

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.**

MEDICINA MATERNO FETAL

**"EFECTOS NEONATALES CON EL USO DE ESQUEMAS MÚLTIPLES
DE GLUCOCORTICOIDES COMO INDUCTORES DE MADUREZ
PULMONAR FETAL"**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALISTA EN
MEDICINA MATERNO FETAL
P R E S E N T A :
DRA. EMMA KARINA CANTÚ SEGOVIA**



**ASESOR DE TESIS:
DR. TOMÁS DE JESÚS MENDOZA MARTÍNEZ**

MÉXICO, D.F., OCTUBRE 2004



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.



Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
CMN "20 de Noviembre"

Dr. Fernando Escobedo Aguirre
Profesor Titular del Curso

Dr. Tomás de Jesús Mendoza Martínez
Asesor de Tesis

Dra. Emma Karina Cantú Segovia
Autor de Tesis

SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

EFFECTOS NEONATALES CON EL USO DE ESQUEMAS MÚLTIPLES DE GLUCOCORTICOIDES COMO INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR FETAL

*Dra. Cantú S, **Dr. Mendoza M.***Dr. Escobedo A, ****Dra. Segura R, ***** Dra. González M.

Servicio de Medicina Materno Fetal. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Resumen

El objetivo del presente estudio fue determinar los posibles efectos adversos de la administración de esquemas múltiples de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal. Se realizó un estudio clínico, observacional, prospectivo y transversal del 1 de marzo 2003 al 31 de julio de 2004. Se incluyeron 25 pacientes a las cuales se les administró más de un esquema de inductores de madurez pulmonar fetal (dexametasona). Se evaluó la presencia de cambios dermatológicos maternos y se aplicó hoja de vigilancia de movimientos fetales (Cardiff count to ten), se realizó ultrasonografía transfontanelar a todos los neonatos en el período comprendido en los primeros 10 días de vida extrauterina, evaluándose cerebelo, plexos coroides, tálamo y luz ventricular. Así mismo se evaluó al nacimiento el perímetro cefálico. Se aplicaron t student y análisis de varianza a los grupos de cerebelo y coroides obteniendo diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos. Se observaron alteraciones en las evaluaciones neurológicas: Amiel Tison en un 53%, Escala de Bayley Índice de desarrollo mental (IDM) en un 40%, Escala de Bayley Índice de desarrollo psicomotor IDP en un 20%.

No hubo diferencia estadísticamente significativa para el grupo de perímetro cefálico. Se observaron cambios dermatológicos en el 80% de las pacientes y alteraciones en el patrón de motilidad fetal en el 86% de ellas.

Se concluye que es altamente significativa la posibilidad de que la administración de esquemas múltiples tengan como efecto deletéreo la presencia de alteraciones morfológicas cerebrales y del neurodesarrollo. La población estudiada fue baja y se desconocen aún algunos factores que pueden influir en la presencia de estas alteraciones.

No hubo complicaciones maternas y fetales secundarias a la administración de esteroides. (supresión adrenal, sepsis)

*Residente de segundo año de la subespecialidad de Medicina Materno Fetal

** Jefe de Sección del Servicio de Medicina Materno Fetal. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

*** Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

**** Jefe del Servicio de Cuidados Intermedios Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

***** Médico Adscrito de Cuidados Intermedios Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

INDICE

I INTRODUCCION	PAG. 1-2
II MARCO TEORICO	
1. ANTECEDENTES	PAG. 2-3
2. IMPACTO DE LOS ESTEROIDES	PAG. 3-5
3. DESARROLLO PULMONAR FETAL	
3.1 DESARROLLO ANATÓMICO DEL PULMÓN	PAG. 6-7
3.2 DESARROLLO BIOQUIMICO DEL PULMÓN FETAL	PAG. 7
3.3 BIOSINTESIS DE FOSFOLIPIDOS	PAG. 7-9
3.4 TENSOACTIVO Y ESTABILIDAD ALVEOLAR	PAG. 9
4. DIAGNOSTICO ANTENATAL DE MADUREZ PULMONAR FETAL	PAG. 9-10
4.1 METODOS BIOQUÍMICOS	PAG. 10-11
4.2 METODOS BIOFÍSICOS	PAG. 11
5. INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA MADUREZ PULMONAR FETAL	PAG. 12
5.1 TEORIAS DE INDUCCIÓN DE LOS ESTEROIDES	PAG. 12
5.2 DIFERENCIAS ENTRE LAS PREPARACIONES DE ESTEROIDES	PAG. 13
6. DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	PAG. 14
6.1 NEURULACIÓN PRIMARIA	PAG. 14
6.2 NEURULACIÓN SECUNDARIA	PAG. 14
6.3 DESARROLLO DEL CEREBRO	PAG. 15-16
6.4 DESARROLLO POSTERIOR	PAG. 17
6.5 CEREBELO	PAG. 17
6.6 CUERPO CALLOSO	PAG. 17-18
6.7 MIELINIZACIÓN	PAG. 18
6.8 SISTEMA VENTRICULAR	PAG. 19-20
7. HISTOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	PAG. 20-21
7.1 NEURONAS	PAG. 22-23
7.2 DENDRITAS	PAG. 23
7.3 AXONES	PAG. 24
8. DESARROLLO CEREBRAL Y USO DE ESTEROIDES	PAG. 25-26
9. ESTRUCTURA CEREBRAL Y GLUCOCORTICOIDES	PAG. 26-28
10. CORTICOESTEROIDES Y COMPORTAMIENTO	PAG. 28-29
11. CORTICOESTEROIDES Y RESULTADOS PERINATALES	PAG. 29-31
12. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA	PAG. 31
12.1 MODELOS NEURO PSICOLÓGICOS	PAG. 32
12.2 MOTIVOS PARA SOLICITAR UNA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA	PAG. 33-34
12.3 ETAPAS DE LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA	PAG. 35
12.4 HABILIDAD INTELECTUAL GENERAL	PAG. 35-37

12.5 ESCALA DE BAYLEY	PAG. 37-38
12.6 EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DE LA INFANCIA	PAG. 38
12.7 DESCRIPCIÓN DE LAS ESCALAS	PAG. 39
12.8 PUNTUACIÓN DE LAS ESCALAS Y TABLAS	PAG. 40
12.9 INTERPRETACIÓN DE LAS ESCALAS	PAG. 41
III JUSTIFICACION	PAG. 42
IV OBJETIVOS	PAG. 43
V HIPOTESIS	PAG. 43
VI DISEÑO DEL ESTUDIO	PAG. 44
VII MATERIAL Y METODOS	PAG. 44
VIII ANALISIS ESTADISTICO	PAG. 49
IX RESULTADOS	PAG 49-75
X. CONCLUSIONES	PAG. 76
BIBLIOGRAFIA	PAG. 78-80

EFFECTOS NEONATALES CON EL USO DE ESQUEMAS MULTIPLES DE GLUCOCORTICOIDES COMO INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR FETAL

I. INTRODUCCION

El parto pretérmino ocurre en un 7 a 10% de todos los embarazos y es una de las principales causas de morbi mortalidad perinatal. Además los nacimientos pretérmino se han asociado con gastos anuales de más de dos billones de dólares ^{2, 3, 4}

Los productos pretérmino tienen numerosas complicaciones incluyendo Síndrome de microatelectasias múltiples, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis, persistencia del conducto arterioso y retinopatía. Como consecuencia de todas estas complicaciones numerosos investigadores se han dado a la tarea de intervenir activamente para prevenir esta complicación.

La utilización de esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal, ha demostrado de manera contundente su utilidad en esta patología.

El consenso general para la utilización de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal se encuentra descrito en el resumen del NIH Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes, y es de referencia obligada en el manejo de las pacientes que requieren glucocorticoides. ²⁷

El retraso de la madurez pulmonar fetal secundario a la patología que se maneja en el servicio (Diabetes gestacional, isoinmunización por Rh, ruptura prematura pretérmino de membranas, baja reserva fetoplacentaria) obliga a documentar la madurez pulmonar fetal y en su caso iniciar la inducción hasta lograr la madurez pulmonar completa, por lo que en ocasiones es necesario administrar a la paciente esquemas múltiples de glucocorticoides.

Por lo tanto es necesario iniciar un protocolo de investigación que nos permita establecer la bioseguridad de estos fármacos en el neurodesarrollo del individuo.

II. MARCO TEORICO

1.-ANTECEDENTES

La observación de la influencia hormonal en la maduración de los órganos fetales deriva de estudios realizados de Moog en 1953, en donde demostraba el efecto en el sistema hipófisis-adrenal en la diferenciación y maduración del intestino en ratones. Buckingham y colaboradores consideraron la posibilidad de que el pulmón pudiera tener analogía con el intestino y la posible influencia hormonal sobre el mismo. Estas observaciones fueron ignoradas hasta 1969 con Liggins, estudiando la influencia de los glucocorticoides en la maduración de corderos. Durante estos estudios se demostró que algunos corderos que habían recibido glucocorticoides de manera prenatal, aparentemente tenían una mayor supervivencia a la esperada. Estas observaciones sugerían una posible influencia de los glucocorticoides acelerando la maduración y desarrollo pulmonar. ^{3,4,7}

Conociendo el trabajo de Liggins, deLemos y colaboradores administraron esteroides a fetos de corderos e hicieron mediciones de los componentes del surfactante pulmonar y de la dinámica alveolar. Ellos concluyeron que la administración de hidrocortisona dada por un periodo de 1 a 6 días aceleraba la maduración de los pulmones aproximadamente una semana. Estos resultados fueron repetidos y confirmados en otras especies. Al mismo tiempo en Nueva Zelanda se inició un estudio randomizado controlado de la administración anteparto en productos pretérmino mostrando los efectos benéficos en la prevención del síndrome de microatelectasias múltiples. ^{10,23}

Durante las décadas de los 70's y 80's se originaron numerosas teorías acerca del uso y de las dosis de los esteroides como inductores de madurez pulmonar, el esquema más utilizado era el de dexametasona en 4 dosis en un periodo de 48 horas, se pensó en la posibilidad de una respuesta inmunitaria suprimida, supresión adrenal fetal, diferenciación forzada a expensas de la multiplicación celular y extrapolándose a estudios animales, efectos adversos en el desarrollo neuronal en el cerebro. 6,10

2.- IMPACTO DE LOS ESTEROIDES

Ha sido ampliamente reconocido que el blanco de los esteroides ocurre a nivel de sistema nervioso central, produciendo alteraciones estructurales y funcionales. Las altas dosis de esteroides típicamente usados como inductores de madurez pulmonar fetal son capaces de causar daño morfológico, asociado con arresto en la mitosis. Se ha demostrado la influencia de los esteroides en eventos postmitóticos en el desarrollo del sistema nervioso central, incluyendo la diferenciación neuronal, la expresión fenotípica de neurotransmisores específicos, sinaptogénesis y en la reactividad sináptica. 11,12

Estos efectos aunque son difíciles de demostrar a nivel morfológico, son capaces de producir alteraciones permanentes en el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso central produciendo alteraciones del comportamiento. El período vulnerable que induce alteraciones por los esteroides se extiende desde el tercer trimestre hasta la vida neonatal. Este concepto en particular es de vital importancia por el hecho de que el uso terapéutico de los esteroides en los productos pretérmino como protectores del síndrome de microatelectasias múltiples abarca el tiempo de máxima vulnerabilidad en el sistema nervioso central.

Muchos investigadores de la teratología inducida por esteroides han involucrado estudios en ratas, una especie en la cual el sistema nervioso central exhibe características similares al feto humano en el tercer trimestre. El examen de los eventos ocurridos durante los últimos días de gestación y las primeras 2 semanas de vida postnatal en ratas corresponde al período de interés para el estudio de esteroides antenatales en humanos.

Se han estudiado en el pasado en diferentes laboratorios la exposición a altas dosis de esteroide (dexametasona 4-60 mg por kilo), de manera más reciente se ha estudiado la exposición a dosis menores (0.5 mg por kilo) las cuales son dosis que han sido demostradas que pueden estimular las enzimas envueltas en la producción de surfactante pulmonar. A estas pequeñas dosis se ha demostrado que los esteroides pueden causar disminución en la replicación celular y que inhiben el crecimiento grueso, aceleran la diferenciación de células blanco específicas en el sistema nervioso central. Para las neuronas noradrenérgicas, esta diferenciación se expresa como una reducción en la plasticidad neuronal, sinaptogénesis precoz y un desarrollo temprano de la actividad sináptica. Puesto que la norepinefrina es usada como señal trófica por las células noradrenérgicas, la diferenciación de estas células es secundariamente afectada por el avance precoz de desarrollo de la neurotransmisión. 11,12,13

Estas alteraciones a nivel celular son expresadas como teratología o alteraciones en el neurodesarrollo por el uso antenatal de esteroides, pero por lo general no son detectadas por técnicas convencionales.

Más recientemente una segunda interacción de los esteroides con el desarrollo neuronal ha sido identificada, relacionado con la expresión de proteínas específicas que envuelven señales celulares. La más importante de estas subunidades catalíticas es la adenilatociclasa, enzima involucrada en la formación de un segundo mensajero, el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Durante el período crítico de desarrollo en la mitad y final de la gestación, las dosis de esteroides aun a dosis bajas para acciones terapéuticas parecen activar el gen de la adenilatociclasa de manera permanente, resultando en una hiperactividad de las células a una variedad de estímulos incluidos neurotransmisores, hormonas y factores ambientales.

Puesto que el AMPc es un punto central en el control a nivel intracelular de la diferenciación celular, la inducción de esta enzima por los esteroides sensibiliza a la célula a cambios aun por otros factores.

En conclusión, aun dosis bajas de esteroides que producen cambios en la producción de surfactante son capaces de alterar el desarrollo del sistema nervioso central. Puesto que los efectos ocurren a nivel de la diferenciación celular, sinaptogénesis y en la actividad sináptica, las técnicas convencionales son incapaces de detectar estos cambios para poder establecer la importancia que tienen en el desarrollo y función del sistema nervioso central. 11,12,13

Otro dato importante es que los esteroides pueden alterar de manera permanente la expresión de proteínas específicas envueltas en las señales celulares, sensibilizándolas a los efectos de otras drogas o factores ambientales. En consecuencia, la ausencia de daño en la función basal no confiere seguridad, y es necesario examinar la respuesta del sistema nervioso central o de las células blanco ante situaciones de cambio. 14

A continuación se presentara una revisión del desarrollo pulmonar fetal, los métodos diagnósticos actuales para determinar la madurez pulmonar fetal y las implicaciones de los esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal.

Para poder comprender los efectos de los esteroides sobre la inducción de la madurez pulmonar fetal es de importancia conocer las diferentes etapas en la formación del pulmón fetal y el impacto que tienen los esteroides sobre el desarrollo anatómico y funcional, por lo que se describen las diferentes etapas en el desarrollo fetal.

3. DESARROLLO PULMONAR FETAL

3.1 DESARROLLO ANATOMICO DEL PULMON

En la cuarta semanas del desarrollo inicia la formación del aparato respiratorio inferior, se forma un surco laringotraqueal en el extremo caudal de la pared ventral de la faringe primitiva, el primordio pulmonar piriforme ubicado en el extremo caudal de dicho surco se divide en dos yemas bronquiales que crecen en dirección lateral hacia los conductos pericardio peritoneales. Al inicio de la semanas 5 de gestación cada yema bronquial se amplia para formar el brote de los bronquios principales que posteriormente se subdividen en secundarios. En el pulmón derecho los bronquiolos secundarios se subdividen en dos el superior y el inferior en dos mientras que el izquierdo se subdividen en dos, cada uno de los bronquios secundarios se subdividen en forma progresiva en bronquios segmentarios o terciarios. Se considera completa la formación del árbol bronquial a la semana 16. 1

El desarrollo pulmonar se divide en cuatro períodos:

Pseudoglandular A partir de las 5 semanas hasta la semana 17

Fase semejante al de una glándula exócrina, se forma los elementos estructurales principales pero no los que interfieren en la difusión.

Canalicular 16 a 25 semanas

En el desarrollo se traslapan las fases y los segmentos pulmonares craneales maduran más rápido que los caudales, aumenta el calibre de bronquios y bronquiolos terminales, existe abundante vascularización, se inicia el aplanamiento del epitelio con aproximación de la red capilar, se produce la formación de alvéolos primitivos.

