



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

“RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO A LOS 12 MESES DE
VIDA DE PACIENTES QUE AMERITARON USO PROLONGADO
DE FENTANILO EN EL PERIODO NEONATAL. EXPERIENCIA DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”

Número de folio de registro 014.2015

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE
NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARÍA ELENA DE JESÚS ROMERO JIMENEZ

ASESOR DE TESIS: DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO
DRA. MARÍA ADELA RAMÍREZ MORENO

MÉXICO D.F.

ENERO

2015





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.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís.

Subdirectora de Enseñanza e Investigación del CMN 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

Firma: _____

Dr. Manuel Cázarez Ortiz.

Profesor titular del Curso de Neonatología del CMN 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

Firma: _____

Dra. Martina Angélica Guido Campuzano.

Médico Adscrito al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del CMN 20 de Noviembre
I.S.S.S.T.E

Tutor de Tesis

Firma: _____

Dra. María Elena de Jesús Romero Jiménez.

Médico Residente de Neonatología de segundo Año del CMN 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

Firma: _____

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis va dedicada principalmente a Dios que me dio la salud, la fortaleza y la oportunidad de experimentar y conseguir aquello que parecía imposible.

A mis padres, que con su comprensión y su esfuerzo, siempre me han impulsado a seguir adelante, contribuyendo incondicionalmente a lograr mis metas y objetivos propuestos.

A toda mi familia (Bertha, Socorro, Tita) y en especial a mi pequeño Santiago y a Christian ya que me han acompañado incondicionalmente a lo largo de este camino, brindándome la fuerza necesaria para continuar y ayudándome en lo que fuera posible.

Agradezco infinitamente, a todos mis profesores, en especial a la Dra. Angélica Guido Campuzano y al Dr. Manuel Cázarez Ortiz, quienes siempre me alentaron y guiaron con paciencia y dedicación para lograr las metas a corto plazo y culminar con el objetivo forjado; brindándome siempre su orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos y afianzando mi formación.

A mis compañeras y amigas que me han acompañado durante el camino de esta especialidad, que en todo momento supieron escucharme y comprender mis demandas.

ÍNDICE

RESUMEN	5
SUMMARY.....	6
1. INTRODUCCIÓN	7
2. JUSTIFICACIÓN	14
3. HIPÓTESIS	15
4. OBJETIVOS.....	16
4.1 Objetivo General	16
4.2 Objetivo Específico.....	16
5. MATERIAL Y MÉTODOS	17
6. RESULTADOS.....	19
7. DISCUSIÓN.....	23
8. CONCLUSIONES	24
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
10. ANEXOS	26
10.1 Anexo 1	26
10.2 Anexo 2.....	26
10.3 Anexo 3.....	36
10.4 Anexo 4.....	37

RESUMEN

A pesar de los avances en las últimas décadas en el manejo de dolor, los especialistas en el tema aceptan la falta de conocimiento en este campo y la ausencia de protocolos universales dirigidos a la selección adecuada de un agente farmacológico que permita el desarrollo seguro y eficaz de procedimientos sedativos en la población neonatal aun cuando se conocen las repercusiones a largo plazo que podrían conllevar a efectos indeseables sobre el neurodesarrollo.^{1,2.}

Objetivo: Determinar los resultados del neurodesarrollo a los doce meses de edad gestacional corregida en pacientes que ameritaron y en los que no ameritaron uso prolongado de fentanilo en el periodo neonatal sin otros factores de riesgo identificables plenamente para daño neurológico.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico en recién nacidos sometidos a uso de fentanilo (prolongado y no prolongado) con seguimiento a través de expediente clínico a los 12 meses de edad corregida para conocer y valorar alteraciones en el neurodesarrollo a través del test psicomotor de la Escala de Bayley y examen neurológico de Amiel Tison en el período de 1º de Marzo de 2009 al 28 de Febrero del 2014.

Resultados: Se estudiaron 104 pacientes. El grupo problema, el cual fue expuesto a un prolongado número de días de tratamiento con Fentanilo, formado por 79 (76%), y el grupo control, integrado por 25 (24%) pacientes Se consideraron dos subgrupos: "uso prolongado de fentanilo y uso no prolongado". Para el análisis univariado se utilizaron las medidas de resumen correspondientes al tipo de variable cualitativa (porcentajes) o cuantitativa (promedios). Para el análisis bivariado se utilizaron pruebas de hipótesis según la distribución de las variables analizadas (Anova y Chi cuadrada). Se consideraron valores estadísticamente significativos cuando la p fue menor a 0.05. El estudio demuestra diferencias estadísticamente importantes entre los grupos, con lo que puede concluirse que el uso prolongado de Fentanilo, afecta significativamente las variables que miden el neurodesarrollo.

Conclusiones: La frecuencia de las alteraciones en el neurodesarrollo en los niños que ameritaron uso prolongado de fentanilo el Centro Médico Nacional 20 de noviembre es elevada; el predominio del género masculino en nuestros grupos de estudio y el uso prolongado de fentanilo no guardan ninguna relación significativa. Por otro lado el uso prolongado de fentanilo muestra con mayor frecuencia alteraciones en la valoración de Amiel Tison y puntajes menores en la escala psicomotora de Bayley La dosis promedio de fentanilo estimada que posiblemente causa neurotoxicidad e interfiere en los resultados del neurodesarrollo es de 5.6 mg.

Palabras clave: Periodo Neonatal, Fentanilo, Neurodesarrollo.

SUMMARY

Despite progress in recent decades in the management of pain, the current extensive evidence confirming their existence from intrauterinal life and greater sensitivity of this in preterm and term neonates compared to older age groups, specialists in the subject accept the lack of knowledge in this field and the absence of universal protocols directed to the proper selection of a pharmacological agent that allows safe and efficient development of sedatives procedures in the neonatal population even if the effects are known long term could lead to undesirable effects on neurodevelopment, behavior, cognitive status and threshold pain.²

Objective: To determine neurodevelopmental outcomes at twelve months corrected gestational age in patients who merited and where merited no prolonged use of fentanyl in the neonatal period with no other identifiable risk factors for neurological damage fully.

Material and methods: observational, cross-sectional, retrospective, descriptive and analytical in newborn Study who underwent use of fentanyl (extended and not extended) to follow through clinical record at 12 months corrected age to know and assess neurodevelopmental disorders through the psychomotor test Bayley Scale and neurological examination of Amiel Tison in the period 1 March 2009 to 29 February 2014.

