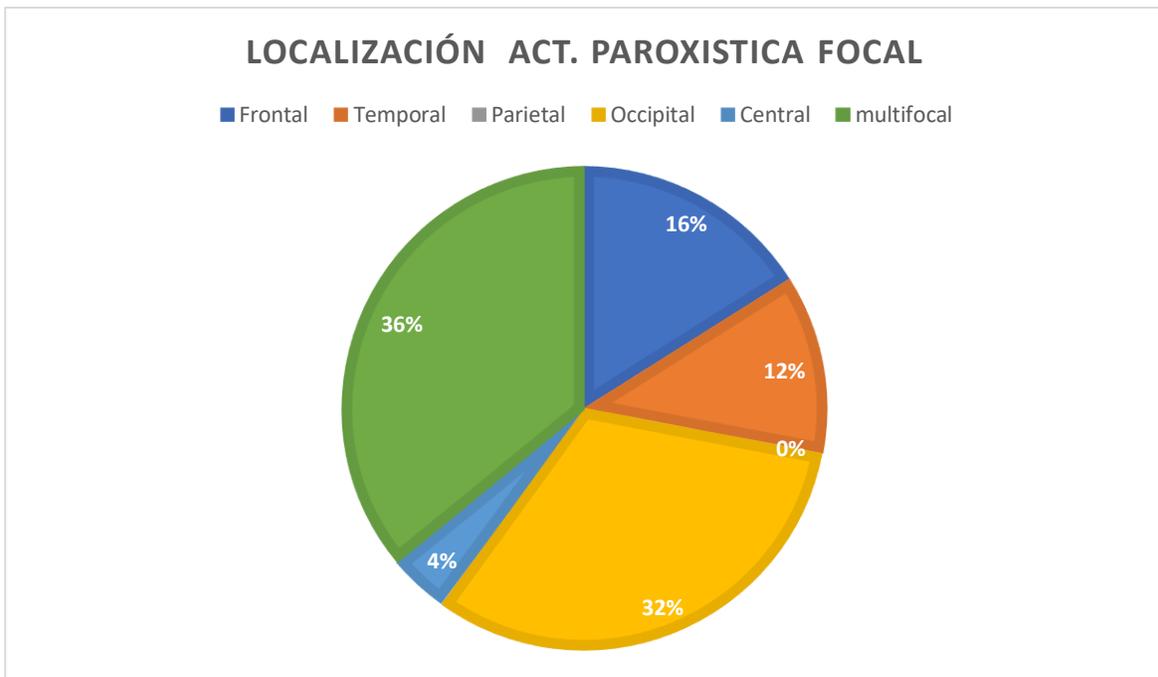


Figura 6 Localización actividad paroxística focal.

Los hallazgos electroencefalográficos por grupo de edad fueron en menores de 30 SDGC anormales en 3 pacientes (100%). En el grupo de 31 a 33 SDGC se encontraron hallazgos normales en 8 pacientes (50%) anormales en 7 pacientes (44%) e inmaduros en 1 paciente (6%). En el grupo de 34 a 36 SDGC normales en 8 pacientes (27%), anormales en 9 pacientes (30%) e inmaduros en 13 pacientes (43%). En el grupo de 37 a 40 SDGC se encontraron hallazgos normales en 11 pacientes (35%), anormales en 8 pacientes (26%) e inmaduros en 12 pacientes (39%). En mayores de 40 SDGC normales en 16 pacientes (59%) anormales en 7 pacientes (26%) e inmaduros 4 pacientes (15%), (Tabla 3).

Tabla 3 Hallazgos electroencefalográficos por grupo de edad.

SDGC	<30		31-33		34-36		37-40		>40	
	n= 3	%	n= 16	%	n= 30	%	n= 31	%	n= 27	%
Normal	0	0%	8	50%	8	27%	11	35%	16	59%
Anormal	3	100%	7	44%	9	30%	8	26%	7	26%
Inmadurez	0	0%	1	6%	13	43%	12	39%	4	15%

Los hallazgos electroencefalográficos anormales distribuidos por grupo de edad: <30 SDGC, 3 pacientes con actividad paroxística (100%); 31 a 33 SDGC 7 pacientes con actividad paroxística (100%); 34 a 36 SDGC 9 pacientes con actividad paroxística (100%); 37 a 40 SDGC 2 pacientes con disfunción (25%) y 6 con actividad paroxística (75%); y mayores de 40 SDGC 3 pacientes con disfunción (43%) y 4 pacientes con actividad paroxística (57%), (Tabla 4).