Sacular 25 semanas al nacimiento

Se desarrollan mas sacos terminales que se revisten de células epitelio escamosas que se denominan alveolares tipo I, inicia la formación de capilares linfáticos entre las células epiteliales escamosas se encuentran dispersas las células epiteliales tipo II de forma redonda que poseen actividad secretora y que constituyen la base anatómica de los procesos bioquímicos con relación al surfactante pulmonar, así mismo se observa un aplanamiento progresivo de las células que un inicio son cuboides. Todos estos cambios facilitan progresivamente la formación de una interfase aire-sangre.

Alveolar Período fetal tardío hasta los 8 años de edad

Los neumocitos tipo I se adelgazan a tal grado que protuyen en los sacos terminales, los alvéolos primitivos aumentan de tamaño, así como los pulmones, todos estos cambios son paralelos a las modificaciones circulatorias que hacen posible el intercambio gaseoso. El feto in útero tiene movimientos respiratorios que producen aspiración del líquido amniótico a los pulmones y al nacimiento la expulsión ocurre a través de la nariz y los pulmones por compresión torácica transparto, hacia los capilares pulmonares, hacia los linfáticos, venas y arterias pulmonares.

El desarrollo postnatal del pulmón se caracteriza por la formación de conductos alveolares maduros.

3.2 DESARROLLO BIOQUIMICO DEL PULMON FETAL

La sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II es secretada hacia los alvéolos por un proceso de exocitosis. Una de las funciones del surfactante es no permitir el colapso alveolar durante la espiración y la posterior atelectasia, pero sin olvidar que el surfactante estimula la aclaración pulmonar. En los neumocitos tipo II aparecen hacia la fase presecretora los cuerpos lamelares o de inclusión y son secretados dentro del espacio alveolar. 7,9

3.3 BIOSINTESIS DE FOSFOLIPIDOS

Las vías metabólicas de síntesis no son idénticas en todos los mamíferos e incluso puede variar en el mismo animal dependiendo la cronología del estudio, si bien existen pocos estudios en el hombre, se ha observado que las vías utilizadas para la formación de lecitina son diferentes en el hígado que en el pulmón.

Se han descrito varias vías para la síntesis de fosfolípidos pulmonares siendo las más conocidas dos: sistema de metiltransferasa y fosfolicolin citidil transferasa, considerada la más importante.

Los componentes del sistema surfactante son múltiples y se han determinado siendo los lípidos los más estudiados que se encuentran en su mayoría como fosfolípidos, fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, esfingomielina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol y fosfatidilglicerol.

Síntesis de lecitina

La síntesis de novo de la lecitina procede de dos vías la de la fosfolintransferasa y la N metil transferasa. Además de estas vías la isolectina se puede reaclilar para producir lisolectina, una vez formado el compuesto acilo de lecitina puede ser modificado por una transilasa, la que promueve el intercambio de ácidos grasos entre las moléculas, los estudios han demostrado que la transilación de ésteres de ácidos grasos de lecitina ocurren en una mayor proporción que la síntesis de novo.

El sistema de la fosfolina es la principal vía para la síntesis de novo en el pulmón, así como en otro órganos.

La N metil transferasa cataliza la transferencia de grupos metilo de S-adenosil L metionina al grupo amino de la fosfatidil etanolamina para producir lecitina. Uno de los compuestos intermedios en la mutilación de la fosfatidiletanolamina fue descrito como altamente tensoactivo y aparentemente presente en el pulmón en cantidades apreciables.

El fosfatidilglicerol parece ser sintetizado en los microsomas y secretado dentro de los cuerpos lamelares. La síntesis de fosfatidilglicerol a partir de L glicerol 3 fosfato y CDP diglicerol se incrementa a medida que avanza la gestación y es el compuesto clave en el síndrome de dificultad respiratoria cuando esta disminuido o ausente.

Síntesis de Esfingomielina

La esfingosina es el compuesto precursor de los esfingolípidos y se forma a partir de palmitoil CoA por un serio de pasos enzimáticos. La esfingosina es entonces N acilada para formar ceramida. La ceramida reacciona entonces con CDPcolina en presencia de fosfolin ceramida transferasa para producir esfingomielina.

Como se ha mencionado el principal compuesto aislado de la sustancia tensoactiva en 50 a 70% es la lecitina.

La vía de la metiltransferasa fue descrita por Bremen y colaboradores. Esta vía metabólica aparece en el feto desde la semana 24 de la gestación y utiliza metionina como donador de metilo en presencia de ATP. Sintetiza particularmente palmitoil miristoil lecitina, esta vía le permite al feto sobrevivir si nace prematuro pero es muy sensible a cambios de pH, de manera que ante situaciones como Síndrome de microatelectasias múltiples donde se asocia a hipoxia, acidosis se inhibe la actividad de este sistema de transmetilación, siendo la vida media del surfactante de 14 horas y así la exigencia de sintetizarlo en grandes cantidades y muy rápidamente situación que puede ser solo solventada por la vía de la fosfolintransferasa. 7,9

La vía de fosfolípidos transferasa descrita por Kennedy, se pone en marcha a partir de la semana 34-35, el 90% de lecitina en pulmón de productos a término es producido por esta vía y una vez iniciada la respiración por el neonato se encarga del 90 a 100% del total de lecitina.

La aparición de fosfatidilglicerol es un signo que señala la presencia de madurez pulmonar, solo surge después de que la fosfatidilcolina ha aumentado a 80% de los fosfolípidos en los cuerpos lamelares.

3.4 TENSOACTIVO Y ESTABILIDAD ALVEOLAR

La pared alveolar se puede definir como una capa de células epiteliales probablemente de origen endodérmico, que constituye la superficie celular externa del alvéolo pulmonar. Las células epiteliales forman una capa simple sobre su membrana basal y su continuidad es interrumpida sólo ocasionalmente por los poros de Kohn. Cubriendo la membrana plasmática y los poros entre las células epiteliales esta una capa fina acelular y continua de espesor variable que se extiende sobre el interior de la última superficie alveolar. Esto es la capa de recubrimiento alveolar, es decir la última superficie externa limitante del epitelio alveolar y que es la que normalmente llega a estar en contacto directo con el aire alveolar.

4. DIAGNOSTICO ANTENATAL DE MADUREZ PULMONAR FETAL

Los procedimientos empleados para determinar madurez pulmonar fetal son diversos como los clínicos, ecográficos y de laboratorio entre los que se encuentran un sinnúmero de métodos bioquímicos y biofísicos que se basan la mayoría en la detección de alguno de los componentes del surfactante liberados al líquido amniótico por el pulmón fetal.

La amniocentesis es el procedimiento a través del cual se obtiene la muestra para el estudio de un grupo de sustancias de origen fetal que se ha demostrado cambian en concentración conforme avanza la gestación.

Scarpelli fue el primero en sugerir que el análisis de los fosfolípidos podría proveer de un índice de madurez pulmonar fetal y el posible riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria. Gluck y colaboradores fueron los primeros en demostrar que la relación L/E es un índice muy confiable. Como se ha mencionado las concentraciones de lecitina y esfingomielina son muy bajas hasta la semana 26, después de esta semana la concentración de esfingomielina es mayor que la de la lecitina hasta la semana 31 en donde se igualan. Poco después la lecitina se incrementa rápidamente hasta el término. La concentración de fosfatidilinositol es muy baja hasta la semana 30, poco después se incrementa hasta alcanzar un pico máximo a la semana 35 a 36, disminuyendo hasta desaparecer al término. Otros componentes del líquido amniótico que se relacionan con la madurez pulmonar incluyen los cuerpos lamelares, apoproteínas específicas del pulmón y enzimas clave en la biosíntesis de fosfolípidos. 4,6,8

4.1 METODOS BIOQUIMICOS

El método más frecuente utilizado para extraer los fosfolípidos del líquido amniótico es el propuesto por Bligh y Dyer a partir de un volumen de muestra por tres volúmenes de cloroformo metanol, posteriormente se mezcla por 10 minutos con agitación magnética, se rompe la emulsión por centrifugación, formándose tres capas, la superior que es acuosa, interfase proteica y la inferior clorofórmica, contiene la fase orgánica que es evaporada a sequedad con corriente de nitrógeno y cristalizada con acetona fría. El residuo cristalino es el que se utiliza para diferentes ensayos.

Perfil de Fosfolípidos

Descrito por Gluck y Kulovich en 1976, estos autores encontraron que el fosfatidilinositol en etapas gestacionales tempranas y a medida que avanza la gestación tiende a aumentar, hasta el momento que aparece el fosfatidilglicerol que se incrementa al término de la gestación.

Kulovich y Hallman demuestran que de los fosfolípidos de líquido amniótico la lecitina tensoactiva es la que forma un 80% y en menor cantidad se encuentran el fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamina y fosfatidilserina. En estudios de los mismos autores se encontró que el segundo fosfolípido que actúa como sustancia tensoactiva es el fosfoglicerol que corresponde a un 16% del total.

El método utilizado para la determinación de estas sustancias es el modificado del original para la realización de L/E realizándose una cromatografía bidimensional en capa fina que permite una mejor separación de todas las fracciones de fosfolípidos. La importancia radica en que el fosfatidilinositol como el fosfoglicerol son sustancias que tienen como fuente de producción los neumocitos tipo II. El fosfatidilglicerol tiene importancia fundamental para la estabilidad de la membrana alveolar y es necesaria su cuantificación por su alto índice predictivo con respecto al síndrome de dificultad respiratoria. 6,8

4.2 METODOS BIOFISICOS

Prueba de tensión superficial. Se realiza mediante descompresiones cíclicas del líquido amniótico, se mide la tensión superficial máxima.

Densidad óptica. A 650 nm. Método simple y rápido, en algunas circunstancias puede modificarse, como en caso de polihidramnios, contaminación, refrigeración prolongada o alteraciones en la velocidad de centrifugación.

Prueba de TAP. Determinación cualitativa del material tensoactivo en líquido amniótico. Valores predictivos confiables, la técnica consiste en mezclar 1 ml de líquido amniótico con una gota de ácido clorhídrico mas 1.5 ml de éter anhidro, se agita brevemente en un tubo de ensayo y se vigila la aparición de burbujas estables. Si se encuentran burbujas estables por 10 o más minutos se considera inmaduro, si las burbujas estables permanecen por 2 a 5 minutos esta en transición y si las burbujas se rompen rápidamente se interpreta como maduro.

Prueba de Clements. Se diseña en 1972, prueba rápida, con alto valor predictivo, económica.

Se sabe que las moléculas del fosfolípido tensoactivo involucradas en partículas lipoprotéicas, pueden ser liberadas al precipitar las proteínas cambiando el punto isoeléctrico del medio, con la adición del etanol al 95%, la agitación energética proporciona suficiente energía cinética a las moléculas para que estas se reordenen en la superficie del líquido en forma de monocapa y cuando la concentración es alta la superficie es insuficiente y tiende a rizarse formándose espuma que debe permanecer estable por lo menos 15 minutos. 2,3,4

5. INDUCCION FARMACOLOGICA DE LA MADUREZ PULMONAR FETAL

En la década de los 60s aparecen estudios que demostraban que la administración de esteroides en corderos recién nacidos extraídos de manera prematura, en muchos de los casos no desarrollaban síndrome de dificultad respiratoria, lo que se comprobó por anatomía patológica y por dinámica alveolar. En estudios experimentales en animales se ha demostrado que los esteroides tienen efectos diferentes en el pulmón fetal, se ha observado que aceleran la síntesis y almacenamiento de glucógeno fetal, intensifican la reacción de insulina fetal a la glucosa, inducen la acción de enzimas hepáticas y pancreáticas en el neonato, provocan maduración de glándulas y vellosidades a nivel intestinal. Los corticoides provocan diferenciación y queratinización de la piel fetal, regulan la Na-K-ATPasa en el riñón, intensifican la reacción de ACTH e incrementan el contenido suprarrenal de adrenalina. ^{7,10,27}

5.1 TEORIAS DE INDUCCION DE LOS ESTEROIDES

Los esteroides ocasionan cambios anatómicos importantes como son alvéolos de mayor tamaño y tabiques interalveolares más delgados, incrementando el número de cuerpos lamelares de los neumocitos tipo II, aumento de las mismas y mayor síntesis de los fosfolípidos. Existe evidencia de que el efecto estimulador de los esteroides ocurre a nivel de la síntesis de fosfatidilcolina y es mediado por receptores específicos. Los esteroides estimulan la actividad de la colina fosfatocitidiltransferasa y otras enzimas en la biosíntesis de fosfolípidos del pulmón fetal, también actúa directamente sobre los fibroblastos que producen un péptido llamado "factor neumocisto fibroblasto".

Mecanismo de acción. Se acepta de manera uniforme que el primer paso en la acción del esteroide a nivel celular es la unión del esteroide a un receptor específico de tipo proteico. El complejo migra hacia el núcleo celular, uniéndose a otro receptor específico situado en el núcleo iniciando su acción biológica que provoca la inducción de síntesis de proteínas de la siguiente manera: transcripción de DNA a RNA, traslación de este a ribosomas informando el mensaje, las proteínas receptoras del citoplasma tienen gran afinidad para los esteroides sintéticos, así como por los esteroides de tipo natural. La concentración de los receptores citoplasmáticos es mayor en la vida fetal, siendo cinco veces mayor que en el adulto. En el humano se aprecian aumento de estos en los primeros estadios que permanecen constantes al final. ^{7,10}

5.2 DIFERENCIAS ENTRE LAS PREPARACIONES DE ESTEROIDES

Tanto betametasona y dexametasona cruzan la placenta y no son inactivadas por la mayoría de las enzimas placentarias. Ambas drogas tienen un fluoruro sustituido en el esteroide, lo cual le confiere un incremento en la potencia y da un efecto mineralocorticoide. La única diferencia entre las dos moléculas es la orientación del grupo metilo en la posición 16. Aunque la diferencia es mínima entre estas dos moléculas pueden existir consecuencias importantes, los efectos clínicos y biológicos de la fotoisomerización se traducen en efectos biológicos importantes.

Tanto la betametasona y la dexametasona son recomendadas para su uso en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino por los Institutos Nacionales de Salud. Rayburn y colaboradores compararon el efecto de una sola dosis de betametasona 0.1 mg/kg, dexametasona 0.1 mg/kg o placebo. Al llegar a término el grupo tratado con betametasona mostró un aumento de la memoria en relación al grupo placebo. ¹⁰

Ha sido ampliamente reconocido que el blanco de los esteroides es a nivel de sistema nervioso central, produciendo alteraciones estructurales y funcionales en estudios en modelos animales. Las altas dosis de esteroides típicamente usados como inductores de madurez pulmonar son capaces de causar daño morfológico por lo que se hará una descripción sobre el desarrollo y la histología del sistema nervioso central.

6. DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

6.1 NEURULACION PRIMARIA

El sistema nervioso central surge fundamentalmente de una parte del ectodermo conocida como placa neural. Al proceso durante el cual el pliegue da origen al surco y al tubo neural se denomina neurulación primaria y es el primer signo visible del sistema nervioso. Comienza cuando el embrión mide aproximadamente 1 mm de longitud. El cierre del surco neural comienza cerca de la unión de lo que serán el cerebro y la médula espinal. Los extremos todavía abiertos del tubo neural en desarrollo se conocen como neuroporos rostral y caudal, que se cierran sucesivamente aproximadamente a las cuatro semanas. El cierre del neuroporo rostral es bidireccional: rostrocaudal y caudorostral. Aunque a veces se pueden ver lugares pequeños y variables accesorios de fusión de los pliegues neurales, en el ser humano no se produce un patrón específico en cuanto a lugares múltiples de fusión, como el que se ha descrito en el ratón. La neurulación primaria se termina con la separación entre el ectodermo neural y el de superficie mediante la interposición del mesénquima. ^{1,5}

6.2 NEURULACION SECUNDARIA

La neurulación secundaria es la formación continua de la parte sacrococcígea de la médula espinal a partir de la eminencia caudal, sin participación directa del ectodermo de superficie (placa neural). Comienza una vez que se ha cerrado el neuroporo caudal. La transición de la neurulación primaria a la secundaria se produce en el lugar del cierre del neuroporo caudal. El neuroporo caudal se cierra al nivel del par somítico 31, que corresponde al nivel vertebral futuro S2 en el embrión. Sin embargo debido al ascenso de la médula espinal durante el período fetal, el lugar del neuroporo anterior también asciende y se corresponde con un nivel vertebral más alto después del nacimiento.