Results: 104 patients were studied. The problem group, which was exposed to an extended number of days of treatment with Fentanyl, consisting of 79 (76%) and the control group, composed of 25 (24%) patients two subgroups were considered: "Prolonged use of fentanyl prolonged use and not ". For univariate analysis summary measures for the type of qualitative or quantitative variable (percentages) (averages) were used. For bivariate analyzes hypothesis tests were used according to the distribution of the analyzed variables (ANOVA and Chi square). Statistically significant values used when p was less than 0.05. El study demonstrates statistically significant differences between groups, which can be concluded that prolonged use of Fentanyl, significantly affects the variables measuring neurodevelopment.

Conclusions: The frequency of alterations in neurodevelopment in children who merited prolonged use of fentanyl National Medical Center November 20 is high; the predominance of the male gender in our study groups and prolonged use of fentanyl bear no meaningful relationship. Moreover prolonged use of fentanyl increased frequency of alterations in the valuation of Amiel Tison and lower scores on the Bayley psychomotor scale. The estimated average dose of fentanyl that may cause neurotoxicity and interferes with neurodevelopmental outcomes is 5.6 mg.

Keywords: Neonatal Period, Fentanyl, Neurodevelopment.

1. INTRODUCCIÓN

El neurodesarrollo es un proceso dinámico de interacción entre el organismo y el medio que da como resultado la maduración orgánica y funcional del sistema nervioso.

El desarrollo de las funciones psíquicas y la estructuración de la personalidad es un proceso continuo de adquisición de habilidades, capacidades, conocimientos, actitudes y funciones que se presentan a lo largo de la vida.

El sistema nervioso se configura, las células nerviosas se multiplican, se desplazan y llegan a hacer las conexiones oportunas en un perfeccionamiento continuo desde la tercera semana después de la concepción hasta el nacimiento, la infancia y la edad adulta.

Se expresa a través de conductas y habilidades que el niño adquiere paulatinamente en relación directa a la maduración e integración del sistema nervioso central. Los mejores indicadores para evaluar si todo marcha bien o si existe alguna alteración o algún retraso son justamente esas conductas observables en el niño.

El neurodesarrollo consta de varias características:

- **Continuo:** Siempre hay funciones que cursan hacia una mayor complejidad.
- **Progresivo:** Funciones de mayor complejidad, que permiten mayor adaptación.
- **Irreversible:** Los avances no se pierden.
- **Secuencia Fija:** Céfalocaudal y Próximo-distal.

Globalmente, las secuencias del desarrollo son las mismas en todos, mientras la velocidad y fechas de adquisición precisas dependen de cada niño y de factores diversos: su potencial genético, el ambiente que le rodea, el mismo temperamento del niño, la existencia o no de enfermedad, etc.³

El dolor es definido por la International Association for the Study of Pain (IASP) como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial¹. Puede tener consecuencias negativas tanto en el momento agudo (inestabilidad clínica, con cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial e intracraneal, saturación de oxígeno y complicaciones tales como la hemorragia intraventricular) como en el desarrollo posterior del recién nacido.⁴

El neonato presenta una gran respuesta hormonal, metabólica y cardiovascular al dolor y puede requerir dosis mayores para un adecuado control de éste. Por otra parte las dosis efectivas en este campo se acercan a las dosis tóxicas.⁵

Se ha demostrado que el dolor agudo puede producir inestabilidad clínica, con cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial e intracraneal, saturación de oxígeno y complicaciones tales como la hemorragia intraventricular. También se ha evidenciado una respuesta endocrina con un aumento en la secreción de cortisol, catecolaminas, glucagón y un aumento del catabolismo, que en situaciones no controladas pueden producir un empeoramiento clínico del paciente. (Tabla 1).

Tabla 1: Respuestas fisiológicas, bioquímicas y conductuales al dolor

Fisiológicas
Aumento de frecuencia cardíaca
Cambios en la frecuencia respiratoria
Aumento de la presión intracraneal, hemorragia intraventricular
Fluctuaciones en la tensión arterial
Cambios de coloración
Aumento del consumo de oxígeno
Disminución de la saturación de oxígeno
Disminución del tono vagal
Disminución del flujo sanguíneo periférico
Sudoración palmar
Náuseas, vómitos, midriasis
Bioquímicas
Aumento del cortisol
Aumento de adrenalina y noradrenalina
Aumento de GH
Disminución de prolactina
Disminución de insulina-Hiperglucemia
Catabolismo proteico-Lipólisis
Conducta
Aumento de gestos faciales (muecas, aleteo nasal, etc)
Llanto
Aumento de movimientos corporales
Cambios bruscos de comportamiento
Alteración del ciclo sueño-vigilia

De Newborn Infant Nurs Rev 2001; 1: 88

Además, el dolor crónico o repetitivo puede tener consecuencias a largo plazo. Esta memoria del dolor a largo plazo existe en los recién nacidos, incluidos los nacidos prematuramente, ya que los sistemas necesarios para ello (hipocampo, sistema límbico, diencéfalo, neurotransmisores y receptores glutamatérgicos y opioides) están lo suficientemente desarrollados desde las 25-26 semanas de edad gestacional.⁶ La plasticidad del cerebro en desarrollo puede conducir a una alteración del centro de la respuesta al dolor, provocando que estos niños a largo plazo permanezcan en riesgo de padecer trastornos de estrés y de ansiedad en la edad adulta.

Muchas líneas de investigación revelan que los estímulos dolorosos repetitivos pueden causar la muerte celular por excitación y una disrupción en el desarrollo correcto de la función cortical. Por todo ello, el tratamiento del dolor debe ser una prioridad en el manejo del paciente neonatal, desterrando la idea errónea de que los recién nacidos ni experimentan ni recuerdan el dolor. Es necesario sensibilizar a los profesionales sanitarios de la capacidad del recién nacido para experimentar el dolor y de los efectos a corto y largo plazo del dolor agudo y crónico.

Los receptores nociceptivos son terminaciones nerviosas libres distribuidas por todo el cuerpo. El estímulo doloroso se transmite a través de las fibras nerviosas aferentes hasta el asta dorsal de la médula espinal y asciende por el tracto espinotalámico lateral hasta el tálamo y la corteza cerebral. El sistema nociceptivo es modulado por una serie de neurotransmisores que atenúan o amplifican la transmisión.

Entre los neurotransmisores que inhiben la percepción del dolor están los opioides endógenos como las beta endorfinas, encefalinas y dismorfinas. También intervienen la serotonina y el ácido gammaaminobutírico (GABA). La estimulación de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) por el glutamato incrementa la excitabilidad de las neuronas circundantes. La liberación de la sustancia P y otros neurotransmisores activan las interneuronas del asta dorsal. Todo ello resulta en un aumento de excitabilidad de áreas no expuestas a estímulos dolorosos.