Tabla 4 Hallazgos electroencefalográficos anormales por grupo de edad.

SDGC	<30		31-33		34-36		37-40		>40	
	n= 3	%	n= 7	%	n= 9	%	n= 8	%	n= 7	%
Disfunción	0	0%	0	0%	0	0%	2	25%	3	43%
Act. Paroxística	3	100%	7	100%	9	100%	6	75%	4	57%

La localización de hallazgos electroencefalográficos por grupo de edad muestra en menores de 30 SDGC actividad occipital, multifocal y brote supresión con 1 paciente cada uno (33%). En el grupo de 31 a 33 SDGC actividad frontal con 2 pacientes (29%), temporal y occipital con 1 paciente cada uno (14%), multifocal con 3 pacientes (43%). El grupo de 34-36 SDGC con actividad paroxística occipital en 5 pacientes (56%), multifocal en 2 pacientes (22%), central y temporal con un paciente cada uno (11%). En la categoría de 37 a 40 SDGC con actividad frontal en 2 pacientes (33.3%), temporal, occipital y multifocal con 1 paciente cada uno respectivamente (16.7%) y actividad focal secundariamente generalizada en 1 paciente (16.7%). En mayores de 40 SDGC con actividad multifocal en 3 pacientes (75%) y focal secundariamente generalizada en 1 paciente (25%), (Tabla 5).

Tabla 5 Hallazgos electroencefalográficos actividad paroxística por grupo de edad

SDGC	<30		31-33		34-36		37-40		>40	
	n= 3	%	n= 7	%	n= 9	%	n= 6	%	n= 4	%
Frontal	0	0%	2	29%	0	0%	2	33.3%	0	0%
parietal	0	0%	0	0%	0	0%	0	0.0%	0	0%
central	0	0%	0	0%	1	11%	0	0.0%	0	0%
temporal	0	0%	1	14%	1	11%	1	16.7%	0	0%
occipital	1	33%	1	14%	5	56%	1	16.7%	0	0%
multifocal	1	33%	3	43%	2	22%	1	16.7%	3	75%
brote supresión	1	33%	0	0%	0	0%	0	0.0%	0	0%
focal sec generalizado	0	0%	0	0%	0	0%	1	16.7%	1	25%

La distribución de pacientes que presentan comorbilidades son 100 (93.4%) y sin comorbilidades 7 pacientes (6.5%). Las comorbilidades por sexo están en 65 hombres (65%) y 35 mujeres (35%) (Tabla 6). Las comorbilidades se clasificaron de la siguiente manera: sin comorbilidades con 7 pacientes (6.54%), una comorbilidad en 53 pacientes (49.53%), dos comorbilidades en 33 pacientes (30.84%) y 3 o comorbilidades en 14 pacientes (13.09%) (Figura 7).

Tabla 6 Distribución por comorbilidades

Comorbilidades	n= 107	Porcentaje
Si (%)	100	93.40%
No (%)	7	6.50%
Comorbilidades por sexo	n= 107	Porcentaje
Hombres	65	65.00%
Mujeres	35	35.00%
Número de comorbilidades	n= 107	Porcentaje
Sin comorbilidades	7	7%
Una comorbilidad	53	49%
Dos comorbilidades	33	31%
Tres o más comorbilidades	14	13%