6.3 DESARROLLO DEL CEREBRO

Cinco a seis semanas postmenstruales (tres a cuatro semanas de edad)

A medida que el embrión se alarga, el surco neural se hace más profundo y se pueden distinguir las tres divisiones mayores: el prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo en los pliegues del surco neural completamente abierto. La curvatura mesencefálica, que se sigue viendo a lo largo del periodo embrionario, indica la posición del mesencéfalo. El tubo neural todavía no se ha formado y las vesículas cerebrales son en gran medida un mito. Pronto el prosencéfalo se divide en diencefalo y telencefalo medio. El embrión tiene ahora unos 3 mm de longitud.

Seis a siete semanas postmenstruales (cuatro a cinco semanas de edad)

Cuando ambos neuroporos se cierran a las cuatro-cinco semanas después de la fertilización, el futuro sistema ventricular ya no se comunica con la cavidad amniótica. En este momento, en embriones de unos 5 mm de longitud, se puede apreciar el primer indicio del cerebelo.

Los hemisferios cerebrales se delimitan con respecto al telencefalo medio. En el rombencéfalo comienza a producirse una flexión, la curvatura protuberencial, que permite la subdivisión en metencéfalo (protuberancia y cerebelo) y mielencéfalo (bulbo raquídeo). En este momento ya son distinguibles las cinco divisiones mayores del cerebro: telencefalo, diencefalo, mesencéfalo, metencéfalo y mielencéfalo. Entonces comienza el desarrollo de los núcleos basales y también se pueden apreciar los tálamos. El embrión mide ahora 6 mm de longitud.

Siete a ocho semanas postmenstruales (cinco a seis semanas de edad)

La neurohipófisis comienza su evaginación y el surco longitudinal se hace más profundo con el crecimiento continuo de los hemisferios cerebrales. Comienza a condrificarse la parte basioccipital del cráneo. El embrión mide unos 12 mm de longitud.

Ocho a nueve semanas postmenstruales (seis a siete semanas de edad)

Gradualmente se produce aplanamiento de la región insular. El embrión mide unos 20 mm de longitud.

Nueve a diez semanas postmenstruales (siete a ocho semanas de edad)

Al final del período embrionario se puede apreciar la hoz del cerebro cuyo indicio inicial es un precursor leptomenígeo. En la corteza cerebral se produce una diferenciación histológica importante y se desarrolla la cápsula interna. El período embrionario propiamente dicho termina a las ocho semanas después de la fertilización, cuando la longitud mayor

(excluyendo los miembros inferiores) es de unos 30 mm. En la región occipital del cráneo comienza la osificación y ya se puede distinguir el foramen magno. Se pueden distinguir los polos anterior (frontal), posterior (occipital) e inferior (temporal) de los hemisferios cerebrales, al igual que la ínsula aunque todavía no tiene rasgos pronunciados.

El cerebro está ahora mucho más avanzado morfológicamente de lo que se cree y se deben tener en cuenta consideraciones funcionales, especialmente en el rombencéfalo. La espina bífida oculta es una fase normal del desarrollo. Al final del período embrionario, la médula espinal y la columna vertebral terminan al mismo nivel. Además, la osificación no se ha extendido dorsalmente, de manera que existe una espina bífida oculta total, y esto persiste hasta la edad adulta en parte de la región sacra en aproximadamente una quinta parte de las personas normales.

Durante el período fetal, se produce un crecimiento desigual, según el cual , el cono medular se encuentra a niveles vertebrales cada vez más altos.

6.4 DESARROLLO POSTERIOR

Los cambios externos más evidentes en el período fetal son:

- 1.- La unión de las mitades cerebelosas y la definición del vermis
- 2.- El ocultamiento cada vez mayor del diencéfalo y el mesencéfalo y de una parte del cerebro, por los hemisferios cerebrales.
- 3.- Mayor acercamiento de los polos frontal y temporal alrededor de la ínsula que queda cada vez más oculta por los opérculos.
- 4.- Aparición de los surcos lateral, central, parietooccipital, calcarino en la superficie hemisférica aproximadamente a la mitad de la vida prenatal, momento en el cual los pedúnculos cerebrales se hacen prominentes.

Uno de los cambios externos más observables es el crecimiento del cuerpo calloso.

6.5 CEREBELO

El cerebelo surge como un órgano bilateral en una fase muy precoz del desarrollo (aproximadamente a las seis semanas y media postmenstruales, esto es, cuatro semanas y media de edad) Más tarde se proyecta en su mayor parte hacia el cuarto ventrículo de forma complicada y transitoria. Al principio del período fetal, la unión de las dos mitades produce el vermis cerebeloso.

6.6 CUERPO CALLOSO

Durante el período fetal, se hacen aparentes tres estructuras estrechamente relacionadas: el cuerpo calloso, septum pellucidum subyacente con su cavidad y la circunvolución cingulada suprayacente.

La placa comisural del embrión da lugar al principio del período fetal, al cuerpo calloso y a la comisura anterior. Al principio el cuerpo calloso en un corte mediano no es más que una masa compacta, pero su longitud aumenta considerablemente durante el segundo trimestre y la porción subyacente de la placa comisural se estrecha formando el septum pellucidum

Como a veces se encuentra el tronco del cuerpo calloso sin rodilla, se ha propuesto que la primera parte del cuerpo calloso en hacerse visible es la porción frontal del tronco, que luego se desarrolla bidireccionalmente, formando así la rodilla y el esplenio.

A la mitad de la vida prenatal, se pueden distinguir claramente el rostro, la rodilla, la parte central y el esplenio. Durante los trimestres segundo y tercero, el cuerpo calloso forma gradualmente una cubierta sólida por encima del techo del tercer ventrículo. El cuerpo calloso continúa creciendo hasta la tercera década de la vida.

Dentro del septum pellucidum aparece una cavidad estrecha, que se conoce como cavidad del septum pellucidum. Se ha descrito que surge como una bolsa que al principio se abre hacia el surco longitudinal, pero más tarde es sellado por el rostrum del cuerpo calloso. Se puede identificar la cavidad durante el segundo trimestre, después de lo cual, su porción posterior es obliterada antes del nacimiento, como le ocurre a su porción anterior, habitualmente unos meses después del nacimiento.

La circunvolución del cíngulo o circunvolución cingulada, se denomina así porque forma una cintura parcial alrededor del cuerpo calloso y sigue la curva callosa. Se puede distinguir sobre la superficie medial del hemisferio cerebral durante el segundo trimestre.

6.7 MIELINIZACION

Se pueden producir reflejos mientras las fibras están todavía desmielinizadas y durante el primer trimestre hay movimientos embrionarios y fetales antes de la aparición de la mielinización. La mielinización del sistema nervioso central comienza durante el segundo trimestre, aunque en el momento del nacimiento los hemisferios cerebrales contienen poca mielina. La mielinización se deposita más rápidamente durante los primeros dos años postnatales, pero el proceso continúa en la edad adulta.

Las fibras asociadas a funciones relacionadas tienden a mielinizarse al mismo tiempo y las fibras de asociación cortical son las últimas en mielinizarse. Se cree que el estado de mielinización indica la madurez funcional del cerebro y se correlaciona con el desarrollo psicomotor.

6.8 SISTEMA VENTRICULAR

Los ventrículos son un rasgo significativo en ecografía y describiremos brevemente su desarrollo. El sistema ventricular, incluido el canal central del bulbo y de la médula espinal, deriva de la cavidad del tubo neural. Durante el período embrionario y al principio del período fetal, las paredes del cerebro son muy finas en la mayoría de las regiones y, por tanto, el sistema ventricular es muy grande en relación con las otras estructuras. Posteriormente, a medida que las paredes aumentan de grosor, los ventrículos ocupan un volumen relativo menor del cerebro.

En la región del rombencéfalo, el techo del cerebro es ya notablemente fino aproximadamente a las cuatro o cinco semanas después de la fertilización, indicando así el cuarto ventrículo, cuyo techo se ha hecho romboide. Las extensiones del ventrículo que ya son detectables, pronto se convierten en los recesos laterales del cuarto ventrículo. Aparece la apertura mediana del cuarto ventrículo, en primer lugar, al final del período embrionario y es casi constante desde el inicio del período fetal. Las aperturas laterales aparecen más tarde, probablemente durante el segundo trimestre.

La cavidad del mesencéfalo sigue siendo relativamente ancha a lo largo del período embrionario, al final del cual pasa a estrecharse ligeramente. Se hace gradualmente más tubular durante el período fetal y parece justificar el nombre de acueducto al final del primer trimestre.

A medida que los hemisferios cerebrales comienzan a desarrollarse, sus cavidades se convierten en los ventrículos laterales y la cavidad del telencéfalo medio y el diencefalo queda delimitada como el tercer ventrículo. Las cavidades temporales de las copas ópticas y sus tallos son originalmente evaginaciones del diencefalo. Las aperturas entre el tercer ventrículo y los laterales se estrechan mucho gradualmente para formar los forámenes interventriculares. El crecimiento del cuerpo estriado durante la última semana del período embrionario estrecha aún más el foramen interventricular y transforma el ventrículo lateral anteriormente esférico en una cavidad en forma de C, que se extiende desde la parte anterior a la inferior. El cuerno posterior se desarrolla aproximadamente a las 12 semanas postmenstruales y es muy obvio al principio del segundo trimestre. Se pueden distinguir ahora las siguientes subdivisiones: el cuerno anterior o frontal, la parte central y el triángulo, de los que proceden el cuerno posterior u occipital y el cuerno inferior o temporal.

Tres líquidos diferentes están sucesivamente en contacto con el cerebro en desarrollo: el líquido amniótico hasta el cierre de los neuroporos, el líquido endocraneal después del cierre y el líquido cefalorraquídeo después de la formación de los plexos coroideos.

Los plexos coroideos, primero el del cuarto ventrículo y después los de los ventrículos laterales se desarrollan entre las semanas 8 y 9 postmenstruales. Los plexos son muy voluminosos en los ventrículos laterales durante el período embrionario y hacia la vida fetal, como se ve fácilmente con ecografía. El plexo coroideo del tercer ventrículo se desarrolla al principio del período fetal y la adhesión intertalámica puede desarrollarse en algunos casos, antes de la mitad de la vida prenatal.

7. HISTOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Durante la evolución de los metazoos surgieron dos sistemas de integración para coordinar las funciones de los órganos especializados que aparecieron en estos animales. Ambos sistemas se desarrollaron a partir de los epitelios y constituyen el sistema nervioso y el sistema endocrino. El sistema nervioso probablemente se desarrolló antes del sistema endocrino en la evolución de la escala animal. El tejido está disperso por el organismo interenlazándose y formando una red de comunicaciones que constituyen el sistema nervioso. Anatómicamente, este sistema se divide en: sistema nervioso central formado por el encéfalo y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico formado por los nervios y por pequeños agregados de células nerviosas que se denominan ganglios nerviosos. Los nervios están constituidos principalmente por prolongaciones de las neuronas en el sistema nervioso central o en los ganglios nerviosos.

El tejido nervioso está formado por dos componentes principales: las neuronas, células que presentan generalmente largas prolongaciones, y varios tipos de células de la glía o neuroglia, que, además de servir de sostén de las neuronas, participan en la actividad neural, en la nutrición de las neuronas y en la inmunidad del tejido nervioso.

En el sistema nervioso existe una separación entre los cuerpos celulares de las neuronas y sus prolongaciones. Esto hace que se reconozcan en el encéfalo y en la médula espinal dos porciones distintas denominadas sustancia gris y sustancia blanca.

La sustancia gris se llama así porque muestra esta coloración cuando se observa microscópicamente. Está formada principalmente por cuerpos celulares de las neuronas y células de la glia, conteniendo también prolongaciones de neuronas.

1.5

La sustancia blanca está constituida por prolongaciones de neuronas y por células de la glia. Recibe este nombre por la presencia de gran material blanquecino, denominado mielina, que envuelve un tipo de prolongaciones de las neuronas, los axones.

Las neuronas tienen la propiedad de responder a las alteraciones del medio en que se encuentran (estímulos) con modificaciones de la diferencia de potencial eléctrico existente entre las superficies externa e interna de la membrana celular. Las células que muestran esta propiedad se denominan células excitables. Las neuronas reaccionan rápidamente a los estímulos, y la modificación del potencial puede limitarse al lugar del estímulo o propagarse al resto de la célula a través de la membrana. Esta propagación constituye lo que se llama impulso nervioso, cuya función es transmitir información a otras neuronas, músculos o glándulas.

Las funciones fundamentales del sistema nervioso son:

- 1.- Detectar, transmitir, analizar y utilizar la información generada por los estímulos sensoriales representados por calor, luz, energía mecánica y modificaciones químicas del ambiente externo e interno.
- 2.- Organizar y coordinar directa o indirectamente el funcionamiento de las funciones del organismo, entre ellas las funciones motoras, viscerales, endocrinas y psíquicas.

7.1 NEURONAS

Las células nerviosas o neuronas están formadas por un cuerpo celular o pericarion, que contiene el núcleo, del cual parten las prolongaciones. En general el volumen total de las prolongaciones de una neurona es mayor que el del cuerpo celular.

Las neuronas poseen una morfología compleja, pero casi todas presentan cuatro componentes:

- 1.- Dendritas. Prolongaciones numerosas especializadas en la función de recibir estímulos del medio ambiente, de células epiteliales sensoriales o de otras neuronas.
- 2.- Cuerpo celular o pericarion. Representa el centro trófico de la célula y que también es capaz de recibir estímulos.
- 3.- Axon. Prolongación única, especializada en la conducción de impulsos que transmite información de la neurona a otras células, la porción final del axon, en general muy ramificada termina en la célula siguiente en forma de botones terminales, esenciales para la transmisión de información a elementos situados a continuación.

En general la información se recibe a la altura de la dendrita y del cuerpo celular, siendo emitidas por el axon. Esta secuencia denominada "polarización dinámica de la neurona" no se produce siempre. Las dimensiones y la forma de las células nerviosas y sus prolongaciones son extremadamente variables. El cuerpo celular puede ser esférico, piriforme y anguloso. En general las células nerviosas son grandes pudiéndole cuerpo celular medir 150 micras. Cuando una célula con esta dimensión está aislada, es visible a simple vista. 1,5

De acuerdo con el tamaño y la forma de sus prolongaciones, la mayoría de las neuronas pueden ser clasificadas en uno de los siguientes tipos:

- 1.- Neuronas multipolares que presentan más de dos prolongaciones celulares.
- 2.- Neuronas bipolares poseedoras de una dendrita y un axon.
- 3.- Neuronas pseudomonopolares, con sólo una corta prolongación que se bifurca inmediatamente dirigiendo una rama hacia la periferia y otra al sistema nervioso central.

La gran mayoría de las neuronas son multipolares. Neuronas bipolares se encuentran en los ganglios cocleares y vestibular, en la retina y en la mucosa olfatoria. Las neuronas pseudomonopolares se encuentran en los ganglios espinales, que son ganglios sensitivos situados en las raíces dorsales de los nervios espinales.

Las neuronas pueden clasificarse según su función. Las neuronas motoras controlan órganos efectoras, tales como las glándulas exócrinas y endócrinas y las fibras musculares. Las neuronas sensoriales reciben estímulos sensoriales del medio ambiente y del propio organismo. Las interneuronas establecen conexiones entre otras neuronas formando circuitos complejos.

En el sistema nervioso central los cuerpos celulares de las neuronas se localizan solamente en la sustancia gris. La sustancia blanca no presenta cuerpos, únicamente tiene prolongaciones de estos.

7.2 DENDRITAS

La mayoría de las células nerviosas poseen numerosas dendritas que aumentan considerablemente la superficie celular, haciendo posible el contacto con numerosos telodendrones de otras células. Se ha calculado que hasta 200,000 terminaciones de axones establecen contacto funcional con las dendritas de un tipo celular encontrado en el cerebelo, denominado células de Purkinje. En otras células nerviosas este número puede ser mayor. Las neuronas que poseen una sola dendrita son poco frecuente y se localizan en ciertas regiones específicas. Al contrario de los axones que mantienen el diámetro constante en toda su longitud, las dendritas se vuelven más finas a medida que se ramifican.

7.3 AXONES

Cada neurona posee un único axon, que es un cilindro de longitud y diámetro variables, de acuerdo al tipo de neurona. Algunos axones son cortos, pero en la mayoría de los casos el axón es más largo que las dendritas de la misma célula. Los axones de las células motoras de la médula espinal que inervan los músculos del pie, por ejemplo tienen cerca de 1 m de longitud. Sin embargo como las dendritas son numerosas y ramificadas el volumen total de dendritas de una neurona es generalmente mucho mayor que el volumen de su axón.