Debido a la superficie corporal de los neonatos, la inmadurez de la vía inhibitoria descendente y la mayor concentración de receptores de sustancia P, los recién nacidos y, sobre todo, los nacidos prematuramente, experimentan una disminución del umbral al dolor, una respuesta mayor y más prolongada al mismo y un aumento de la respuesta dolorosa en los tejidos circundantes al estímulo.⁷

Así, se ha demostrado, según diversos estudios, que los estímulos dolorosos repetitivos en etapas tempranas de la vida y la separación materna, hechos tan frecuentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), conllevan cambios permanentes en el procesamiento del dolor a nivel espinal, supraespinal y periférico, alteraciones neuroendocrinas y fundamentalmente del neurodesarrollo, que se manifiestan en etapas posteriores como una hipersensibilidad al dolor, alteraciones en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje.⁸

Son importantes las intervenciones no farmacológicas (disminución de la contaminación acústica y lumínica, tratamiento del dolor preoperatorio, evitar hipotermia, adecuada analgesia) porque permitirán controlar mejor las dosis de analgesia disminuyendo así la necesidad de administrar mayores cantidad de sedoanalgésicos por periodos prolongados en los pacientes neonatales (Tabla 2).

Tabla 2. Medidas no farmacológicas contra el dolor

Modificación del medio ambiente
Limitar el número de procedimientos
Agrupar las manipulaciones
Evitar estímulos luminosos, ruidos, hambre, frío, etc
Respetar el descanso del recién nacido
Medidas posturales
Facilitar el contacto con los padres
Favorecer el método canguro
Posicionar al recién nacido (flexión)
Masajes terapéuticos
Medidas de distracción
Musicoterapia
Voces suaves
Estímulo olfativo
Succión no nutritiva antes y durante el procedimiento
Lactancia materna antes y durante el procedimiento
Sacarosa o Glucosa oral
2 minutos o 15 seg. antes del procedimiento

De Am J Matern Child Nurs. 2004; 88

Existen diversas escalas para la valoración del dolor en neonatos a término y nacidos prematuramente que se basan en la observación y recogida de estas alteraciones y constituyen los métodos de valoración más seguros y factibles. Entre estas escalas se encuentran: Neonatal Facial Coding Score (NFCS), DAN, Neonatal Infant Pain Scales (NIPS), COMFORT Score, etc., pero las más utilizadas son la PIPP (Premature Infant Pain Profile) y la CRIES Score (Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression and Sleeplessness).

La PIPP es una medida multidimensional que se compone de 7 parámetros valorados de 0 a 3, entre los que se incluye la edad gestacional motivo por el cual es muy bien aceptada (Tabla 3).

Tabla 3. Escala PIPP.

PIPP (Premature Infant Pain Profile, Stevens 1996)				
Indicador (tiempo de observación)	0	1	2	3
Gestación	≥ 36 semanas	32 a < 36	28 a < 32	≤ 28 semanas
Comportamiento ^{*(15 seg)}	Despierto y activo ojos abiertos con movimientos faciales	Despierto e inactivo ojos abiertos sin movimientos faciales	Dormido y activo ojos cerrados con movimientos faciales	Dormido e inactivo ojos cerrados sin movimientos faciales
Aumento de FC ^{*(30 seg)}	0 – 4 lpm	5 – 14 lpm	15 – 24 lpm	≥ 25 lpm
Disminución Sat O ₂ ^{*(30 seg)}	0 – 2,4%	2,5 – 4,9%	5 – 7,4%	≥ 7,5%
Entrecejo fruncido ^{*(30 seg)}	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Ojos apretados ^{*(30 seg)}	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Surco nasolabial ^{*(30 seg)}	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg

^{*} Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso
[#] Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

Interpretación: dolor leve o no dolor dolor moderado dolor intenso

La escala CRIES valora 5 parámetros fisiológicos y de comportamiento siendo igualmente válida para medir el dolor postoperatorio en el recién nacido. (Tabla 4). ⁴

Tabla 4. Escala CRIES

Puntuación CRIES del dolor postoperatorio en el Recién Nacido (Krechel SW 1995)			
Parámetro	0	1	2
Llanto*	No llora, tranquilo	Lloriqueo consolable	Llanto intenso no consolable
Fi O ₂ para Sat O ₂ > 95%	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta (mueca de dolor)	Mueca de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

^{*} El llanto de un RN intubado puede puntuarse por sus movimientos faciales y bucales

Un procedimiento sedativo se define como la técnica de administración de agentes con acción sedante o disociativa, combinada o no con otros analgésicos, para inducir a un estado que permita a los pacientes tolerar procedimientos dolorosos mientras mantienen por sí mismos la función cardiorrespiratoria. Se considera además, que la meta de los procedimientos de sedación y analgesia es crear un nivel de depresión de la conciencia mientras el paciente mantiene su respiración espontáneamente.

Los opioides se utilizan comúnmente en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN); sin embargo se encuentran poco estudiados los efectos negativos asociados al uso de estos fármacos sobre el desarrollo neurológico a corto plazo ⁷.

Debido a su actividad del sistema nervioso central, los opioides puede afectar negativamente el desarrollo del cerebro; existen diferencias individuales en la respuesta al fármaco, la efectividad de la droga y los efectos adversos, como la depresión respiratoria, la hipotensión, la rigidez de la pared torácica, la retención urinaria, las convulsiones, la bradicardia, y la incertidumbre de sus efectos adversos a largo plazo, parecen ser los principales limitantes para su utilización segura en el manejo del dolor en neonatos. ^{2,9}.

Recientemente se confirmó en un modelo animal que el uso de sedantes y analgésicos, pueden causar neurodegeneración apoptótica.

Los principales efectos negativos a corto plazo, incluyen uso de mayores parámetros del ventilador mecánico y reducción en el tamaño del cerebro, todos ellos se han asociado con el uso específico de fentanilo. Los efectos a largo plazo, en el desarrollo neurológico de recién nacidos expuestos a fentanilo no han sido evaluados. ¹⁰

Existe una creciente preocupación por el posible efecto de sedantes, analgésicos y, en determinados agentes anestésicos sobre el cerebro en desarrollo. Una gran cantidad de datos preclínicos muestra que algunos de estos agentes pueden desencadenar la apoptosis acelerada y otros cambios morfológicos adversos en las neuronas del cerebro en desarrollo. El mecanismo puede estar relacionado con la quiescencia neuronal o la inactividad asociado con la exposición anestésico. Existen pocos datos sobre cómo la exposición breve de anestésico puede afectar el desarrollo neurológico del recién nacido. Buena evidencia sin embargo, muestra que el dolor no tratado y el estrés tienen un efecto adverso sobre el desarrollo neurológico, y por lo tanto, en esta etapa, proporcionar analgesia eficaz, sedación, anestesia y parece ser más importante que la preocupación por la neurotoxicidad. ¹¹

FENTANILO

El Fentanilo es un opioide sintético con una potencia de 50 a 100 veces mayor que la morfina, actúa de manera agonista sobre receptores μ disminuyendo la liberación de neurotransmisores nociceptivos e inhibiendo la transmisión y respuesta frente al dolor.