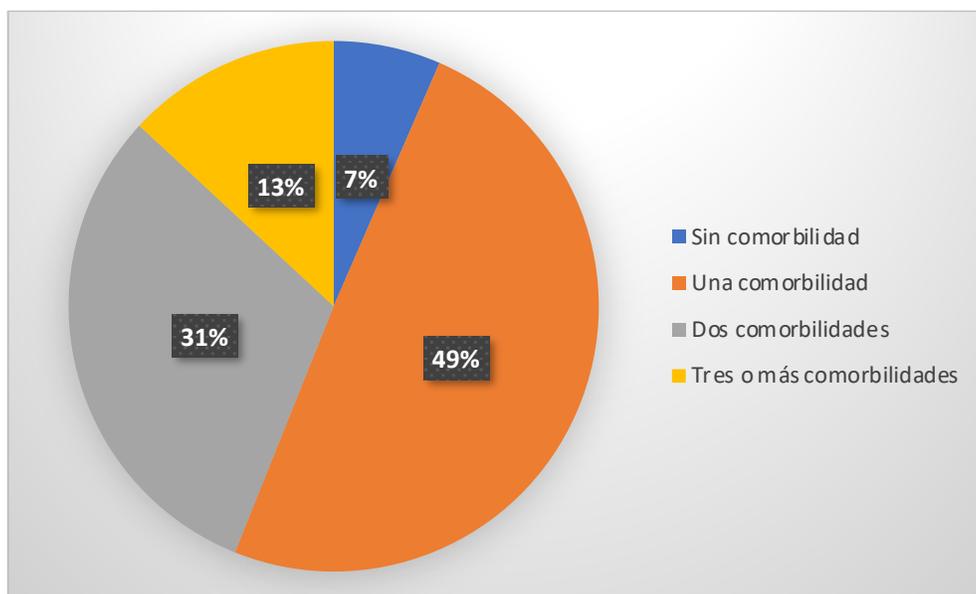


Figura 7 Distribución según número de comorbilidades

Las comorbilidades por patología se distribuyen en neurológico (50%), pulmonar (15%), cardiovascular (13%) y otras (22%). (Figura 8).

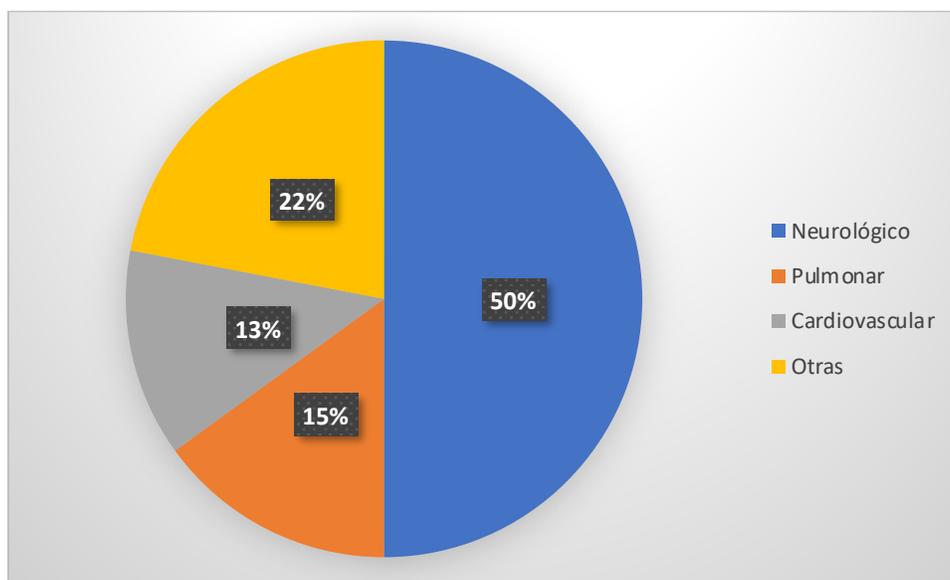


Figura 8 Distribución por comorbilidades

Dentro de la clasificación por tipo de comorbilidad, el factor neurológico se clasificó en 6 tipos: crisis epilépticas y estado epiléptico (36%), hemorragia intracraneal (29%), encefalopatía hipóxico-isquémica (20%), malformaciones del SNC (6%), infección del SNC (3%), y otras (6%) (Tabla 7).

Tabla 7 Comorbilidades en la población en estudio

Tipo de comorbilidad	porcentaje
Neurológico	50%
Cardiovascular	13%
Pulmonar	15%
otras	22%
Tipo de comorbilidad neurológica	porcentaje
Crisis epilépticas/ Estado Epiléptico	36%
Encefalopatía hipóxico-isquémica	20%
Hemorragia intracraneal	29%
Infecciones	3%
Malformaciones del SNC	6%
Otras	6%
Tipo de comorbilidad cardiovascular	porcentaje
Persistencia del conducto arterioso	32%
Foramen oval permeable	7%
Comunicación interauricular	11%
Comunicación interventricular	21%
Tetralogía de Fallot	4%
Otras	25%
Tipo de comorbilidad pulmonar	porcentaje
Neumonía	9%
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	17%
Apnea	39%
Displasia broncopulmonar	26%
Hipertensión arterial pulmonar	4%
Otras	5%
Grados de Hemorragia de la matriz germinal	porcentaje
Grado I	11%
Grado II	36%
Grado III	36%
Grado IV	11%
Hemorragia intracraneal	6%

La clasificación por tipo de comorbilidad cardiovascular (Tabla 7), se dividió en 6 categorías: persistencia del conducto arterioso (32%), comunicación interventricular (21%), comunicación interauricular (11%), foramen oval permeable (7%), tetralogía de Fallot (4%) y otras (25%).