8. DESARROLLO CEREBRAL Y USO DE ESTEROIDES

Existe una considerable evidencia en experimentos animales de que los corticoesteroides pueden ocasionar efectos adversos en el crecimiento y desarrollo del cerebro inmaduro. Es necesario tener precaución al extrapolar los resultados de los modelos animales a la medicina clínica humana, pero es importante puntualizar que la secuencia general de crecimiento no muestra diferencia significativa entre los animales de laboratorio y los humanos. Es de importancia destacar que la neurona de ratón y rata tiene la misma composición y las mismas propiedades eléctricas que las de las neuronas humanas.^{11,12,14}

En los humanos, la división neuronal, excepto por el cerebelo y el núcleo dentado se completa antes de las 24 semanas. La división celular subsecuente en el cerebro consiste en el desarrollo de la glia, especialmente la oligodendroglia, células encargadas de la producción de mielina. En humanos, el pico máximo de crecimiento cerebral ocurre cerca del término. En ratas y ratones, el pico máximo de crecimiento cerebral ocurre después del nacimiento, pero en monos y ovejas ocurre antes del término.

Huang y colaboradores han mostrado que la aplicación única de betametasona a ovejas gestantes reduce en un 70% el peso del cerebro. En un total de 4 dosis de betametasona la reducción del cerebro se observó de hasta un 21%. El cerebro, cerebelo y tallo estaban disminuidos en peso. Los mismos investigadores examinaron el nervio óptico y encontraron que una sola dosis de esteroide no reduce la mielinización, pero la administración de 4 dosis fue seguida por una reducción de la mielinización total de los axones de 51% a 24% en las ovejas nacidas a término. No hubo una diferencia en el número de axones, pero sí hubo un retraso en la mielinización de los mismos.

Uno y colaboradores administraron dexametasona en dosis de 0.5, 5 o 10 mg/kg a macacos gestantes rhesus en el día 132 de gestación y con nacimiento en el día 135. El conteo de células en el hipocampo demostró una disminución en el número de neuronas. La disminución de las células se incrementó a medida que se aumentó la dosis y la duración del mismo.

En general las neuronas del cerebro humano detienen su división en el tercer trimestre, pero aquellas que se encuentran en el núcleo dentado continúan su división después del nacimiento y son muy vulnerables a influencias adversas. Uno de los mecanismos por el cual los esteroides reducen el crecimiento cerebral es por la inhibición de los factores de crecimiento y además facilitan la apoptosis.

12,14

Existe una considerable evidencia que los esteroides pueden afectar la capacidad del cerebro de resistir los cambios de hipoxia-isquemia, pero estos resultados son inconsistentes y contradictorios. Kauffman y colaboradores demostraron que la administración de dexametasona a 0.05, 0.2 y 0.8 mg/kg producía una respuesta dosis dependiente con respecto al deterioro en la sobrevivencia tras la administración de O₂ al 5% en ratones de término. Flavin y colaboradores estudiaron cultivos de células de cerebro de ratón combinando estímulos de hipoxia y de hipoglucemia. Ellos encontraron que los que fueron tratados de manera prenatal con dexametasona resultaron con aumento dosis dependiente en el daño celular con la aplicación continua de dexametasona.

9. ESTRUCTURA CEREBRAL Y GLUCOCORTICOIDES

Los efectos de los glucocorticoides no se restringen a cambios centrales en la concentración de neurotransmisores y en el número de receptores, también pueden incluir cambios y modificaciones en la estructura cerebral. Numerosos estudios en animales han demostrado que la administración de glucocorticoides de manera prenatal ocasiona repercusiones en la estructura hipotalámica. La más clara de estas observaciones es una disminución en el volumen del hipocampo.

Estudios en monos rhesus han considerado el impacto de períodos cortos de exposición con glucocorticoides a fetos durante el último período de la gestación y su repercusión en el sistema límbico. Se encontró una relación dosis dependiente en las neuronas piramidales del hipocampo con disminución y condensación de las mismas así como en las dendritas, depleción en el número de neuronas y desintegración de las fibras terminales de la zona lúcida. Los fetos que recibieron múltiples dosis presentaron mayor daño que aquellos que recibieron una sola dosis.

Otro grupo de fetos fue estudiado a los 30 días post exposición encontrándose cambios neurodegenerativos agudos, el tamaño del soma de las neuronas piramidales era menor y la mayoría de sus dendritas estaban pobremente desarrolladas comparadas con los controles. En el núcleo dentado se encontró una densidad granular menor y un menor tamaño de las neuronas, así como una disminución en el número de neuronas hasta de un 30% en el hipocampo. ^{11,12,14}

En otros estudios se evaluó el tamaño del hipocampo en fetos de monos rhesus expuestos a dexametasona, se evaluó el tamaño del hipocampo por resonancia magnética a los 20 días de edad, este reveló una disminución de aproximadamente un 30% del volumen del mismo.

Estudios en animales y humanos han demostrado que los cambios morfológicos en el hipocampo se han asociado con alteraciones de tipo funcional. Bremner y colaboradores demostraron que en veteranos combatientes con enfermedad post traumática por estrés se encontraban imágenes reducidas del hipocampo por resonancia magnética nuclear en comparación con sujetos control; Sheline y colaboradores demostraron que la memoria se encuentra en relación directa con el tamaño del hipocampo. Estudios más recientes han demostrado una reducción en el volumen del hipocampo en mujeres con antecedente de abuso sexual infantil y a su vez con complicaciones psiquiátricas.

El mecanismo por el cual los glucocorticoides inducen daño en el hipocampo no es bien comprendido, es generalmente aceptado que los glucocorticoides promueven la diferenciación sobre la proliferación neuronal. En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticoides interfieren con la división celular, así como con la apoptosis.

Observaciones recientes han concluido que la administración de los glucocorticoides puede interferir en la utilización de glucosa por las neuronas. Bajo condiciones basales los glucocorticoides no reducen el metabolismo energético neuronal, sin embargo bajo condiciones de estrés como lo son la hipoglucemia y la isquemia, los glucocorticoides disminuyen el metabolismo energético volviendo a las neuronas más vulnerables a los cambios. Es bien conocido que el glutamato, que se libera, durante situaciones de estrés, es el responsable del daño celular en neuronas comprometidas. Los glucocorticoides ocasionan un aumento de glutamato extracelular en el hipocampo y por consiguiente aumentan el daño tisular.

Algunos otros aspectos en el desarrollo del sistema nervioso central han sido estudiados en relación a la exposición con glucocorticoides. Estudios recientes en ovejas han demostrado que la exposición a glucocorticoides retrasa la mielinización de los axones. En ratas, la exposición a dexametasona promueve el reemplazo de neuronas por glia y promueve la formación de poliaminas. Los factores neurotróficos son esenciales para el desarrollo interneuronal y para las interacciones en la glia; el estrés y los glucocorticoides afectan la expresión de los factores neurotróficos en el sistema límbico y en el hipocampo. Numerosos factores neurotróficos participan en el desarrollo del cerebro, sin embargo es poco lo que se sabe del aspecto funcional de los mismos

10. CORTICOESTEROIDES Y COMPORTAMIENTO

Las alteraciones en el desarrollo del hipocampo tienen repercusiones importantes en el comportamiento en la edad adulta. Este efecto puede estar mediado directa o indirectamente por alteraciones en la función del eje hipotálamo-hipófisis. En las ratas el tratamiento durante la gestación con corticosteroides resulta en alteraciones en la actividad motora y en el comportamiento de sus productos. En fetos expuestos a corticosteroides la actividad motora se encuentra aumentada, tal vez relacionadas con alteraciones en el sistema de la dopamina. El tratamiento diario con dexametasona durante la última semana de gestación tiene un decremento en el comportamiento sexual en ratas expuestas.

En los ratones el tratamiento prenatal con corticosteroides resulta en un retraso en la apertura ocular, deambulación, toma de objetos indicando un retardo en el desarrollo muscular y motor. En otra serie se estudio el efecto de una sola dosis contra series repetidas en el uso de dexametasona y betametasona, aplicadas durante la última semana de gestación, se encontraron al nacimiento diferencias significativas en el desarrollo de ansiedad, alteraciones en la memoria y en la socialización en comparación con los ratones controles. Estos estudios sugieren que la exposición antenatal de corticosteroides tiene repercusiones importantes en el comportamiento independientemente del sexo del animal. 11,12,14

En monos rhesus no se encontró diferencia en el desarrollo físico o locomotor en fetos bajo tratamiento con dexametasona de manera prenatal, sin embargo se encontraron diferencias significativas en la estructura del hipocampo. En humanos se ha realizado numerosos intentos para establecer los efectos a largo plazo tras la exposición prenatal con respecto al aprendizaje, comportamiento e inteligencia. Sin embargo estos estudios fueron realizados en niños con nacimiento pretérmino y como bien se conoce el mismo estado de prematuridad los pone en riesgo de desarrollar algún tipo de incapacidad neurológica por lo que los resultados han sido contradictorios. En niños de 6 años de edad la exposición antenatal a glucocorticoides se ha asociado con efectos en la función neurológica incluyéndose disminución en la memoria visual. Los niños expuestos de manera prenatal a dexametasona durante seguimiento a largo plazo demostraron un aumento en la falta de socialización, y problemas de comportamiento.

Estudios recientes han demostrado que los esquemas múltiples de glucocorticoides en mujeres embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino pueden ocasionar al nacimiento, disminución de la circunferencia cefálica.

11. CORTICOESTEROIDES Y RESULTADOS PERINATALES

Mc Arthur y colaboradores dieron seguimiento por seis años a niños expuestos a betametasona. Los niños en el grupo de betametasona demostraron un mejor comportamiento escolar en relación a niños sin exposición. Otros investigadores como el Grupo de Esteroides de Estados Unidos (US Steroid Group Trial) encontró en un universo de 200 niños, 9 con alteraciones neurológicas los cuales habían sido expuestos de manera antenatal a dexametasona en comparación con 15 niños del grupo control. De todos los pacientes, 6% del grupo placebo tenían escala de Bayle con puntuaciones de 68 y solo 3.8% del grupo de niños expuestos a dexametasona tenían escalas similares. ¹²

French y colaboradores reportaron los resultados de 652 nacimientos con edades gestacionales entre 20 y 32 semanas, 311 no recibieron esteroides, 123 recibieron un curso de betametasona, 20 tenían 2 esquemas y 23 recibieron 3 o más. En el grupo sin exposición a esteroide se encontró una mortalidad más alta en relación a los grupos que si los recibieron. En el grupo con un esquema de betametasona se encontró una reducción de 0.42 cm en la circunferencia cefálica al nacimiento, 2 esquemas con una reducción de 0.74 cm y 3 o más esquemas con una reducción de 1.02 cm. No se encontraron diferencias en la circunferencia cefálica a los tres años de vida. Del grupo que no recibió esteroides, 7.8% desarrollo parálisis cerebral a los 3 años de edad en comparación con 5.1% de los niños que recibieron un esquema de esteroides y ninguno de los que recibieron dos o más esquemas desarrollo parálisis cerebral infantil. 11.9% de los niños sin exposición a esteroides y 12.1% de los que recibieron un esquema de esteroides tenían algún tipo de incapacidad a los 3 años de edad, en comparación con un 6.7% de los que recibieron más de un esquema de esteroides.

Baund y colaboradores reportaron los resultados de un largo estudio retrospectivo de 883 niños con edades gestacionales de 24 a 31 semanas que fueron admitidos a un nivel 3 por un periodo de 4 años. Las madres de 361 niños recibieron betametasona, las madres de 165 niños recibieron dexametasona y las madres de 357 niños no recibieron esteroides. Se comparo los radios de presencia de leucomalacia periventricular entre los tres grupos usando análisis multivariado ajustado a factores de confusión como sexo, corioamnionitis, infección, embarazo gemelar y otros factores relevantes. 8.4% del grupo de niños que no recibieron esteroides desarrollaron leucomalacia periventricular comparado con 4.4% de los niños con un esquema de betametasona y con un 10.9% de los niños tratados con dexametasona. Después de los ajustes los radios para leucomalacia periventricular en el grupo de betametasona fue de 0.5 comparado con el grupo sin esteroide y de 1.5 en relación al grupo de dexametasona. ¹⁴

Yeh y colaboradores reportaron los resultados de 2 años de estudio en un grupo de dexametasona con administración a razón de 0.5mg/kg/día administrada a niños con síndrome de distress respiratorio iniciando a las 12 horas de vida y continuando por 3 semanas. El grupo tratado con dexametasona tenía el doble de anomalías neuromotoras que el grupo control. O Shea y colaboradores reportaron un año de resultados neurológico en un grupo tratado de manera postnatal con dexametasona, 25% de los tratados con dexametasona desarrollaron parálisis cerebral infantil en comparación con 7% del grupo control.¹¹

Como ya se ha demostrado en estudios publicados en la literatura mundial, el uso de esteroides durante el periodo antenatal se relaciona con alteraciones en el neurodesarrollo del niño expuesto, por lo que es de vital importancia conocer las diferentes modalidades diagnósticas y de evaluación de la conducta, desarrollo motriz y neurológico, así como su interpretación clínica y las posibilidades diagnósticas, por lo que realizaremos una descripción sobre las diferentes técnicas empleadas para su valoración.

12. EVALUACION NEUROPSICOLOGICA

Cada vez se reconoce más la importancia de la evaluación neuropsicológica en un abordaje inicial para conocer una posible patología neurológica.

La neuropsicología como disciplina científica se ocupa de estudiar las relaciones conducta-cerebro. Aquí la palabra conducta abarca tanto las actividades humanas, tal como pueden evaluarse a través de la simple observación del comportamiento exterior del individuo, como una serie de nociones más abstractas (memoria, inteligencia) que habitualmente se designan con el término de "funciones cognitivas" y otras, todavía más objetivas, que son las sensaciones y las emociones. La realidad es mucho más compleja, numerosas funciones están divididas en subfunciones representadas por agrupaciones de neuronas dispuestas no sólo en serie, sino también en paralelo y no sólo en regiones cerebrales vecinas, sino también en regiones más alejadas. De tal forma, las funciones superiores del cerebro aparecen en "módulos neuronales" diferentes unos de otros y cada uno con un papel propio, pero al mismo tiempo estrechamente interconectados, según normas funcionales complejas que hacen intervenir de una manera variable jerarquía e interacción (Habib 1994).

12.1 MODELOS NEUROPSICOLÓGICOS

Uno de los modelos más usados en la neuropsicología (Holmes Bernstein, 1990) postulan esquemáticamente la existencia de tres ejes:

Un eje anterior-posterior: Formado por una región anterior, desde el área motora hasta el polo frontal, asociada con funciones directivas (*executive functions*) abarca no sólo en output motor sino los procesos de control, organización, planificación de estrategias y atención selectiva.

Una región posterior, desde el área sensitiva hasta el polo occipital, la cual se ocupa de los procesos sensoriales, input sensorial, organización semántica, percepción de estructuras complejas.

Un eje lateral: Comprende el hemisferio izquierdo y el derecho, caracterizados como verbal/ no verbal, secuencial/simultáneo, analítico/ holístico respectivamente.

Un eje cortical/subcortical: Las estructuras corticales se consideran responsables de las llamadas funciones cerebrales superiores, mientras que a las subcorticales les corresponden las funciones vitales, organización motora, estación sensorial, atención y alarma, dominio de emociones e impulsos.

Toda conducta es el resultado de la dinámica interacción de los tres ejes, por ejemplo el aprendizaje es independiente de la motivación, el estilo cognitivo se modifica por los cambios en el control directivo, etc. Importa destacar además que en el caso particular del niño, las relaciones entre estructura y función deben ser reformuladas en el contexto de un sistema nervioso en el desarrollo lo cual significa que la aplicación directa de la metodología del adulto al niño resulta inapropiada.

12.2 MOTIVOS PARA SOLICITAR UNA EVALUACION NEUROPSICOLOGICA (N.P.)

En términos generales una evaluación N.P. pretende ayudar a la determinación de la presencia, naturaleza y severidad del daño del SNC, identificar los trastornos cognitivos y conductuales y sentar las bases para delinear estrategias de intervención y programas de "remediación" específicos para cada caso.