Este fármaco, tiene un amplio margen de seguridad y efectos benéficos sobre la estabilidad hemodinámica, a causa de que modifica la respuesta hormonal al estrés en menor grado que la morfina, hecho que lo ha llevado a ser un agente analgésico de primera elección en pacientes críticamente enfermos con alteración de su estado hemodinámico.

USO EN NEONATOS

Aunque los opiáceos son frecuentemente usados en neonatos, sus efectos adversos parecen limitar el tratamiento del dolor. Los efectos variables resultan de diferencias genéticas en la tasa de expresión de receptores. Este agente ha sido usado en unidades de cuidados intensivos (UCI) neonatales para el manejo del dolor o el estrés relacionado con procedimientos invasivos y condiciones dolorosas, además se ha utilizado en neonatos sometidos a ventilación mecánica. Algunos estudios han mostrado la necesidad de aumentar las dosis escalonadas del Fentanilo a causa de la tolerancia que se observa, sin embargo, también se le ha adjudicado una menor respuesta frente al estrés quirúrgico y una mejor recuperación en el postoperatorio.¹¹

Dosis inferiores a 3 mcg/kg reducen las respuestas fisiológicas y comportamentales, evidenciadas en las puntuaciones de las escalas del dolor. Para el desarrollo de procedimientos sedativos, se suministra una dosis intravenosa en forma lenta de 1-4 mcg/kg, la cual se puede repetir cada dos a cuatro horas; para la sedación continua se suministran un bolo inicial de 1-2 mcg/kg, luego se continúa con infusiones de 0,5-1 mcg/kg hora. En los neonatos con edad gestacional menor de 34 semanas se suministran dosis de 0,64 mcg/kg/hora y para aquellos con edad gestacional mayor a ésta, se suministran dosis de 0,75 mcg/kg/hora.

Su metabolismo es llevado a cabo por el grupo de enzimas CYP3A4, parece ser que el polimorfismo de los genes que codifican este sistema enzimático, le confieren una variabilidad interindividual frente a la respuesta observadas con este fármaco.

La depuración en neonatos a término es del 70% comparada con los de la edad adulta, esta podría verse afectada por el uso concomitante de otros agentes metabolizados por esta misma enzima, o procesos que disminuyan el flujo hepático¹².

Las concentraciones en el plasma son solo medibles tras dos horas de su aplicación y sus efectos son observables hasta 16 horas después de ésta, tiempo en el cual el 50% de la droga ha sido eliminada.

Su tiempo de vida media prolongado se debe a un proceso de distribución más que a su metabolismo, su alta liposolubilidad le confiere la capacidad para depositarse en el tejido graso y este efecto podría generar periodos largos de sedación y depresión respiratoria, tras su uso prolongado aun cuando se haya descontinuado la terapia.

La forma más apropiada para su administración es la infusión intravenosa, principalmente para los neonatos. La infusión en bolos del Fentanilo de 2 mcg/kg/h se asocia a episodios más severos de apnea en relación con la infusión continua (1-2mcg/kg/h), este efecto podría verse con menor incidencia en lactantes mayores, su uso transdérmico aún no ha sido evaluado en neonatos ¹¹.

Los efectos secundarios de tolerancia a los opioides sintéticos se desarrollan más rápidamente (3-5 días) en comparación con la morfina (2 semanas) y heroína (> 2 semanas).

Los efectos adversos descritos a su uso comprenden desórdenes neurológicos como: sedación, euforia, somnolencia y mareo; alteraciones cardiovasculares como hipotensión y bradicardia, trastornos endocrinos como liberación de la hormona antidiurética; alteraciones músculo -esqueléticas entre estas rigidez de la pared torácica atribuible principalmente a la infusión rápida intravenosa; disfunción respiratoria manifestada por apnea o depresión, trastornos gastrointestinales como: náuseas, vómito constipación y espasmos de las vías biliares; manifestaciones dermatológicas entre estas: edema, eritema y prurito y otras serie de trastornos en los cuales es importante resaltar la dependencia física y psíquica ocasionadas por el uso prolongado del fármaco.⁹

2. JUSTIFICACIÓN

Debido a que el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es un hospital de referencia nacional, acuden infantes, que por sus diagnósticos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, ameritan de uso prolongado de fentanilo.

En México, no existen estudios, sobre cómo influye la sedación en el neurodesarrollo, tanto a corto plazo como a largo plazo; de ahí que falte aun evidencia de las implicaciones del uso prolongado de fentanilo.

Es por ello que surge la necesidad de realizar un estudio a largo plazo que confirme e identifique trastornos en el neurodesarrollo de aquellos pacientes que ameritaron uso prolongado de fentanilo en el periodo neonatal comprendido entre el 1° de Marzo de 2009 y el 28 de Febrero del 2014 evaluando los datos obtenidos de los resultados del desarrollo neurológico, según las puntuaciones compuestas por la Exploración Neurológica de Amiel Tison y el Test Psicomotor de Bayley a los 12 meses de edad gestacional corregida, para poder en un futuro emitir recomendaciones sobre la sedoanalgesia más pertinente con base a los resultados obtenidos en este estudio.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis Alternativa: El uso prolongado de fentanilo en la etapa neonatal se asocia con alteraciones en el neurodesarrollo detectables dentro de los primeros 12 meses de edad gestacional corregida.