La clasificación por comorbilidad pulmonar (Tabla 7), incluye las siguientes categorías: neumonía (9%), síndrome de dificultad respiratoria aguda (17%), apnea (39%), displasia broncopulmonar (26%), hipertensión arterial pulmonar (4%) y otras (5 %).

Los hallazgos electroencefalográficos se agruparon por número de comorbilidades en: sin comorbilidades con hallazgo normal en 2 pacientes (28.57%), anormal en 3 pacientes (42.86%) e inmadurez en 2 pacientes (28.57%). Una comorbilidad con hallazgo normal en 20 pacientes (38%), anormal en 17 pacientes (32%) e inmadurez en 16 pacientes (30%). Dos comorbilidades se reportaron normal en 15 pacientes (46%), anormal en 11 pacientes (33%) e inmadurez en 7 pacientes (21%). En 3 o más comorbilidades con hallazgo normal en 6 pacientes (43%), anormal en 3 pacientes (21%) e inmadurez en 5 pacientes (36%), (Tabla 8).

Tabla 8 Hallazgos electroencefalográficos por número de comorbilidades

	Sin comorbilidad	%	Una comorbilidad	%	Dos comorbilidades	%	3 o > comorbilidades	%
Normal	2	28.57%	20	38%	15	46%	6	43%
Anormal	3	42.86%	17	32%	11	33%	3	21%
Inmadurez	2	28.57%	16	30%	7	21%	5	36%

Dentro de los hallazgos anormales por número de comorbilidades se reportó en pacientes: sin comorbilidad un paciente con disfunción (33%) y 2 con actividad paroxística (67%). En el grupo con una comorbilidad 2 pacientes con disfunción (12%) y 15 con actividad paroxística (88%). En la categoría de dos comorbilidades, 1 paciente con disfunción (9%) y 10 pacientes con actividad paroxística (91%). En el grupo de 3 o más comorbilidades 1 paciente con disfunción (33%) y 2 pacientes con actividad paroxística (67%) (Tabla 9).

Tabla 9 Hallazgos electroencefalográficos anormales por número de comorbilidades

	Sin comorbilidad	%	Una comorbilidad	%	Dos comorbilidades	%	3 o > comorbilidades	%
Disfunción Act.	1	33%	2	12%	1	9%	1	33%
Paroxística	2	67%	15	88%	10	91%	2	67%

DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue describir los hallazgos electroencefalográficos en recién nacidos pretérmino.

En todo el mundo, se estima que más de 1 de cada 10 recién nacidos nacieron prematuros en 2013, lo que representa 15 millones de prematuros. Entre estos, 1 millón de niños menores de 5 años mueren anualmente debido a complicaciones relacionadas con el parto prematuro. En los países en desarrollo, la medición de los recién nacidos pre término es más difícil y la mortalidad es extremadamente alta.

Existe evidencia que el entorno extrauterino en el recién nacido prematuro influye en la maduración cerebral medida por electroencefalograma (EEG). Se han detectado patrones y arquitectura del sueño inmaduros (cambios de fase y transición de sueño) en recién nacidos prematuros en comparación con recién nacidos a término de edades post-concepcionales iguales. Se ha sugerido que esta adaptación en la función cerebral podría ser una falta de madurez "fisiológica" como resultado del estrés biológico y ambiental. Sin embargo, todavía hay cierto desacuerdo sobre estos hallazgos, y varios autores informan una maduración intrauterina y extrauterina similar de parámetros específicos del EEG. Por lo tanto, la descripción de estos patrones asociados a lesión neurológica sigue siendo necesaria.