Además de los objetivos generales, en la práctica cuando el neuropediatra solicita una evaluación N.P. puede hacerlos por motivos muy precisos y concretos, por ejemplo:

- 1.- Conocer el perfil de habilidades (perfil N.P.) conservadas y afectadas. Obtener un inventario de lo que el niño puede o no puede hacer con el fin de llegar a una prescripción terapéutica precisa e individualizada.
- 2.- Obtener información puntual que contribuya al diagnóstico presuntivo o diferencial. Si en un niño que consulta por un trastorno de aprendizaje se sospecha Síndrome de Williams resulta apropiado saber si el perfil N.P. es consistente con lo que se conoce de dicho síndrome. En otros casos, como en los problemas de lenguaje, la ubicación del subtipo de trastorno solo puede realizarse conociendo el patrón de habilidades neurolingüísticas (disfasia fonológico-sintáctica, dismesica, etc).
- 3.- Obtener datos complementarios acerca de la probable extensión y/o lugar del daño conocido o sospechado. En este sentido hay que ser prudentes dado que en comparación con el adulto, es poco lo que se conoce todavía sobre las correlaciones-clínicas del cerebro en desarrollo.
- 4.- Independientemente del diagnóstico que ya puede estar fehacientemente establecido, la evaluación N.P. puede aportar valiosa información sobre el funcionamiento cognitivo en vistas a diseñar el problema concreto de intervención (tipo de escuela, métodos de rehabilitación) Es fundamental que los resultados de examen sirvan de base al plan terapéutico (pedagógico, psicológico y psicomotor).

5.- Monitorear la evolución del caso e indirectamente la eficacia de los tratamientos (farmacológico, educativo, etc.) Los progresos, retrocesos o detenciones pueden establecerse de modo objetivo y no basado en meras suposiciones o impresiones. Por otra parte se sabe que un mismo trastorno puede persistir cambiando de manifestación de acuerdo a la edad y, a la inversa, hay trastornos que no se manifiestan hasta una edad determinada en la que las exigencias escolares reclaman la participación de nuevas funciones. La identificación temprana de alteraciones ayuda también a la prevención de problemas futuros.

6.- Detectar la existencia de secuelas en casos de traumatismos de cráneo, encefalitis o cualquier enfermedad o intervención que implique un riesgo de afectación neurocognitiva, por ejemplo controlar el grado de deterioro tras radioterapia en tumores cerebrales, así como evaluar la posible implicación tras la administración prenatal de ciertos fármacos (esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal) en el aspecto neurocognitivo.

7.- Cirugía de la epilepsia: En este caso particular los exámenes N.P. constituyen una parte muy importante en el abordaje integral del paciente, incluido el estudio de la lateralidad para el lenguaje (escucha dicótica, test de Wada, etc).

8.- Trascendiendo la labor asistencial, hay otra área de aplicación muy amplia y es la que se refiere a la investigación. En este contexto se usan baterías N.P. específicamente diseñadas para el estudio de determinados grupos patológicos y sus controles. Por ejemplo para establecer los efectos sobre el funcionamiento cerebral de ciertas infecciones como cisticercosis, o el SIDA en epilepsias para el estudio de los trastornos de atención, de memoria, monitoreo neurocognitivo de drogas antiepilépticas, para detectar trastornos cognitivos transitorios durante descargas electroencefalográficas, relacionar alteraciones neuroanatómicas y funcionamiento cerebral, estudiar perfiles cognitivos y fenotipos conductuales en síndromes genéticos, etc. Además cabe aclarar que la evaluación N.P. constituye el examen de elección para el diagnóstico de un gran grupo de trastornos que suelen englobarse bajo el término de trastornos del desarrollo, disfasias, dislexias, discalculias, autismo, déficit de atención, etc. Donde la base neurobiológica está firmemente sospechada, pero que no siempre alcanza a evidenciarse, al menos hasta el presente, con los instrumentos tradicionales (EEG, TAC, Ex neurometabólicos, cromosómicos, etc).

12.3 ETAPAS DE LA EVALUACION NEUROPSICOLOGICA

- 1.- Admisión y contrato. Revisión de la historia (medica, familiar, personal, escolar)
- 2.- Administración de las técnicas N.P.
- 3.- Integración e interpretación de los datos obtenidos. Construcción del perfil N.P.
- 4.- Diagnóstico con orientación de tratamiento (Informe oral y escrito)

12.4 HABILIDAD INTELECTUAL GENERAL

Test de inteligencia y desarrollo

En los niños más pequeños la evaluación de las aptitudes cognitivas generales se realiza a través de las llamadas escalas de desarrollo, las más utilizadas en nuestro medio son:

Escala de desarrollo motor de la primera infancia

Abarca las áreas de control postural y motricidad, coordinación oculo-motriz y conducta adaptativa, lenguaje y relaciones sociopersonales,
0 a 6 años

Escala Bayle de desarrollo infantil

De 0 a 30 meses

Comprende tres partes que se consideran complementarias. La escala mental, la escala psicomotora y el registro de comportamiento.

Escala de evaluación del desarrollo psicomotor

De 0 a 24 meses

Es una escala práctica, material simple y de fácil administración, abarca cuatro áreas: motora, coordinación, lenguaje y social.

En cuanto a los test de inteligencia general merecen destacarse los siguientes:

Escala de inteligencia Stanford-Binet, versión española

Aplicable desde los dos años de edad hasta los adultos. Sigue siendo particularmente útil para niños en la etapa de 2 a 4 años.

Nueva escala métrica de la inteligencia

Aplicable de 3 a 14 años. Basada en el tradicional test de Minet-Simon, interesante como prueba corta de inteligencia que correlaciona muy bien con el rendimiento escolar estimado por maestros.

Escala Mc Carthy

De aptitudes y psicomotricidad para niños.

Aplicable en edades entre 2 años 6 meses a 8 años y seis meses. Con el propósito de determinar el nivel intelectual general y los "puntos fuertes y débiles" en la variables aptitudinales más importantes. Comprende un total de 18 pruebas distribuidas en seis escalas: verbal, perceptivo manipulativa, numérica, general cognitiva, memoria, motricidad.

El WISC, test de inteligencia para niños de Wechsler

Quizás sea la prueba de este tipo de mayor difusión para sujetos en edad escolar. Existen dos versiones posteriores, el WISC-R y el WISC III. La tercera edición si bien mantiene las características fundamentales de sus antecesores se ha actualizado en cuanto a normas, materiales, contenidos y procedimientos de administración. Consta de trece subtest, cada uno de los cuales mide una faceta diferente de la inteligencia.

WPSI, test de inteligencia para preescolares de Wechsler, versión castellana esta compuesto de once pruebas, seis verbales y cinco de ejecución. Su estructura es similar a la del WISC pero la escasa franja de edad (4 a 6 años) limita su aplicación en el paciente que suele presentar una amplia dispersión.

WPPSI-R que se extiende de los 3 a los 7 años 3 meses salvaría este inconveniente, pero aún no contamos con versión española.

La *K-ABC*, batería para el examen psicológico del niño de A. Kaufman y N. Kaufman evalúa inteligencia y conocimientos de 2 años 6 meses a 12 años 6 meses, consta de dos partes: la escala de inteligencia basada en la teoría de los procesos mentales, mide la habilidad del niño para resolver problemas en forma secuencial a simultánea con énfasis en el procedimiento usado para lograr la solución correcta, más que sobre el contenido del ítem.

La escala de conocimientos focalizada sobre las adquisiciones y habilidades obtenidas a partir del medio familiar y escolar, muestra el grado de información sobre hechos, conceptos lingüísticos, aprendizajes y logros escolares.

12.5 ESCALA DE BAYLEY

ANTECEDENTES HISTORICOS

Muchas de las escalas de desarrollo infantil utilizadas en la actualidad están basadas en test y observaciones hechas, entre veinte y cuarenta años atrás sobre pequeñas muestras de niños con una distribución geográfica y socioeconómica limitada. Existe una clara necesidad de escalas más modernas basadas en teorías más recientes, relacionadas con la naturaleza del desarrollo temprano del niño y con unas formas de tipificación actualizadas. Para hacer frente a esta necesidad se han diseñado las escalas de Bayley de desarrollo infantil.

(BSID)

Las dos primeras escalas BSID, Mental y de psicomotricidad, están en gran parte basadas en tres escalas de California. Los análisis originales del estudio en que se basaron estas escalas se recogieron en dos monografías. Se estudio cuidadosamente el contenido de estas escalas para preparar la BSID suprimiendo numerosos elementos y modificando y añadiendo otros.

Los primeros esfuerzos de esta revisión dieron como resultado una versión de 1958, no publicada, que abarca los primero 15 meses de la vida. Se utilizo un extenso programa de investigación patrocinado por el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Ceguera. La autora se extendió hasta alcanzar los dos años de vida del niño. La mayoría de los elementos adicionales de la Escala Mental se tomaron de la Escala Mental Preescolar de California que, prácticamente era una continuación de la escala Mental Primer Año de California. Como resultado surgió la versión ampliada de 1960 que ha sido utilizada en diversos estudios patrocinados por el Instituto Nacional de Salud y otros organismos.²⁸

La escala mental de la actual edición tiene 163 elementos y la escala de psicomotricidad 81. Se han tipificado sobre una muestra de 1262 niños, distribuidos en 14 grupos de edades homogéneas que abarcan de 2 a 30 meses. La muestra fue seleccionada para representar a toda la población de los Estados Unidos. Afortunadamente se pudo contar con la colaboración de psicólogos altamente calificados y entrenados en cada una de las zonas geográficas importantes del país. Su trabajo ejemplar siguiendo los criterios establecidos, resulto vital para el buen éxito del programa de tipificación de las escalas.

12.6 EVALUACION DEL DESARROLLO DE LA INFANCIA

La evaluación del desarrollo relativo o "capacidades" del niño pequeño requiere métodos y procedimientos especiales apropiados para niños de corta edad. No pueden utilizarse los métodos desarrollados para niños de edad escolar y adultos, con una simple extensión de los mismos hacia edades inferiores, puesto que tales métodos no son aplicables en la infancia. Durante el primer año el niño no está capacitado para seguir instrucciones y resolver los problemas a requerimiento del examinador, incluso, durante el segundo año tampoco responde a las instrucciones de una manera consistente.

Un niño pequeño tiende a responder ante aquellas situaciones y tareas que despiertan su interés, esto se tuvo en cuenta a la hora de reunir el BSID, procurando que fuesen estímulos atractivos para el niño y de esa forma conseguir su interés y participación.

Existe otro aspecto en el que difieren los test para niños de estas edades de los diseñados para otros de más edad. Durante los dos primeros años el niño, las capacidades que se tratan de apreciar no están ordenadas en unos factores perfectamente delimitados y simultáneamente desarrollados en las funciones mentales y psicomotrices. Los datos disponibles muestran que las funciones más simples redesarrollan más simples y constituyen la base para el posterior desarrollo de capacidades que gradualmente se van diferenciando con el crecimiento y la maduración. Por ello cualquier clasificación de las capacidades en ordenaciones paralelas que se refieran a los factores que se desarrollan de la forma simultánea, es artificial y no tiene objetivo alguno. Pueden diseñarse subescalas con elementos agrupados o relacionados entre sí, pero su utilidad queda limitada a intervalos de edad muy cortos.

12.7 DESCRIPCIÓN DE LAS ESCALAS

Las escalas de Bayley del desarrollo infantil han sido diseñadas para proporcionar una triple base de evaluación del desarrollo relativo del niño en los dos años y medio primeros de su vida. Las tres partes se consideran complementarias, proporcionando cada una de ellas una contribución propia a la evaluación clínica.

1.- La escala mental a sido preparada para evaluar la agudeza sensorio perceptiva, la discriminación y la capacidad de respuesta a los estímulos, la adquisición temprana de la "constancia del objeto" y de la memoria, aprendizaje y capacidad de resolución de problemas, las vocalizaciones al comienzo de la comunicación verbal y la capacidad temprana para generalizar y clasificar, base del pensamiento abstracto. Los resultados de la aplicación de la escala mental se expresan en puntuaciones típicas o índices de desarrollo mental.

2.- La escala de psicomotricidad proporciona una medida del grado de control del cuerpo, la coordinación de los músculos grandes y la habilidad manipulativa de manos y dedos. La escala de psicomotricidad va dirigida específicamente a comportamientos que implican destreza y coordinación psicomotora, y no esta relacionada con las funciones que por su naturaleza comúnmente se denominan "mentales" o "inteligentes". Los resultados de esta escala se expresan en puntuaciones típicas, índices de desarrollo psicomotriz (PDI).

Las capacidades psicomotoras juegan un papel importante en el desarrollo de la orientación del niño en su entorno, influyen en la calidad de sus interacciones con este entorno. La locomoción y control del cuerpo aumentan la capacidad para nuevas y variadas experiencias, así como la búsqueda o evitación de los diferentes tipos de experiencias. El desarrollo de la destreza manipulativa, se aprecia con la mayor claridad de la infancia, facilita el desarrollo y uso de los distintos procesos mentales básicos.

3.- El registro del comportamiento del niño se completa después de la aplicación de las escalas mental y de psicomotricidad. Este registro ayuda a evaluar la naturaleza de las orientaciones sociales y objetivas del niño hacia su entorno, expresadas en actitudes, intereses, emociones, energía, actividad y tendencias de aproximación o evitación de los estímulos.²⁸

12.8 PUNTUACION DE LAS ESCALAS Y DE LAS TABLAS

La puntuación de las escalas es una labor rápida si el examinador ha seguido el proceso recomendado de indicar en cada hoja de anotación los elementos que constituyen la base y el techo de aplicación. La puntuación directa en cada escala es el número total de elementos que el niño ha superado. Por lo tanto, el examinador simplemente cuenta el número de marcas en la columna por encima del nivel básico y lo añade al número del elemento del nivel básico. La puntuación directa se anota en el espacio destinado a este fin. No se puede obtener una puntuación correcta en las aplicaciones con elementos omitidos, por otro lado las aplicaciones con varias "R" o "IM" anotadas puede considerarse que arrojan unos resultados significativos, que probablemente reflejan un rendimiento mínimo. La edad del niño necesaria para convertir las puntuaciones directas en IDM e IDP se calcula restando de la fecha de nacimiento.

La edad del niño, es de 1 año, 2 meses y 23 días, es decir 14 meses y 23 días. El examinador debe dirigirse a las tablas de conversión para convertir la puntuación directa de la escala mental en su equivalente IDM. El intervalo de edad de cada tabla está impreso en la esquina superior de cada página.

Una vez localizadas las páginas que corresponden al intervalo de edad elegido, el examinador buscará dentro de la columna correspondiente a la edad del niño, la puntuación directa obtenida.

El IDM aparece en la misma línea en la columna de IDM a la izquierda. Por ejemplo para obtener el IDM equivalente a una puntuación directa de 82 en un niño de 7 meses y 29 días, el examinador se dirigirá a la página correspondiente.²⁸

12.9 INTERPRETACION

Los índices de Desarrollo Mental y Psicomotriz comprenden los valores de 50 a 150, es decir, algo más de tres desviaciones típicas por encima y por debajo de la media de IDM y de IDP para cada edad. En caso de niños alterados, con puntuaciones superiores o inferiores a las que aparecen en las tablas, se asignarán los IDM e IDP como "mayor que 150" o "menor que 50".²⁸

Es de mencionar que puntuación por debajo de 80 se relaciona con retraso leve y puntuaciones por debajo de 50 con retraso severo. Puntuaciones por arriba de 150 se correlacionan con niños con Trastorno de atención e hiperquinesia.

III. JUSTIFICACION

Los glucocorticoides utilizados como inductores de madurez pulmonar fetal son utilizados desde la década de los 70s, y han demostrado de manera contundente su eficacia para disminuir la presencia del síndrome de microatelectasias múltiples, sin embargo reportes recientes han sugerido que la administración de esquemas repetidos de estos fármacos están involucrados con alteraciones morfológicas y del neurodesarrollo.

El principal diagnóstico de ingreso al servicio de Medicina Materno Fetal del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" es la Diabetes Gestacional y otros trastornos del metabolismo de los carbohidratos cuyo efecto de retraso en la madurez pulmonar fetal es conocido, con la consiguiente elevación de la morbimortalidad perinatal. Existen otros padecimientos en el servicio que condicionan nacimiento pretérmino (ruptura prematura pretérmino de membranas, alteraciones en la velocimetría Doppler).