Hipótesis Nula: El uso prolongado de fentanilo en la etapa neonatal no se asocia con alteraciones en el neurodesarrollo detectables dentro de los primeros 12 meses de edad gestacional corregida.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar los resultados del neurodesarrollo a los doce meses de edad gestacional corregida en pacientes que ameritaron y en los que no ameritaron uso prolongado de fentanilo en el periodo neonatal sin otros factores de riesgo identificables plenamente para daño neurológico.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir los resultados del neurodesarrollo a los 12 meses de edad gestacional corregida a través del test psicomotor de la Escala de Bayley y examen neurológico de Amiel Tison, de los neonatos que ameritaron y de aquellos que no ameritaron uso prolongado de fentanilo.
2. Identificar si el uso prolongado de fentanilo produce alteraciones específicas en el neurodesarrollo.
3. Describir los diagnósticos que conllevan al uso prolongado de fentanilo.
4. Conocer las dosis utilizadas de fentanilo en pacientes que presentaron anomalías en el neurodesarrollo.
5. Conocer el tiempo de uso de fentanilo en pacientes que presentaron anomalías en el neurodesarrollo.
6. Asociar la dosis de fentanilo con las alteraciones en el neurodesarrollo.
7. Asociar el tiempo de uso de fentanilo con las alteraciones en el neurodesarrollo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico. Dado que es un estudio retrospectivo que incluyó todos los pacientes que ameritaron uso de fentanil en el periodo neonatal, no ameritó cálculo de tamaño de muestra.

Se incluyeron todos los pacientes que ameritaron uso prolongado de fentanilo y en el grupo control a todos aquellos neonatos que no recibieron uso prolongado de fentanilo (pero que recibieron al menos una dosis) en el período comprendido entre 1° de Marzo de 2009 y el 28 de Febrero de 2014 de acuerdo a los datos arrojados en hojas de indicaciones de los expedientes clínicos a quienes se les dio seguimiento hasta los doce meses de edad por la consulta externa de control longitudinal generando así una base de datos retrolectiva.

Se excluyeron todos los recién nacidos con alteraciones neurológicas previas al inicio de infusión de fentanilo (Neuroinfección, hemorragia intracraneana, crisis convulsivas, alteraciones del estado de alerta); aquellos con riesgo detectable de daño neurológico primario (Portadores de Síndrome de Down, otras trisomías y asfixia perinatal) y a todos los portadores de malformaciones congénitas neurológicas y/o síndromes dismórficos.

Eliminando aquellos pacientes que no completaron seguimiento o no se pudieron recabar los datos del expediente clínico y aquellos pacientes fallecidos durante su estancia intrahospitalaria en UCIN.

El registro se llevó a cabo de acuerdo a la hoja de recolección de datos (anexo 1), procesado en programa operativo Excel, con toma de antecedentes del expediente clínico y datos obtenidos de los resultados de las evaluaciones del desarrollo neurológico, según las puntuaciones compuestas por las escalas de Amiel-Tison y Bayley (anexo 3 y 4); dichas evaluaciones se llevan a cabo rutinariamente en cada una de las citas de consulta externa de control.

Se realizó cálculo de distribución de cada una de las variables numéricas y en base a ello el análisis correspondiente. Se consideraron dos subgrupos: "uso prolongado de fentanilo y uso no prolongado".

Para el análisis univariado se utilizaron las medidas de resumen correspondientes al tipo de variable cualitativa (porcentajes) o cuantitativa (promedios).

Para el análisis bivariado se utilizaron pruebas de hipótesis según la distribución de las variables analizadas (Anova y Chi cuadrada). Se consideraran valores estadísticamente significativos cuando la p fue menor a 0.05.

6. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1° de Marzo de 2009 y el 28 de Febrero del 2014 se estudiaron 104 pacientes. El grupo problema, el cual fue expuesto a un prolongado número de días de tratamiento con Fentanilo, formado por 79 pacientes (76%), y el grupo control, integrado por 25 pacientes (24%) como se muestra en la tabla 1 y en la gráfica 1. Se analizó la correlación (grado de asociación) entre los grupos de estudio y las variables nominales consideradas en el estudio. La significancia estadística de su correlación se resume en la tabla 2.

Se realizó además la comparación de géneros; encontrando en el grupo 1, 32(41.3%) pacientes del sexo femenino y 47(58.6%) del sexo masculino mientras que para el grupo 2; 11 eran del sexo femenino (44%) y 14 del sexo masculino (56%) como se muestra en la tabla 3 y en las gráficas 2 y 3.

La media de la edad gestacional en ambos grupos fue de 36 +- 2.8 semanas de gestación; mientras que la media de la cantidad de fentanilo expresado en miligramos en pacientes que ameritaron uso prolongado fue 5.2mg; en los pacientes que no utilizaron por tiempo prolongado la infusión de fentanilo fue de 0.3 mg como se muestra en la tabla 3 y en las gráficas de la 4-9.

Tabla 1. Variables del grupo de estudio.

Predomino de género en pacientes con uso prolongado de Fentanilo			
Femenino	(32)		41.3 %
Masculino	(47)		58.6 %
TOTAL	79	76%	100 %
Predomino de género en pacientes con uso NO prolongado de Fentanilo			
Femenino	(11)		44 %
Masculino	(14)		56 %
TOTAL	25	24%	100 %

Pearson Chi-cuadrada 0.095798, p=.75

Tabla 2. Grado de asociación entre los grupos de estudio

Variable	Valor p
Genero	0.7572
Clasificación del RN	0.1146
Patología materna	0.0323
Hiperbilirrubinemia	0.1744
Displasia Broncopulmonar	0.0081
Anemia	0.0071
Sepsis	< 0.00001
Diagnóstico neurológico	0.0173
Motivo de uso con Fentanilo	0.1800
Escala mental de Amiel Tison	0.0475
Valoración Bayley mental	0.0500
Valoración Bayley motriz	0.0166

Tabla 3. Promedio de edad gestacional y cantidad de Fentanilo en días y miligramos

Edad (semanas de gestación)		36 +- 2.8		
		Mx	Mn	Std. Dev
Cantidad de fentanilo en mg en grupo 1	5.2	16.7	8.5	39
Cantidad de fentanilo en mg en grupo 2	0.3	1.4	0.3	25
Promedio de días en pacientes del grupo 1	28	82	6	16.7
Promedio de días en pacientes del grupo 2	4	5	2	1.01

Las patologías más frecuentes que condicionaron al uso prolongado de fentanilo en la población de estudio fueron cardiopatía compleja, pacientes que por edad gestacional ameritaron ventilación mecánica prolongada y persistencia del conducto arterioso como se muestra en las Gráficas 10 y 11.

Cabe mencionar que en ambos grupos las madres de los pacientes presentaban algunas patologías prenatales siendo la de mayor prevalencia la edad materna avanzada en un 83.2% de los casos y si bien no se considera como variable dependiente en dicho estudio, se consideró como factor importante dentro de las comorbilidades encontradas en la población en estudio como se muestra en las Gráficas 12 y 13.