En el presente estudio los hallazgos electroencefalográficos en el grupo con edad menor a 30 SDGC fue anormal en el 100% de la población estudiada. En cuanto al grupo de 31-33 SDGC 50% se encontraron normales, 44% anormales y 6% con inmadurez. En el grupo de 34-36 SDGC 27% se encontraron normales, 30% como anormales y 43% con inmadurez. El grupo de 37-40 SDGC 35% fueron normales, 26% anormales y 39% con inmadurez. Finalmente, en el grupo de 40 SDGC 59% se encontraron con hallazgos normales, el 26% con hallazgos anormales y 15% con inmadurez.

Al analizar los hallazgos electroencefalográficos anormales por grupo de edad, en el grupo con edad gestacional corregida menor a 30, la actividad paroxística fue dominante con un 100%. En el grupo de 31-33 SDGC de igual forma la actividad paroxística fue predominante, ya que se presentó en el 100% de la población de estudio y de igual forma en el grupo de 34-36 SDG. En el grupo de 37-40 SDG la actividad paroxística represento el 75% de los hallazgos anormales y disfunción el restante 25%. En el grupo con edad > 40 SDGC la actividad paroxística represento el 57% de los hallazgos y disfunción el restante 43%.

La localización de la actividad paroxística en el grupo con edad <30 SDGC correspondió en un 33% occipital y 33% multifocal. En el grupo de 31-33 SDGC fue predominantemente multifocal 43%. Del grupo de 34-36 SDG la localización más frecuente fue occipital con 56%. En el grupo de 37-40 SDGC la localización más encontrada fue frontal con 33% y en el grupo con edad mayor a 40 SDG la localización más reportada fue multifocal con 75%.

La actividad brote supresión fue más frecuente en el grupo con edad menor a 30 SDGC y focal secundaria generalizado fue más frecuente en el grupo con edad mayor a 40 SDGC.

En (Fogtmann et al., 2017) hicieron una revisión sistémica donde su objetivo fue evaluar la precisión del EEG de amplitud integrada o EEG convencional temprano en recién nacidos pretérmino para predecir el resultado del desarrollo neurológico. Se realizó una búsqueda en bases como Cochrane Library, PubMed, Embase, etc. Se incluyeron estudios observacionales donde se realizó EEG en los primeros 7 días de vida extrauterina de recién nacidos pretérmino y que reportaran desarrollo neurológico de uno a 10 años. Se incluyeron 13 estudios con una población total de 1,181. Se realizó un metaanálisis de 3 estudios (267). Encontraron que cualquier anomalía en el EEG de acuerdo con la clasificación de Hellström-Westas fueron un factor predictivo de desarrollo neurológico anormal. [41]

En (Le Bihannic et al., 2012) realizaron un estudio para evaluar el valor pronóstico de los hallazgos en el EEG en recién nacidos pre término. Incluyeron 76 participantes < 30 SDG, y se realizó seguimiento a los 4, 9, 18 meses y a los 5 años. Se encontraron 25 pacientes con hallazgos normales en el EEG y 22 de estos tuvieron un desarrollo neurológico normal. 36 participantes tuvieron secuelas neurológicas y de estos 30 pacientes tuvieron anomalías en el EEG. El hallazgo de inmadurez fue el más frecuente en estos pacientes con secuelas. Dentro de los pacientes con patrón desorganizado, 12 tuvieron secuelas neurológicas y dos presentaron parálisis cerebral infantil. En su estudio la sensibilidad del EEG para valorar el desarrollo neurológico fue de 83.3% y la especificidad de 88% con un valor predictivo positivo de 90.9%. [42]

En (D Selton et al., 2013) realizaron un estudio donde incluyeron 58 recién nacidos pre término menores a 29 SDG. Se realizó EEG a las 6 semanas de vida extrauterina y se encontró que 25 (43%) presentaban hallazgos anormales. Al cumplir 5 años de vida se aplicó test de Kaufman Assesment Battery for Children, encontrando que 20 de los 25 (80%) pacientes con hallazgos anormales en el EEG presentaban más discapacidades psicomotrices en comparación con aquellos que tuvieron hallazgos normales (6 de 26, 23%) ($P= 0.0002$). [43]

En (Daniele Selton et al., 2010) realizaron un estudio donde se incluyeron 58 recién nacidos pre término menores a 29 SDG o con peso al nacimiento menor de 1 kg. Se realizó EEG a las 6 semanas de vida extrauterina y se encontraron hallazgos anormales en 28 pacientes; 7 pacientes presentaron hallazgos de inmadurez y 13 pacientes tuvieron un patrón desorganizado. Se realizó correlación entre estos hallazgos en el EEG y el desarrollo psicomotriz al cumplir 12 meses de edad. Encontraron que 15 de los 28 pacientes (34.5%) con hallazgos anormales tenían diversas anomalías neurológicas ($p < 0,0001$). Concluyen que el EEG realizado a las 6 SDGC pueden ser de utilidad para estratificar riesgo neurológico en recién nacidos pretérmino. [44]