El protocolo de manejo de estas pacientes requiere documentar la madurez pulmonar fetal a través de procedimientos tales como amniocentesis y perfil de fosfolípidos completo. Dependiendo del resultado del perfil de fosfolípidos pueden administrarse uno o varios esquemas hasta llegar a la madurez pulmonar fetal completa.

De ahí se desprende la necesidad de reestablecer la bioseguridad de los glucocorticoides utilizados como inductores, a nivel materno y en el neurodesarrollo del individuo expuesto en el período perinatal.

IV. OBJETIVOS

- Disminuir la morbilidad fetal por la presencia del Síndrome de microatelectasias múltiples con el uso de esquemas múltiples de esteroides
- Determinar si la administración de más de un esquema de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal produce alteraciones morfológicas en sistema nervioso central y en el neurodesarrollo del individuo expuesto en el periodo perinatal.
- Determinar si la administración de esquemas múltiples de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal se asocian a otras complicaciones maternas y fetales (infección materno-fetal, disminución de movimientos fetales, alteraciones dermatológicas maternas)

V. HIPOTESIS

La administración de esquemas múltiples de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal puede causar alteraciones a nivel morfológico del sistema nervioso central y del neurodesarrollo en el neonato.

VI. DISEÑO DEL ESTUDIO

ESTUDIO CLINICO, OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO Y TRANSVERSAL

VII. MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes embarazadas del servicio de Medicina Materno Fetal a quienes se haya administrado más de un esquema de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal con resolución del embarazo en el Centro Médico en el período comprendido entre marzo del 2003 a julio del 2004.
- Productos de las embarazadas a las que se refiere el párrafo anterior.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes en los cuales se documente alteración a nivel fetal en sistema nervioso central por ultrasonido.
- Pacientes con restricción en el crecimiento intrauterino fetal.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Resolución del embarazo fuera del Centro Médico.
- Síndromes genéticos documentados al nacimiento y confirmados por cariotipo.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

- Nombre paciente
- Edad
- Expediente general
- Paridad
- Embarazo único o múltiple
- Diagnóstico de Ingreso
- Edad gestacional a la aplicación de esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal
- Hipomotilidad
- Alteraciones dérmicas maternas
- Semana de interrupción de la gestación
- Vía de nacimiento
- Indicación de Cesárea
- Edad gestacional al nacimiento
- Sexo del producto
- Peso
- Apgar al minuto y a los 5 minutos
- Capurro
- Perímetro cefálico al nacimiento
- Diagnóstico de recién nacido
- Valoración de estructuras vía transfontanelar
 - Cerebelo cefalocaudal
 - Plexo coroides parasagital derecho e izquierdo
 - Plexo coroides coronal posterior derecho e izquierdo
 - Luz Ventricular derecha e izquierda
 - Complicaciones maternas
 - Complicaciones neonatales
 - Seguimiento longitudinal a los 6 meses
 - Escala de Bayley
 - Valoración Amiel Tison

DESCRIPCION GENERAL DE ESTUDIO.

Identificar a la paciente embarazada en la cual se documente la administración de más de un esquema de glucocorticoides (dexametasona) como inductores de madurez pulmonar fetal, se aplicara de manera prenatal hoja de movimientos fetales para cuantificación de los mismos y valoración de cambios dermatológicos maternos. Al nacimiento del producto se valorará ultrasonográficamente dentro de los primeros 10 días de vida extrauterina con Ultrasonido Toshiba modelo SSR 270 con mediciones vía transfontanelar de las siguientes estructuras anatómicas: cerebelo, tálamo, plexos coroides, luz ventricular, relación ventricular. Posteriormente se envía al neonato a Servicio de Seguimiento Longitudinal en donde se aplicara Test de Bayley y valoración neurológica Amiel Tison para evaluación del neurodesarrollo

Valoración clínica y de laboratorio de datos de infección neonatal y/o materna.

GRUPO PROBLEMA

Documentar la edad gestacional al momento de la aplicación de cada uno de los esquemas de glucocorticoides, así como la confirmación del grado de madurez pulmonar fetal por medio de la evaluación del perfil de fosfolípidos postamniocentesis.

Evaluación de hoja de movimientos fetales.

Evaluación de cambios dermatológicos maternos.

Evaluación ultrasonográfica transfontanelar del neonato de las siguientes estructuras:

Cerebelo

Tálamo

Plexos Coroides

Luz Ventricular

Seguimiento longitudinal del neonato

Valoración clínica y de laboratorio de infección neonatal y/o materna.

FOTO 1. MEDICION ULTRASONOGRAFICA DE CEREBELO

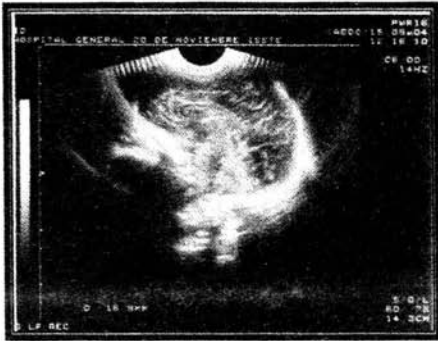


FOTO 2. MEDICION ULTRASONOGRAFICA DE PLEXOS COROIDEOS



FOTO 3. MEDICION ULTRASONOGRAFICA DE LUZ VENTRICULAR



VIII. ANALISIS ESTADISTICO

Varianza
t de Student

IX. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 25 pacientes con edades comprendidas entre los 21 y 42 años, con la presencia de un embarazo gemelar en un caso y un embarazo de alto orden fetal en un caso, a partir de las tablas se presentan las características generales del grupo de pacientes.

TABLA 8.1 NUMERO DE DIAGNOSTICOS AL INGRESO

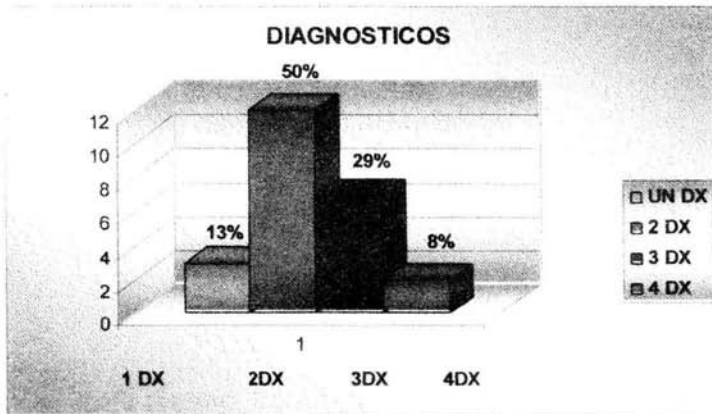


TABLA 8.2 DIAGNOSTICO PRINCIPAL

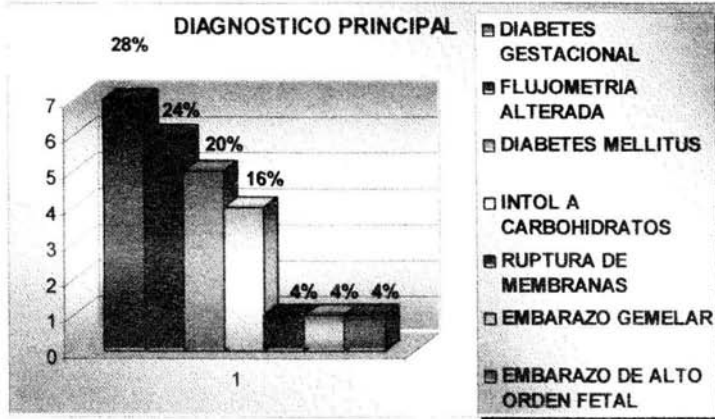


TABLA 8.3 DIAGNOSTICO SECUNDARIO

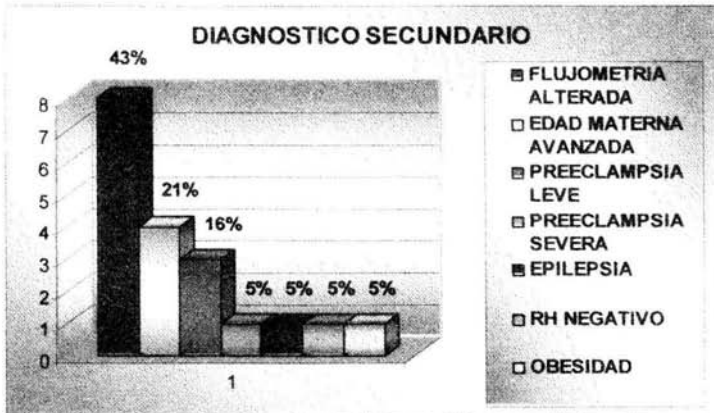


TABLA 8.4 DIAGNOSTICO TERCIARIO

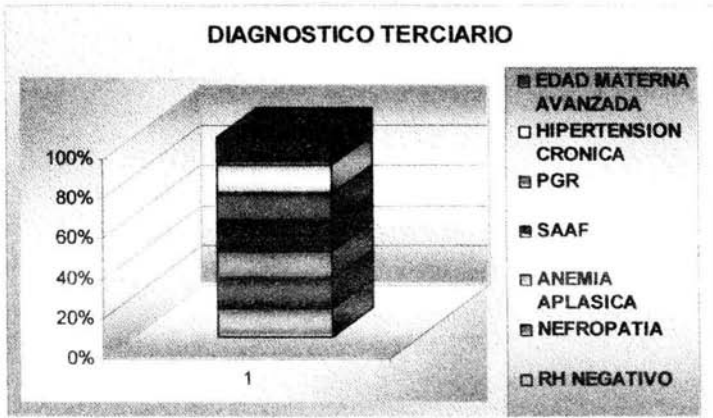


TABLA 8.5 OTROS DIAGNOSTICOS

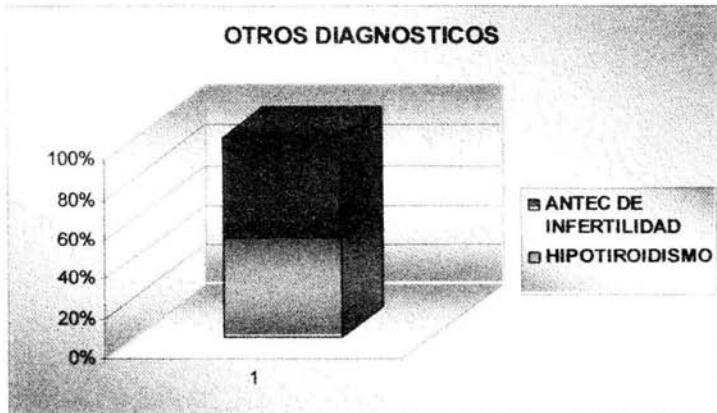


TABLA 8.6 EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO

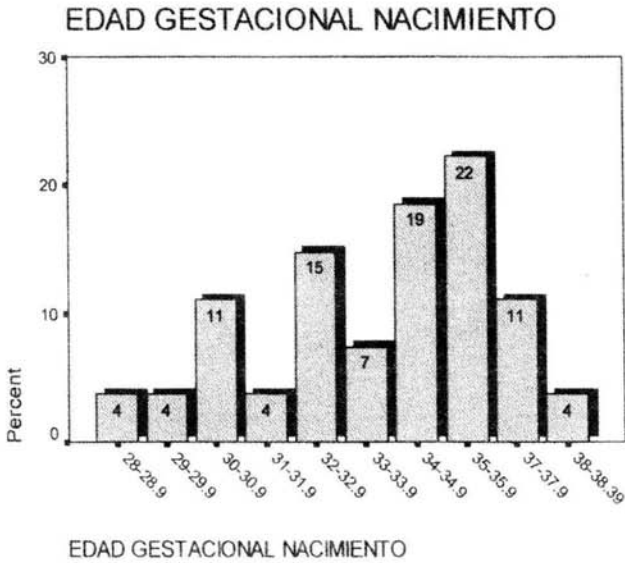


TABLA 8.7 VIA DE NACIMIENTO

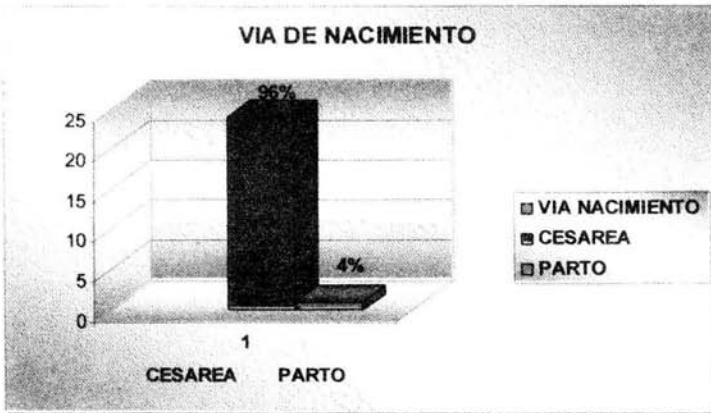


TABLA 8.8 SEXO DE PRODUCTOS

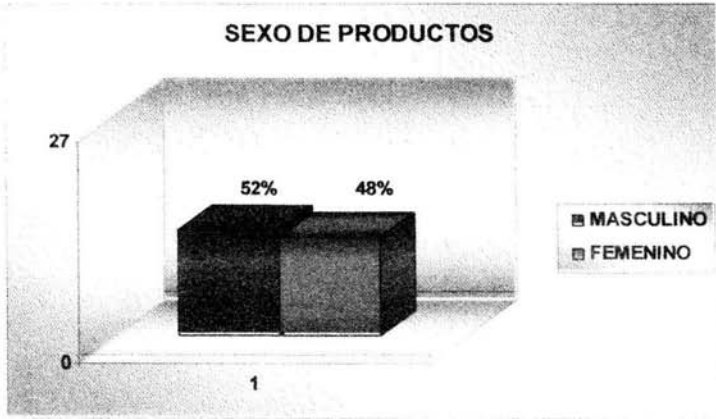


TABLA 8.9 PESO DE PRODUCTOS

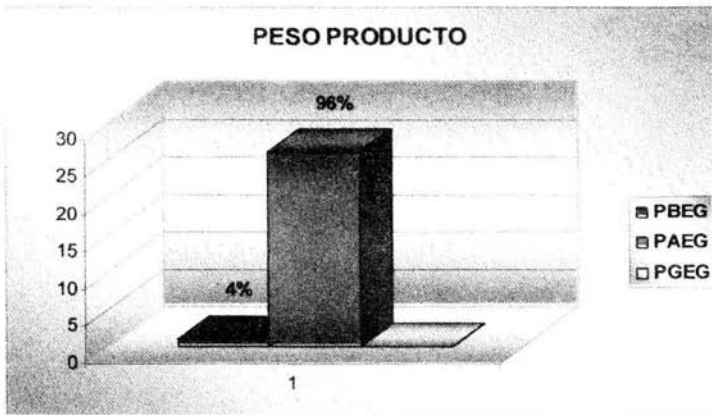


TABLA 8.10 APGAR AL MINUTO

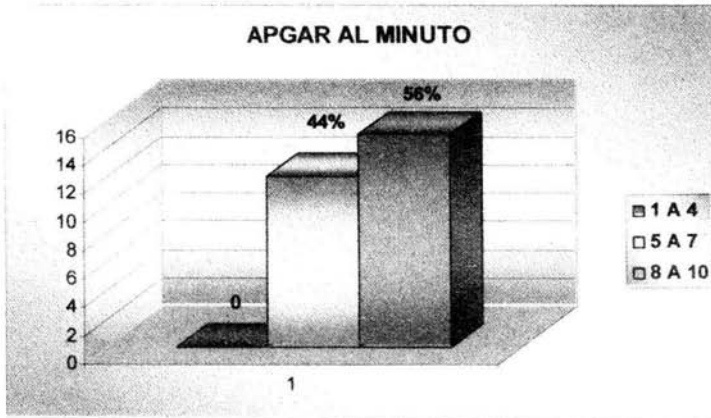
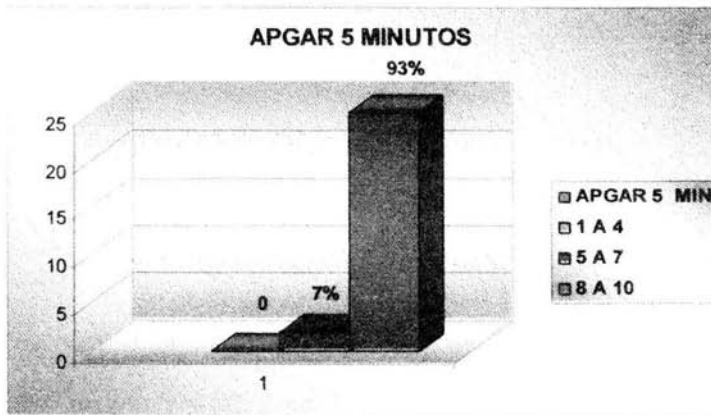


TABLA 8.11 APGAR A LOS 5 MINUTOS



A partir de las tablas 8.12 se observan los resultados representados por porcentaje, medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizó un análisis estadístico tipo t student.