Finalmente en cuanto a los resultados obtenidos durante la revisión de expedientes del servicio de control longitudinal la exploración neurológica de Amiel Tison a los 12 meses de edad de acuerdo al análisis de correlación de Pearson mostró una $p=.047$ lo cual es estadísticamente significativo, ya que en el grupo problema el 50.6% de la población mostró alteraciones mientras que en el grupo control únicamente el 28% de los niños se reportó con Amiel Tison alterado como se muestra en la Tabla 4 y Gráfica 14.

Tabla 4. Correlación entre grupos de estudio y la escala Amiel Tison a 12 meses de edad y su nivel de significancia estadística

GRUPO	AMIEL TISON A LOS 12 MESES NORMAL	AMIEL TISON A LOS 12 MESES ALTERADO	TOTALES
PROBLEMA	39	40	79
%	49.37%	50.6%	
CONTROL	18	7	25
%	72%	28%	
TOTALES	57	47	104

Pearson Chi-cuadrada 3.927431, $p=.047$

Respecto a la escala de Bayley; 67 pacientes (84.81%) del grupo 1 y 15 pacientes (60%) del grupo 2 se encontraron por debajo del promedio, 11 pacientes (13.92%) del grupo 1 y 10 pacientes (40%) del 2 se encontraron normales arrojando una P de .016 lo cual traduce significancia estadística de que el uso prolongado de Fentanilo afecta los resultados del neurodesarrollo a corto y largo plazo como se muestra en la tabla 5 y en las Gráficas 15 a la 18.

Tabla 5. Correlación entre grupos de estudio y valoración de Bayley (escala mental y psicomotora) y su nivel de significancia estadística

GRUPO	VALORACIÓN DE BAYLEY A LOS 12 MESES ESCALA MENTAL < 84	VALORACIÓN DE BAYLEY A LOS 12 MESES ESCALA MENTAL > 85-116	TOTALES	GRUPO	VALORACIÓN DE BAYLEY A LOS 12 MESES ESCALA PSICOMOTRIZ < 84	VALORACIÓN DE BAYLEY A LOS 12 MESES ESCALA PSICOMOTRIZ > 85-116	TOTALES
PROBLEMA	52	27	79	PROBLEMA	67	12	79
COLUMNA %	82.54 %	65.85 %		COLUMNA %	81.71 %	53.38 %	
FILA %	65.82 %	34.18 %		FILA %	84.81 %	14.92 %	
CONTROL	11	14	25	CONTROL	15	10	25
COLUMNA %	17.46 %	34.15 %		COLUMNA %	18.29 %	47.62 %	
FILA %	44 %	56 %		FILA %	60 %	40 %	
TOTALES	63	41	104	TOTALES	82	22	104

Pearson Chi-cuadrada 8.193829, $p=.016$

Pearson Chi-cuadrada 3.787009, $p=.05$

El análisis univariado comparativo de las variables numéricas se muestra de las tablas 6-8:

Tabla 6 Medidas de resumen estadístico para las variables numéricas. Grupo Problema

VARIABLE	N	MEDIA	DESV. EST.	MINIMO	P5	MEDIANA	P95	MAXIMO	RANGO
EDAD GESTACIONAL	79	34.8	3.6	25	28	36	40	40	15
APGAR 1 MIN	79	7.5	0.9	5	6	8	9	9	4
APGAR 5 MIN	79	8.7	0.5	7	8	9	9	10	3
PESO (gr)	79	2285.8	887.4	540	928	2240	3790	4150	3610
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	79	50.4	29.3	7	19	42	119	168	161
CANTIDAD DE FENTANILO (microgramos)	79	5716.2	3946.6	637	1416	4321	14567	16728	16091
CANTIDAD EN DIAS EN QUE SE ADMN EL FENTANILO	79	28.9	16.7	6	12	24	67	82	76
MDI A LOS 12 MESES	79	74.9	20.4	48	50	74	107	115	67
PD1 A LOS 12 MESES	79	68.8	17.4	50	50	66	101	126	76

Tabla 7 . Medidas de resumen estadístico para las variables numéricas. Grupo Control

VARIABLE	N	MEDIA	DESV. EST.	MINIMO	P5	MEDIANA	P95	MAXIMO	RANGO
EDAD GESTACIONAL	25	36.8	2.6	30	32	37	40	41	11
APGAR 1 MIN	25	7.7	0.5	7	7	8	8	9	2
APGAR 5 MIN	25	8.8	0.4	8	8	9	9	9	1
PESO (gr)	25	2680.0	751.5	1216	1378	2900	3700	3980	2764
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	25	11.0	4.9	3	4	10	20	23	20
CANTIDAD DE FENTANILO (microgramos)	25	422.4	251.4	192	218	355	750	1432	1240
CANTIDAD EN DIAS EN QUE SE ADMN EL FENTANILO	25	4.0	1.0	2	2	4	5	5	3
MDI A LOS 12 MESES	25	83.3	16.0	50	50	86	103	103	53
PD1 A LOS 12 MESES	25	76.1	16.0	50	50	80	100	101	51

El estudio demuestra diferencias estadísticamente importantes entre los grupos, con lo que puede concluirse que el uso prolongado de Fentanilo, afecta significativamente las variables que miden el neurodesarrollo.

7. DISCUSIÓN

La población tomada en el estudio fue hispana, y la frecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo asociadas con el uso prolongado de Fentanilo obtenida para ambos géneros en los 5 años del estudio fue de 66.6% encontrando mayor alteración en el área motora.

Si comparamos estos datos con los reportados en los pocos estudios acerca del tema existen diferencias individuales en la respuesta al fármaco, la efectividad de la droga y los efectos adversos, sin embargo se sabe que su actividad sobre sistema nervioso central, pueden afectar negativamente el desarrollo del cerebro de un neonato. Pueden causar neurodegeneración apoptótica y los principales efectos negativos a corto plazo, incluyen cambios morfológicos adversos en las neuronas del cerebro en desarrollo, reducción en el tamaño del cerebro y a largo plazo, en el desarrollo neurológico de recién nacidos expuestos a fentanilo; sin embargo esto no ha sido evaluado ampliamente y en nuestro caso no se cuenta con Resonancias Magnéticas de rutina para este tipo de pacientes.

Podemos afirmar que la frecuencia de pacientes con resultados alterados en el neurodesarrollo a los 12 meses de vida en la consulta de control longitudinal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, es alta. En nuestra comparación por géneros se observó mayor alteración en el neurodesarrollo en pacientes masculinos (57.5%), sin embargo no hubo diferencia significativa.