Los resultados de los autores mencionados apoyan los hallazgos de nuestra investigación, ya que el hallazgo más frecuente encontrado fue anormal, con excepción de (Le Bihannic et al., 2012) quien reporta más hallazgos de inmadurez que correlacionan más con un desarrollo neurológico anormal. [42]

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen el gran tamaño de muestra, siendo 107 registros electroencefalográficos correspondientes a pacientes prematuros superando el tamaño de la muestra de trabajos previamente mencionados, donde el mayor número de pacientes fueron 76 (Le Bihannic et al., 2012). Además de analizar el tipo y el número de factores de riesgo para presentar hallazgos anormales en el EEG. [42]

Nuestro estudio difiere de estos al ser un estudio descriptivo transversal para valorar estos hallazgos como predictor de alteraciones en el neurodesarrollo, por lo que no se cuenta con seguimiento de los participantes.

CONCLUSIÓN:

El total de nuestra muestra fue de 107 pacientes con antecedente de prematurez con una edad gestacional al nacer media de 30.9 SDG \pm 3.25 y una edad corregida al momento del estudio de 37.55 SDGC \pm 4.03, siendo 37 mujeres (34.6%) y 70 hombres (65.4%). La distribución por grupos de edad corregida al momento del estudio: <30 SDGC con 3 pacientes (3%), 31 a 33 SDGC con 16 pacientes (15%), 34 a 36 SDGC con 30 pacientes (28%), 37 a 40 SDGC con 31 pacientes (29%) y > 40 SDGC con 27 pacientes (25%).

Los hallazgos electroencefalográficos fueron normales en 43 pacientes (40%), anormales en 34 pacientes (32%) e inmaduros en 30 pacientes (28%). De los estudios anormales, 5 (15%) presentaron disfunción y 29 pacientes (85%) actividad paroxística

El tipo de actividad paroxística fue focal con 25 pacientes (86%), brote supresión en dos pacientes (7%) y focal secundariamente generalizada en 2 pacientes (7%).

La localización de la actividad paroxística focal se presentó en la región occipital en 8 pacientes (32%), multifocal en 9 pacientes (36%), frontal en 4 pacientes (16%), temporal en 3 pacientes (12%), central en un paciente (4%).

Los hallazgos electroencefalográficos por grupo de edad fueron:

En menores de 30 SDGC anormales en 3 pacientes (100%).

En el grupo de 31 a 33 SDGC normales en 8 pacientes (50%) anormales en 7 pacientes (44%) e inmaduros en 1 paciente (6%).

En el grupo de 34 a 36 SDGC normales en 8 pacientes (27%), anormales en 9 pacientes (30%) e inmaduros en 13 pacientes (43%).

En el grupo de 37 a 40 SDGC se encontraron hallazgos normales en 11 pacientes (35%), anormales en 8 pacientes (26%) e inmaduros en 12 pacientes (39%).

En mayores de 40 SDGC normales en 16 pacientes (59%) anormales en 7 pacientes (26%) e inmaduros 4 pacientes (15%),

De los hallazgos anormales por grupo de edad la actividad paroxística se encontró en <30 SDGC, 3 pacientes (100%); de 31 a 33 SDGC 7 (100%); 34 a 36 SDGC 9 (100%); 37 a 40 SDGC y 6 (75%); 2 pacientes con disfunción (25%) y mayores de 40 SDGC 3 pacientes con disfunción (43%) y 4 pacientes con actividad paroxística (57%).