TABLA 8.12 CAMBIOS DERMICOS MATERNOS DURANTE EL USO DE ESTEROIDES

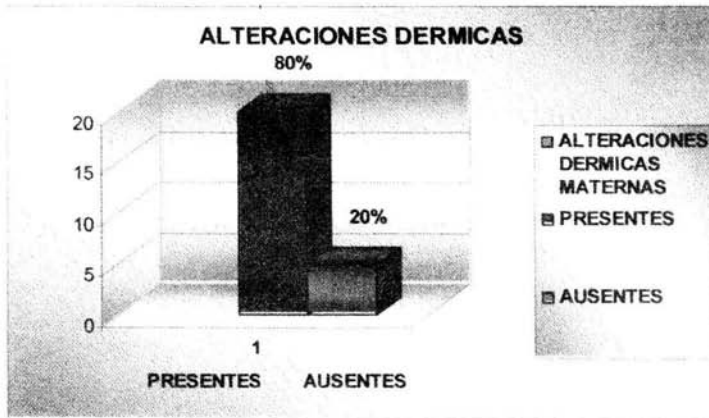


FOTO 4 EFECTOS DERMATOLOGICOS MATERNOS CON EL USO DE GLUCOCORTICOIDES



ERITEMA PALMAR

FOTO 5 EFECTOS DERMATOLOGICOS MATERNOS CON EL USO DE GLUCOCORTICOIDES



ERITEMA FACIAL

TABLA 8.13 PRESENCIA DE HIPOMOTILIDAD DURANTE LA ADMINISTRACION DE ESTEROIDES

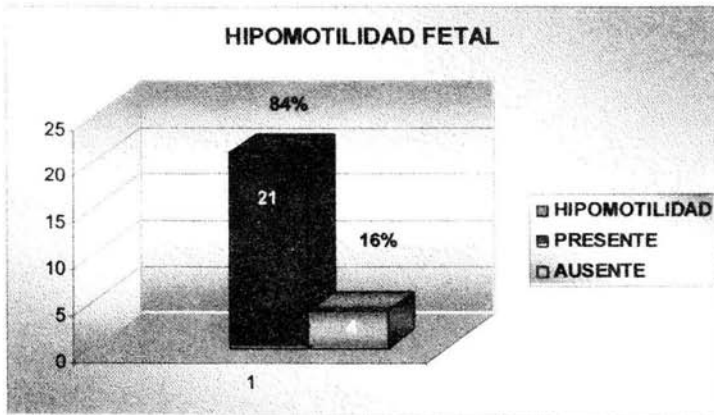


TABLA 8.14 PRESENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS

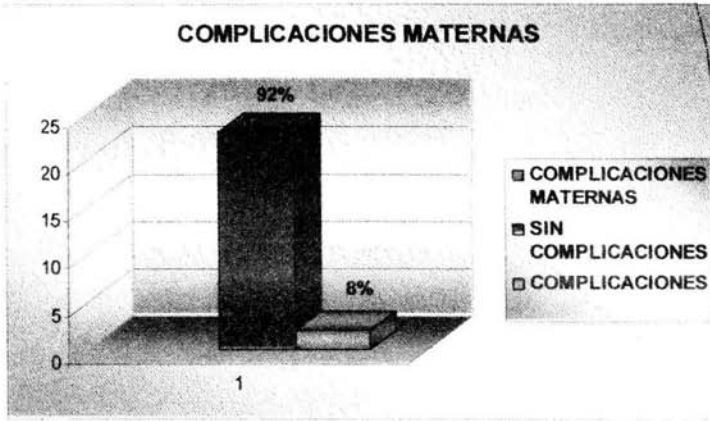


TABLA 8.15 COMPLICACIONES MATERNAS

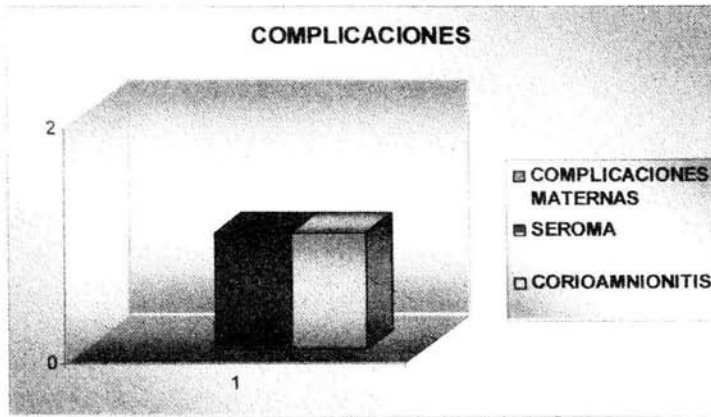


TABLA 8.16 VALORACION NEUROLOGICA AMIEL TISON

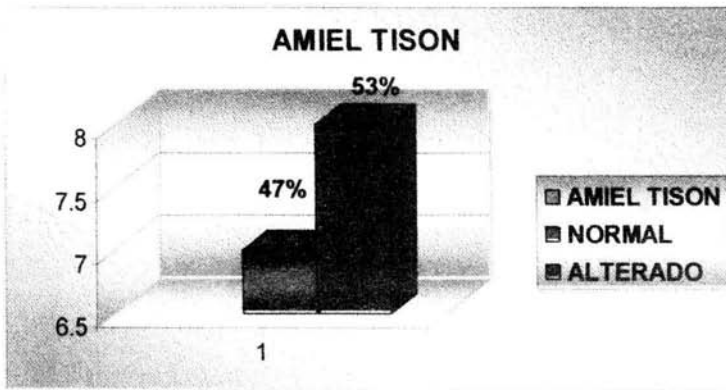


TABLA 8.17 ESCALA DE BAYLEY-INDICE DESARROLLO MENTAL

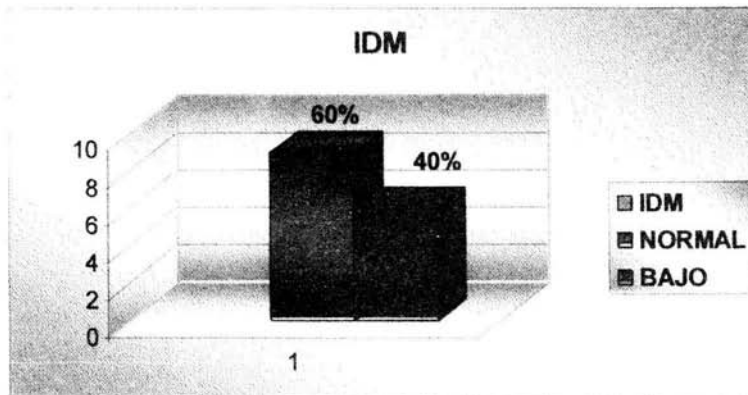


TABLA 8.18 ESCALA DE BAYLEY-INDICE DESARROLLO PSICOMOTRIZ

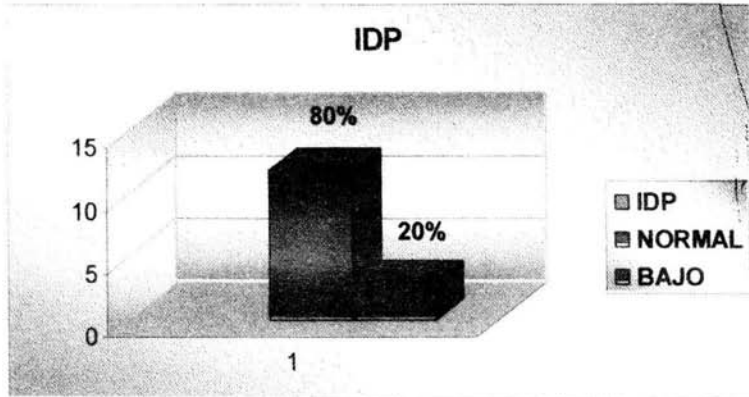


TABLA 8.16 GRUPO I PERIMETRO CEFALICO

PERÍMETRO CEFÁLICO

N	Valido	10
	Perdido	0
Media		30.1000
Mediana		31.0000
Desviación Std.		3.1073
Varianza		9.6556

a GRUPO = 1.00

TABLA 8.17 GRAFICA DE DISTRIBUCION DE PERIMETRO CEFALICO EN GRUPO I



TABLA 8.18 GRUPO 2 DE ANALISIS DE PERIMETRO CEFALICO

PERÍMETRO CEFÁLICO

N	Valido	7
	Perdido	
Media	33.0714	
Mediana	33.0000	
Desviación Std.	1.3671	
Varianza	1.8690	

a GRUPO = 2.00

TABLA 8.19 GRAFICA DE DISTRIBUCION DE PERIMETRO CEFALICO DE GRUPO 2

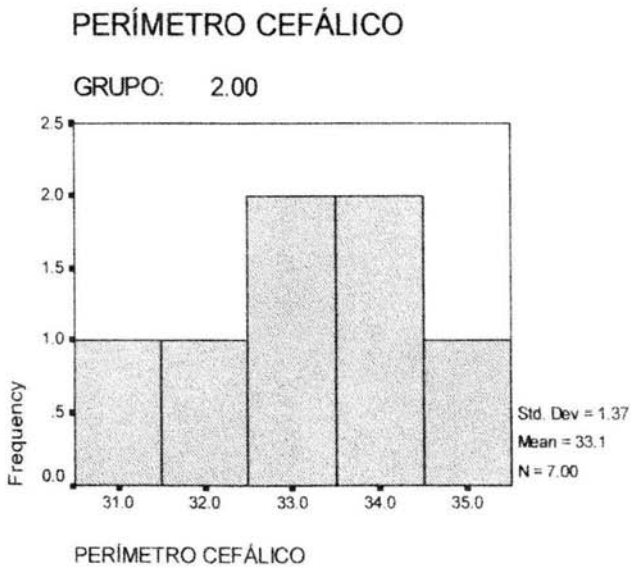


TABLA 8.20 GRUPO 3 DE ANALISIS DE PERIMETRO CEFALICO

PERIMETRO CEFÁLICO		
N	Valido	10
	Perdido	0
Media		33.4700
Mediana		33.3500
Desviación Std.		2.9075
Varianza		8.4534

a. GRUPO = 3.00

TABLA 8.21 GRAFICA DE DISTRIBUCION DE PERIMETRO CEFALICO EN GRUPO 3

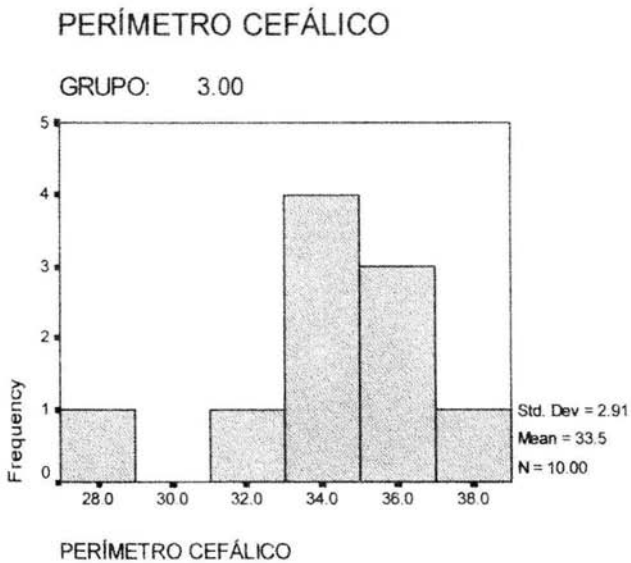


TABLA 8.22 ANALISIS ESTADISTICO DE GRUPO I DE PERIMETRO CEFALICO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PERIMETRO CEFÁLICO	10	30.1000	3.1073	.9826

a GRUPO = 1.00

	Valor de la prueba = 27					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
					Inferior	Superior
PERIMETRO CEFÁLICO	3.155	9	.012	3.1000	.8771	5.3229

a GRUPO = 1.00

TABLA 8.23 ANALISIS ESTADISTICO DE GRUPO 2 DE PERIMETRO CEFALICO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PERIMETRO CEFÁLICO	7	33.0714	1.3671	.5167

a GRUPO = 2.00

	Valor de la prueba= 31.5				INTERVALO DE CONFIANZA 95% DE	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	Inferior	Superior
PERIMETRO CEFÁLICO	3.041	6	.023	1.5714	.3070	2.8358

a GRUPO = 2.00

TABLA 8.24 ANALISIS ESTADISTICO DE GRUPO 3 DE PERIMETRO CEFALICO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PERIMETRO CEFÁLICO	10	33.4700	2.9075	.9194

a GRUPO = 3.00

	Valor de la prueba = 31				INTERVALO DE CONFIANZA 95% DE	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	Inferior	Superior
PERIMETRO CEFÁLICO	2.686	9	.025	2.4700	.3901	4.5499

a GRUPO = 3.00

TABLA 8.25 RESULTADOS CEREBELO CEFALOCAUDAL

CEREBELO Cefalocaudal

N (total pacientes)	Valido	27
	Perdido	0
Media		2.0415
Mediana		1.9800
Desviación estandar		.3046
Varianza		9.279E-02

TABLA 8.26 DISTRIBUCION DE MEDIDAS CEREBELO CEFALOCAUDAL

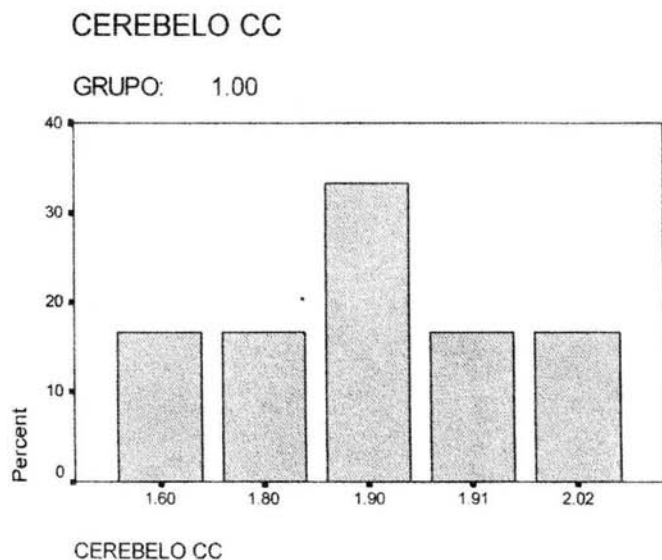


TABLA 8.27 ANALISIS ESTADISTICO DE CEREBELO CEFALOCAUDAL

a GRUPO = 1.00

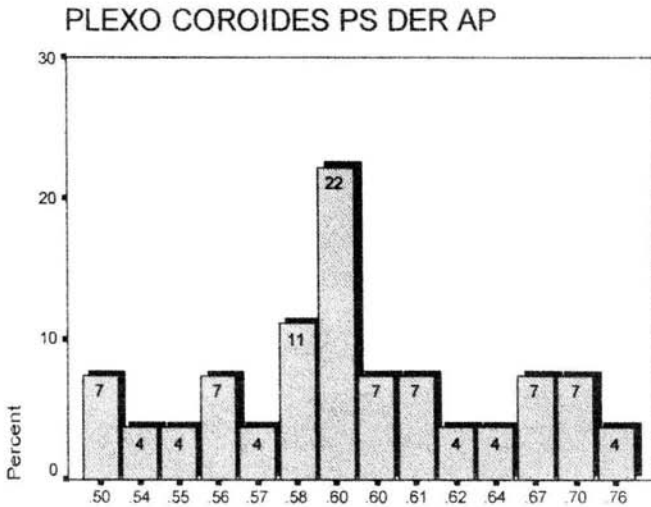
	VALOR DE LA PRUEBA					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
					Inferior	Superior
CEREBELO CC	7.790	5	.001	.4550	.3049	.6051

TABLA 8.28 RESULTADOS DE PLEXO COROIDES PARASAGITAL DERECHO

PLEXO COROIDES PS DER AP

N	Valido	27
	Perdido	0
Media		.6040
Mediana		.6000
Desviación Std.		5.838E-02
Varianza		3.408E-03