Otra variable que es muy importante mencionar es la dosis promedio en miligramos que se utilizó en pacientes con uso prolongado de Fentanilo, la cual fue de 5.2 mg que posiblemente pudiera tener relación con la neurotoxicidad mencionada en estudios preliminares, sin embargo no existen en la literatura estudios previos que mencione una dosis precisa de daño neuronal motivo por el cual es de suma importancia continuar con estudios posteriores del tema.

Si bien están perfectamente descritos los efectos a corto plazo con el uso prolongado de fentanilo, en casos relacionados con uso prolongado de sedoanalgesia como los descritos en este estudio, no se descarta que el dolor no tratado y el estrés tengan un efecto adverso sobre el desarrollo neurológico, y por lo tanto, en esta etapa, se debe proporcionar analgesia eficaz e intervenciones no farmacológicas para disminuir el dolor y descartar así variables confusoras en las alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo.

8. CONCLUSIONES

En el presente estudio el tamaño de la muestra y las comorbilidades de la población estudiada son factores que impiden establecer conclusiones en cuanto al uso prolongado de fentanilo en la etapa neonatal y las repercusiones directas del fármaco en el neurodesarrollo a largo plazo, sin embargo de acuerdo a los resultados se observa que la frecuencia de las alteraciones en el neurodesarrollo en los niños que ameritaron uso prolongado de fentanilo el Centro Médico Nacional 20 de noviembre es elevada.

El predominio del género masculino en nuestros grupos de estudio y el uso prolongado de fentanilo no guardan ninguna relación significativa.

El uso prolongado de fentanilo muestra con mayor frecuencia alteraciones en la valoración de Amiel Tison y puntajes menores en la escala psicomotriz de Bayley.

La dosis promedio de fentanilo estimada que posiblemente causa neurotoxicidad e interfiere en los resultados del neurodesarrollo es de 5.6 mg.

Por todo lo anterior sería conveniente realizar un estudio longitudinal así como dar seguimiento a este estudio para obtener mayor número de muestra, descartar comorbilidades en los pacientes y confirmar que el uso prolongado de fentanilo altera el neurodesarrollo como complicación a largo plazo.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Battaglia, FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967; 71(2):159-63.
2. Ardila EJ, Pérez LL, Villareal PA. Ketamine versus Fentanyl for newborn sedation. Medicina upb. 2007; 26(2): 97-108.
3. Chávez Torres Raquel. Neurodesarrollo neonatal e infantil: un enfoque multi inter y trans disciplinario en la prevención del daño. PANAMERICANA - UNAM, 2003
4. Whit Hall R, Anand KJS. Short- and long- term impact of neonatal pain and stress: more than an ouchie. Neoreviews. 2005; 6: 69-75.
5. Brian J Anderson, Nicholas H G Holford. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of analgesic drugs. CHAPTER 9. Pain in neonates and infants. 2007; 9: 115-140.
6. Lardón Fernández. Analgesia y sedación en pediatría. Bol. SPAO 2011; 5 (1) 13-24.
7. Erin M. Lammers, PharmD, BCPS, Peter N. Johnson, Association of Fentanyl With Neurodevelopmental Outcomes in Very-Low-Birth-Weight Infants. Annals of Pharmacotherapy 2014, Vol. 48(3) 335–342.
8. Juan Augusto Perna. Dolor en el recién nacido. Repertorio de Medicina y Cirugía. 2003; 12 (1) 7-11.
9. S. Suresh and K.J. Anand. Opioid tolerance in neonates: a state-of-the-art review. Pediatric Anaesthesia. 2001; 11: 511-521.
10. Xavier Durmeyer, Laszlo Vutskits. Use of Analgesic and Sedative Drugs in the NICU: Integrating Clinical Trials and Laboratory Data. Pediatric Research. 2010; 67(2) 117-127.
11. Andrew Davidson, MBBS, MD. Neurodevelopmental Implications of the Use of Sedation and Analgesia in Neonates. Clin Perinatology. 2013; 40 (4) 559–573
12. Villar Villar Gema, Fernández Pérez Cristina. Efectividad de Medicamentos en Neonatología. Sedoanalgesia en el Recién Nacido. 2007; Marzo (4)

10. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO DE ESTUDIO

RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO A LOS 12 MESES DE VIDA, DE PACIENTES QUE AMERITARON USO PROLONGADO DE FENTANILO EN EL PERIODO NEONATAL. EXPERIENCIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