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS:

1. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems - instruction manual. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. p. 2 [Accessed 23/05/2021], <http://www.who.int/classifications/icd/icdonlineversions/en/index.html>.
2. Callaghan WM, MacDorman MF, Shapiro-Mendoza CK, et al. Explaining the recent decrease in US infant mortality rate, 2007–2013. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:73e1–8. [PubMed: 27687216].
3. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes, Behrman RE, Butler AS, editors. *Preterm birth: causes, consequences, and prevention*. Washington, DC: National Academies Press (US); 2007 p. 12. Societal Costs of Preterm Birth. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11358/>
4. Rivera L, Fuentes-Román ML, Esquinca-Albores C, Abarca FJ, Hernández-Girón C. Factores asociados a mortalidad perinatal en el hospital general de Chiapas, México. *Rev Saude Publica* 2003; 37:687-92
5. Osorno CL, Acosta MA, Dávila VJ, Rodríguez ChJ y col. Mortalidad neonatal en un hospital perinatal regional de Mérida, Yucatán, de 1995 al 2004 I. Análisis de las tasas crudas y específicas. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74:401-9.
6. Hinojosa-Pérez JO, Piña-Ceballos VM, Taméz-Vargas A, Gutiérrez-Ramírez F y col. Morbi-mortalidad del recién nacido con peso menor de 1500 g en Monterrey, Nuevo León. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2003; 60:571-8.
7. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CR. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012;379(9814):445e52.
8. Araujo BF, Zatti H, Madi JM, Coelho MB, Olmi FB, Canabarro CT. Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J)* 2012;88(3):259e66.
9. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. *Public Health* 2014;128(5):399e40
10. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008; 371(9608):261e9.
11. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4). 374ee1e9.
12. Orchinik LJ, Taylor HG, Espy KA, Minich N, Klein N, Sheffield T, et al. Cognitive outcomes for extremely preterm/extremely low birth weight children in kindergarten. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17(6):1067e79.
13. Moreira RS, Magalhães LC, Alves CR. Effect of preterm birth on motor development, behavior, and school performance of school-age children: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90(2):119e34.
14. Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, et al. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(4): F301e8.

15. Singer LT, Salvator A, Guo S, Collin M, Lilien L, Baley J. Maternal psychological distress and parenting stress after the birth of a very low-birth-weight infant. *JAMA* 1999;281(9):799e805.
16. Petrou S, Abangma G, Johnson S, Wolke D, Marlow N. Costs and health utilities associated with extremely preterm birth: evidence from the EPICure study. *Value Health* 2009;12(8):1124e34.
17. Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JLY. Moderate and late preterm birth: effect on brain size and maturation at term-equivalent age. *Radiology*. 2014;273(1):232–40.
18. Bjuland KJ, Rimol LM, Løhaugen GCC, Skranes J. Brain volumes and cognitive function in very-low-birth-weight (VLBW) young adults. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18(5):578–90. This study is one of the few that performed neuroimaging in adults born prematurely.
19. Caskey M, Stephens B, Tucker R, Vohr B. Adult talk in the NICU with preterm infants and developmental outcomes. *Pediatrics*. 2014;133(3): e578–84. This study highlights NICU practices and exposure of voice.
20. Tu YF, Wang LW, Wang ST, Yeh TF, Huang CC. Postnatal Steroids and Febrile Seizure Susceptibility in Preterm Children. *Pediatrics*. 2016 Apr;137(4):e20153404. doi: 10.1542/peds.2015-3404.
21. Lloyd RO, et al. Electrographic seizures during the early postnatal period in preterm infants. *J Pediatr*. 2017; 187:18–25. e2. Preterm infants were consequitively enrolled in this study for continuous EEG recording and seizure identification.
22. Vesoulis ZA, Inder TE, Woodward LJ, Buse B, Vavasseur C, Mathur AM. Early electrographic seizures, brain injury, and neurodevelopmental risk in the very preterm infant. *Pediatr Res*. 2014;75(4):564–9.
23. Tu YF, Wang LW, Wang ST, Yeh TF, Huang CC. Postnatal steroids and febrile seizure susceptibility in preterm children. *Pediatrics*. 2016;137(4): e20153404.
24. Radic JA, Vincer M, McNeely PD. Outcomes of intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in a populationbased cohort of very preterm infants born to residents of Nova Scotia from 1993 to 2010. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;15(6):580– 8. This is a large population-based study of approximately 400 preterm infants with IVH.
25. Chevallier M, et al. Leading causes of preterm delivery as risk factors for intraventricular hemorrhage in very preterm infants: results of the EPIPAGE 2 cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5): 518.e1–518.e12. This large multicenter population-based study in France provided multiple important observations.
26. Gamaleldin I, Harding D, Siassakos D, Draycott T, Odd D. Significant intraventricular hemorrhage is more likely in very preterm infants born by vaginal delivery: a multi-centre retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017:1–6.
27. Stangenes KM, Fevang SK, Grundt J, Donkor HM, Markestad T, Hysing M, et al. Children born extremely preterm had different sleeping habits at 11 years of age