TABLA 8.29 DISTRIBUCION DE MEDIDAS DE PLEXO COROIDES PARASAGITAL DERECHO



PLEXO COROIDES PS DER AP

TABLA 8.30 ANALISIS ESTADISTICO DE PLEXO COROIDES PARASAGITAL DERECHO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PLEXO COROIDES PS DER AP	27	.6040	5.838E-02	1.123E-02

	Valor de la prueba = .56					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
					Inferior	Superior
PLEXO COROIDES PS DER AP	3.917	26	.001	4.400E-02	2.091E-02	6.709E-02

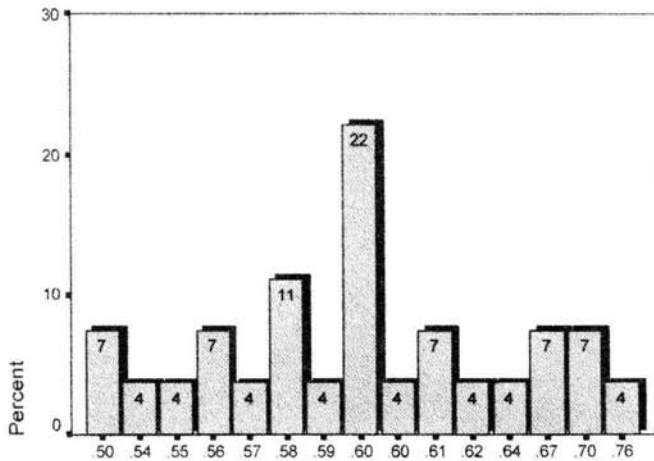
TABLA 8.31 RESULTADO DE PLEXO COROIDE PARASAGITAL IZQUIERDO

PLEXO COROIDES PS IZQ AP

N	Valido	27
	Perdido	0
Media		.6035
Mediana		.6000
Desviación Std.		5.844E-02
Varianza		3.415E-03

TABLA 8.32 DISTRIBUCION DE MEDIDAS DE PLEXO COROIDES PARASAGITAL IZQUIERDO

PLEXO COROIDES PS IZQ AP



PLEXO COROIDES PS IZQ AP

TABLA 8.33 ANALISIS ESTADISTICO DE PLEXO COROIDES PARASAGITAL IZQUIERDO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PLEXO COROIDES PS IZQ AP	27	.6035	5.844E-02	1.125E-02

	Valor de la prueba = .56					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
					Inferior	Superior
PLEXO COROIDES PS IZQ AP	3.865	26	.001	4.346E-02	2.034E-02	6.658E-02

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 8.34 RESULTADOS DE PLEXO COROIDES CORONAL POSTERIOR DERECHO

		EDAD GESTACIONAL NACIMIENTO	PLEXO COROIDES CORONAL DERECHO
N	Valido	27	27
	Perdido	0	0
Media		6.2222	2.4581
Mediana		7.0000	2.5000
Desviación Std.		2.3751	2580
Varianza		5.6410	6.658E-02

TABLA 8.35 DISTRIBUCION DE MEDIDAS DE PLEXO COROIDES CORONAL POSTERIOR DERECHO

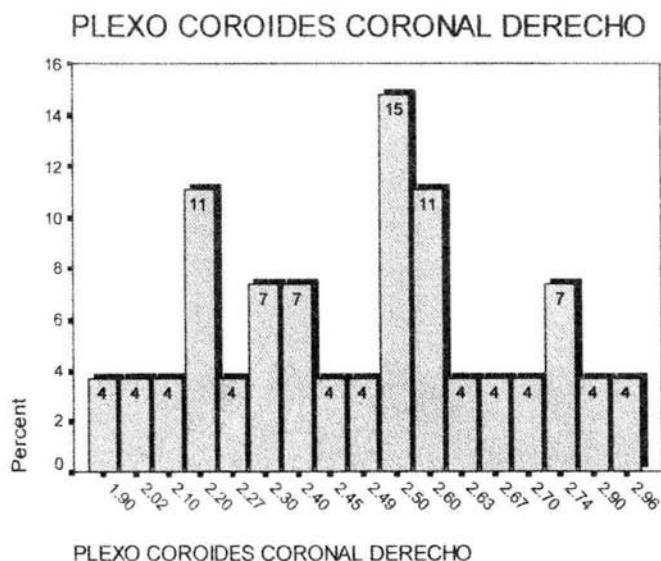


TABLA 8.36 ANALISIS ESTADISTICO DE PLEXO COROIDES CORONAL POSTERIOR DERECHO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PLEXO COROIDES CORONAL DERECHO	27	2.4581	.2580	4.966E-02

	Valor de la prueba = 2.5					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
					Inferior	Superior
PLEXO COROIDES CORONAL DERECHO	-843	26	.407	-.0419	-.1439	6.023E-02

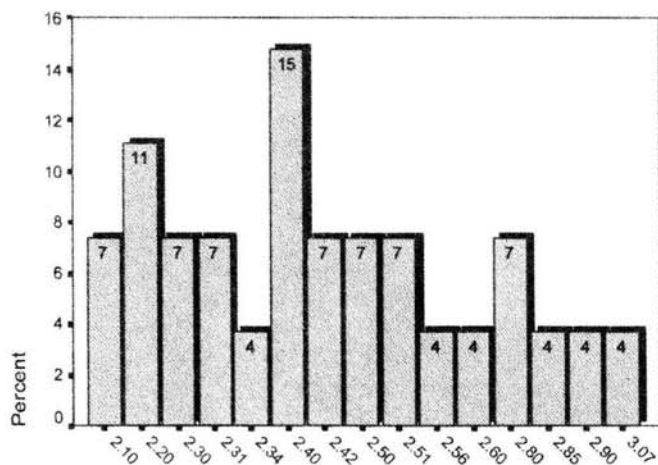
TABLA 8.37 RESULTADOS DE PLEXO COROIDES CORONAL POSTERIOR IZQUIERDO

PLEXO COROIDES CORONAL IZQUIERDO

N	Valido	27
	Perdido	0
Media		2.4593
Mediana		2.4000
Desviación Std.		2463
Varianza		6.065E-02

TABLA 8.38 DISTRIBUCION DE MEDIDAS DE PLEXO COROIDES CORONAL POSTERIOR IZQUIERDO

PLEXO COROIDES CORONAL IZQUIERDO



PLEXO COROIDES CORONAL IZQUIERDO

TABLA 8.39 ANALISIS ESTADISTICO DE PLEXO COROIDES CORONAL POSTERIOR IZQUIERDO

	N	Media	Desviación Std	Error media Std
PLEXO COROIDES CORONAL IZQUIERDO	27	2.4593	.2463	4.740E-02

	Valor de la prueba = 2.4					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Diferencia Media	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
					Inferior	Superior
PLEXO COROIDES CORONAL IZQUIERDO	1.250	26	.222	5.926E-02	-.0382	.1567

TABLA 8.40 RESULTADOS DE LUZ VENTRICULAR

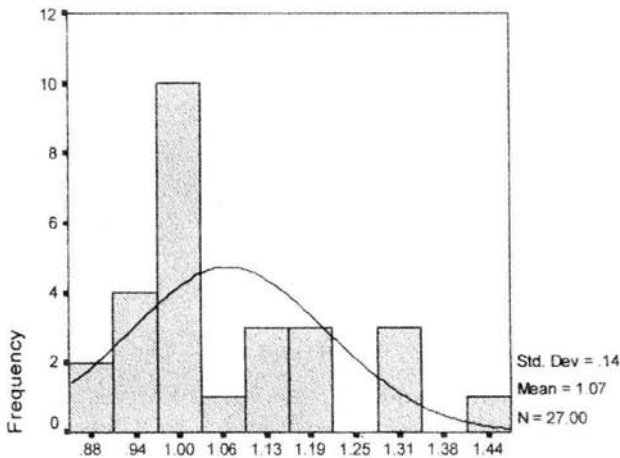
LUZ VENTRICULAR DERECHA

N	Valido	27
	Perdido	0
Media		1.0700
Mediana		1.0000
Desviación Std		.1416
Varianza		2.006E-02

LUZ VENTRICULAR DERECHA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Valid	.90	2	7.4	7.4	7.4
	.94	1	3.7	3.7	11.1
	.95	1	3.7	3.7	14.8
	.96	2	7.4	7.4	22.2
	.97	3	11.1	11.1	33.3
	1.00	5	18.5	18.5	51.9
	1.01	1	3.7	3.7	55.6
	1.02	1	3.7	3.7	59.3
	1.08	1	3.7	3.7	63.0
	1.10	1	3.7	3.7	66.7
	1.12	2	7.4	7.4	74.1
	1.18	1	3.7	3.7	77.8
	1.19	1	3.7	3.7	81.5
	1.21	1	3.7	3.7	85.2
	1.30	3	11.1	11.1	96.3
	1.44	1	3.7	3.7	100.0
	Total	27	100.0	100.0	

LUZ VENTRICULAR DERECHA



LUZ VENTRICULAR DERECHA

LUZ VENTRICULAR IZQUIERDA

N	Valido	18
	Perdido	0
Media		1.0817
Mediana		1.1000
Desviación Std.		.1266
Varianza		1.604E-02

LUZ VENTRICULAR IZQUIERDA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Valid	.87	1	5.6	5.6	5.6
	.90	2	11.1	11.1	16.7
	.94	1	5.6	5.6	22.2
	.97	1	5.6	5.6	27.8
	1.00	1	5.6	5.6	33.3
	1.08	1	5.6	5.6	38.9
	1.10	3	16.7	16.7	55.6
	1.12	1	5.6	5.6	61.1
	1.13	1	5.6	5.6	66.7
	1.15	1	5.6	5.6	72.2
	1.19	2	11.1	11.1	83.3
	1.20	2	11.1	11.1	94.4
	1.33	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

CONCLUSIONES

- 1.- Se demuestra que las pacientes presentan alteraciones dérmicas en un 80% de los casos durante la administración de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, estas alteraciones consisten en la presencia de eritema malar y eritema palmar.
- 2.- Se observó hipomotilidad fetal en 84% de las pacientes durante la administración de glucocorticoides evaluado al aplicar hoja de movimientos fetales (Método de "Cardiff count to ten ").
- 3.-No se documentó la presencia de alteraciones o cambios en el perímetro cefálico al nacimiento de neonatos expuestos a glucocorticoides.
- 4.-Se observó diferencia significativa entre las medidas de cerebelo en sentido cefalocaudal y en plexo coroides parasagital tanto derecho como izquierdo.
- 5.- No hubo diferencia estadísticamente significativa en las medidas de plexo coroides en sentido coronal posterior.
- 6.-El presente estudio sugiere la presencia de alteraciones morfológicas en sistema nervioso central en el periodo neonatal cuando se utilizan esquemas repetidos de glucocorticoides. Sin embargo es de considerarse el tamaño de la muestra, el estado de prematuridad, la estimulación temprana del neonato y otros factores aún desconocidos que influyen en el desarrollo de esta condición.
- 7.- Se observa una valoración por Amiel Tison alterada en un 53% de los casos.
- 8.- En la valoración de Bayley de Índice de desarrollo mental (IDM) 40% de los pacientes presentaron disminución del índice.
- 9.- En la valoración de Bayley de Índice de desarrollo psicomotor (IDP) 20% presentaron disminución del índice.
- 10.- Estos resultados requieren incremento de la muestra, evaluación periódica de los pacientes para establecer grupos de corte por edades, evaluación psicológica especial para niños mayores de 5 años.

11.- Aunque se observan cambios estadísticamente significativos en la morfología cerebral, no podemos asumirlos de manera definitiva, sin embargo concuerdan con lo reportado en gran parte de la literatura médica publicada a la fecha.

12.- El protocolo queda establecido como línea de investigación para: incrementar la muestra, establecer tablas complementarias de normalidad de estructuras cerebrales en el neonato (tálamo e hipocampo), seguimiento longitudinal por edades, patrón electroencefalográfico fetal pre y post administración de glucocorticoides.

13.- No se demostró aumento en la tasa de morbimortalidad materno-fetal. (sepsis, síndrome de microatelectasias múltiples, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular)

14.- No se corroboró la presencia de datos clínicos de supresión adrenal materna o neonatal.

15.- La administración de esquemas múltiples de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal debe de ser sometida a protocolos de seguimiento estricto en el servicio y justificar su administración basándose en riesgo beneficio para el feto.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Moore K. Embriología Clínica.
Editorial Interamericana 4ª Edición, México DF 1989.
- 2.- Cabero Roura LI. Riesgo Elevado Obstétrico
Editorial Masson, Barcelona España 1996.
- 3.- Fiorelli R. S., Alfaro R. Complicaciones médicas en el embarazo. Editorial Mc
Graw-Hill Interamericana
México DF 1996.
- 4.- José M. Carrera Maciá. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del
Instituto Universitario Dexeus
Editorial Masson, 3ª Edición
Barcelona España 2002
- 5.- Timor-Tritsch, Monteagudo, Cohen.
Neuroecografía Prenatal y Neonatal.
Editorial Marbán, España 2004
- 6.- Escobedo A. Jiménez P. Madurez pulmonar fetal. Memorias del 47 Congreso
Mexicano de Ginecología y Obstetricia.
- 7.- Cabero R.L. Perinatología. Cap. Aceleración Farmacológica de la madurez
pulmonar. Editorial Masson
Barcelona, España 2000.
- 8.- Arreola F., Partida H. Métodos diagnósticos en la etapa perinatal. 1993.
- 9.- Jiménez Perea L., Manual de procedimientos de laboratorio en el embarazo de
alto riesgo. Servicio de Medicina Materno Fetal. Centro Médico Nacional 20 de
Noviembre ISSSTE.
- 10.- Ballard P, Ballard R., Scientific basis and therapeutic regimens for use of
antenatal glucocorticoids. Am J Obstet Gynecol 1995.
- 11.- Matthews S. Antenatal Glucocorticoids and Programming of the Developing
CNS. Pediatric Research 2000, Vol 47;3.
- 12.- Whitelaw A, Thoresen M, Antenatal steroids and the developing brain. Arch
Dis Fetal Neonatal Ed 2000; 83: F154

- 13.- Salokorpi T, Sajaniemi N, Hallback H. Randomized study of the effect of antenatal dexamethasone on growth and development of premature children at the corrected age of 2 years. *Acta Paediatr* 86: 294-8. 1997
- 14.- Kauffman K, Seidler F, Slotkin T, Prenatal dexamethasone exposure causes loss of neonatal hypoxia tolerance: cellular mechanisms. *Pediatric Research* Vol 35, No 5, 1994.
- 15.- O Shea T, Kothandia J, Klinepeter K, Goldstein D, Jackson B. Randomized placebo-controlled trial of a 42 day tapering course of dexamethasone to reduce the duration of ventilator dependency in very low birth weight infants: outcome of study participants at 1 year adjusted age. *Pediatrics* Vol 104 No. 1, 1999.
- 16.- Fiske C, Filly R, Callen P. The normal choroids plexus: ultrasonographic appearance of the neonatal head. *Radiology* 141: 467-471 , 1981.
- 17.- Novy M. Adverse effects of repeated administration of antenatal corticosteroids in nonhuman primates. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol 185 No. 5 2001.
- 18.- Cazarez M, Romero E, Escobedo F. Impacto del uso de los esteroides prenatales sobre la morbimortalidad de neonatos prematuros eutróficos. *Ginecología y Obstetricia de México* 2000; 68: 296.
- 19.- Bocking A, Challis J, Korebrits C. New approaches to the diagnosis of preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Vol 180 No. 1 1999.
- 20.- Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 276-86.
- 21.- Mac Arthur BA, Howie RN, Dezoete JA, et al. School progress and cognitive development of 6 year old children whose mother were treated antenatally with betamethasone. *Pediatrics* 1982; 70:99
- 22.- Ballard PL, Hormonal regulation of pulmonary surfactant. *Endocr Rev* 1989;10:165-81.

- 23.- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50:526-34.
- 24.- Crowley P. Corticosteroids after preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992;19:317-26.
- 25.- Schmand B, Neuvel J, Smolders de Hass H, Psychological development of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1989.
- 26.- Smolders de Hass H, Neuvel J. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent RDS. *Pediatrics* 1989.
- 27.- NIH Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. 2000.
- 28.- Manual Escala de Bayley. 1998. Manual Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"