- and more childhood sleep problems than term-born children. *Acta Paediatr.* 2017;106(12):1966–72.
28. Dreyfus-Brisac C. Neonatal electroencephalography. In: Scarpelli EM, Cosmi EV, editors. *Perinatal Medicine*. New York: Raven Press; 1979. p. 397–472.
 29. Mizrahi EM, Hrachovy RA. *Atlas of Neonatal Electroencephalography*. 4a ed. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Demos Medical Publishing; 2015.
 30. Aicardi J, Goutieres F. Encéphalopathie myoclonique néonatale. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1978; 8:99–101.
 31. Monod N, Dreyfus-Brisac C. Prognostic value of the neonatal EEG in full term newborns. In: Remond A, editor. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier; 1972. p. 89–100.
 32. De Weerd AW, Despland PA, Plouin P. Neonatal EEG. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology. *Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999; 52:149–57.
 33. Holmes GL, Moshe SL, Jones HR. *Clinical neurophysiology of infancy, childhood, and adolescence*. Elsevier ed: Butterworth and Heinemann; 2006.
 34. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. *J Clin Neurophysiol* 1993; 10:323–52.
 35. Ohtahara S, Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst. *J Clin Neurophysiol* 2003; 20:398–407.
 36. Radvanyi-Bouvet MF, Cukier-Hemeury F, Morel-Kahn F. Décharges critiques chez les prématurés et les nouveau-nés à terme. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1981;11: 404–11.
 37. Radvanyi-Bouvet MF, Vallecalle MH, Morel-Kahn F, Relier JP, Dreyfus-Brisac C. Seizures and electrical discharges in premature infants. *Neuropediatrics* 1985; 16:143–8.
 38. Nguyen The Tich S, d'Allest AM, Touzery de Villepin A, de Belliscize J, Walls-Esquivel E, Salefranque F, et al. Pathological features of neonatal EEG in preterm babies born before 30 weeks of gestational age. *Neurophysiol Clin* 2007; 37:325–70.
 39. Ortibus EL, Sum JM, Hahn JS. Predictive value of EEG for outcome and epilepsy following neonatal seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98:175–85.
 40. Kidokoro H, Okumura A, Watanabe K. Abnormal brushes in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Neuropediatrics* 2006; 37:265–8.
 41. Fogtman, E. P., Plomgaard, A. M., Greisen, G., & Gluud, C. (2017). Prognostic accuracy of electroencephalograms in preterm infants: a systematic review. *Pediatrics*, 139(2).
 42. Le Bihannic, A., Beauvais, K., Busnel, A., De Barace, C., & Furby, A. (2012). Prognostic value of EEG in very premature newborns. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 97(2), F106--F109.
 43. Selton, D, Andre, M., Debruille, C., Deforge, H., & Hascoët, J.-M. (2013). Cognitive outcome at 5 years in very premature children without severe early cerebral

- abnormalities. Relationships with EEG at 6 weeks after birth. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 43(5–6), 289–297.
44. Selton, Daniele, André, M., Debruille, C., Deforge, H., Fresson, J., & Hascoet, J.-M. (2010). EEG at 6 weeks of life in very premature neonates. *Clinical Neurophysiology*, 121(6), 818–822.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.11.006>

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Número de folio: _____ Género: M: _____ F: _____

Edad gestacional al nacimiento: _____SDG. Edad cronológica: _____

Edad corregida al momento que se le realizó el estudio EEG: _____

Factores de riesgo perinatal:

SI (___) Cuál: _____ No (___)

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

ANORMAL							
DISFUNCION	SI	NO					
ACTIVIDAD PAROXISTICA	SI	NO	LOCALIZACION				
			FRONTAL	TEMPORAL	PARIETAL	OCCIPITAL	CENTRAL
FOCAL							
GENERALIZADA							

ANEXO 2: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	J u l i o	A g o s t o	S e p t i e m b r e	O c t u b r e	N o v i e m b r e	d i c i e m b r e	e n e r o	f e b r e r o	m a r z o	a b r i l	m a y o	j u n i o	j u l i o	A g o s t o
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														
PRESENTACIÓN														