FECHA DE NACIMIENTO: _____

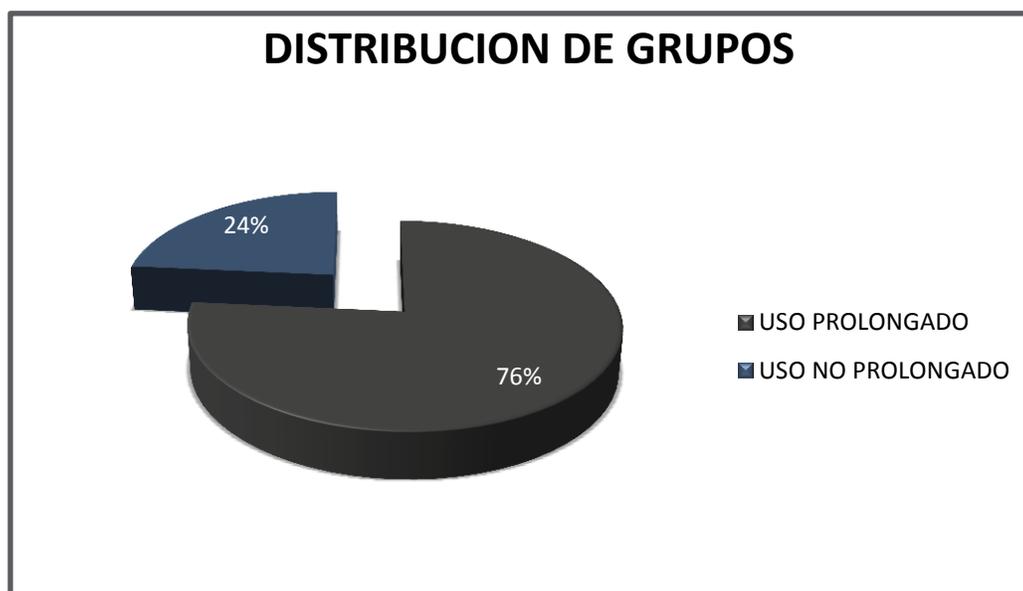
EDAD GESTACIONAL: _____

SEXO: _____

PESO: _____

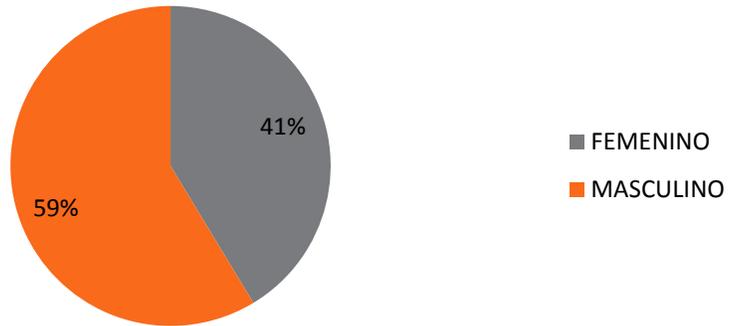
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	DIAGNÓSTICOS	MEDICAMENTO UTILIZADO	CANTIDAD TOTAL EN MG	CANTIDAD EN DÍAS	AMIEL TISON A LOS 12 MESES	ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR DE LA ESCALA DE BAYLEY II A LOS 12 MESES	USO PROLONGADO DE FENTANILO	COMORBILIDADES

ANEXO 2. GRAFICAS DE RESULTADOS



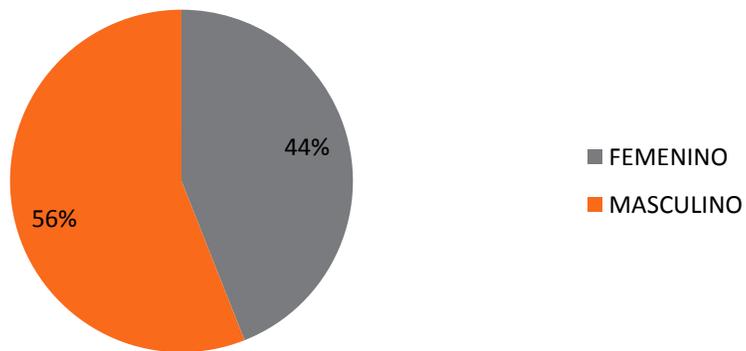
Gráfica 1. Porcentaje de pacientes que ameritaron uso prolongado y No prologado de Fentanilo

Predominio de género en pacientes con uso prolongado de Fentanilo

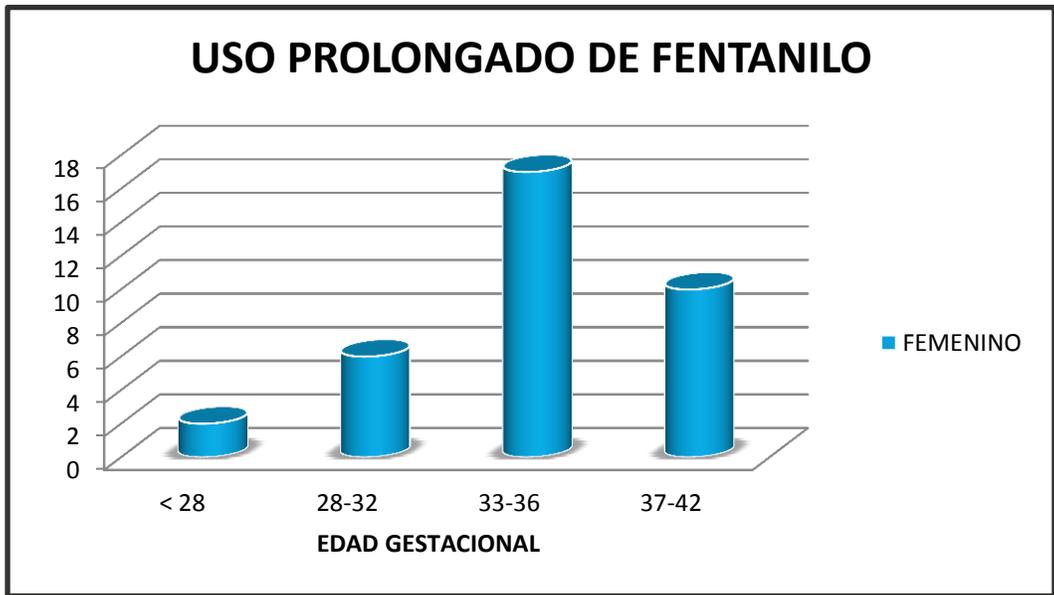


Gráfica 2. Predominio de género en el grupo de pacientes que ameritaron uso prolongado y No prologado de Fentanilo

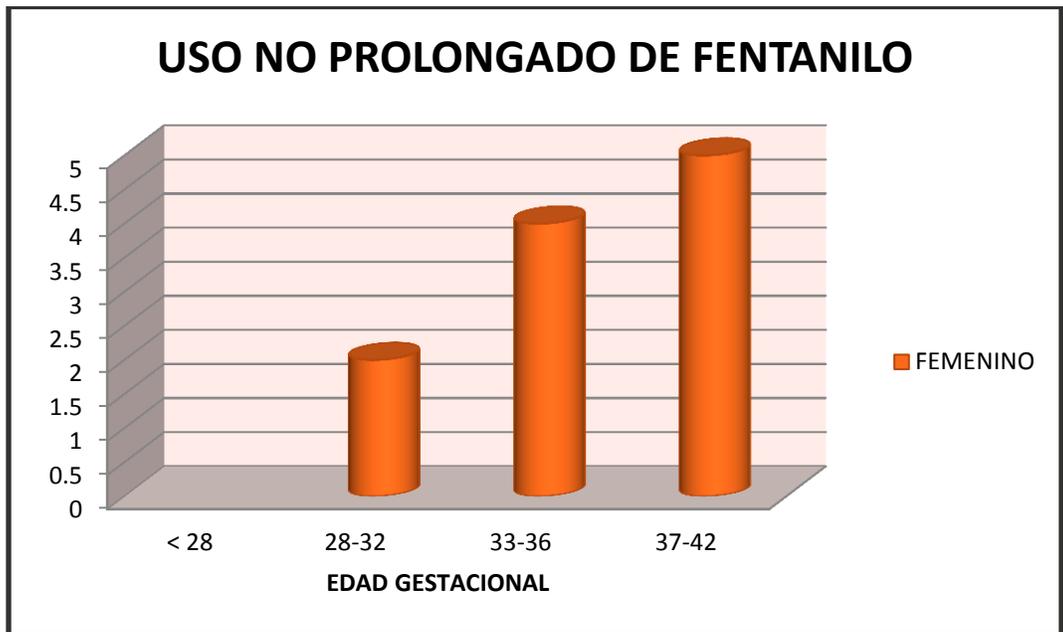
Predominio de género en pacientes con uso NO prolongado de Fentanilo



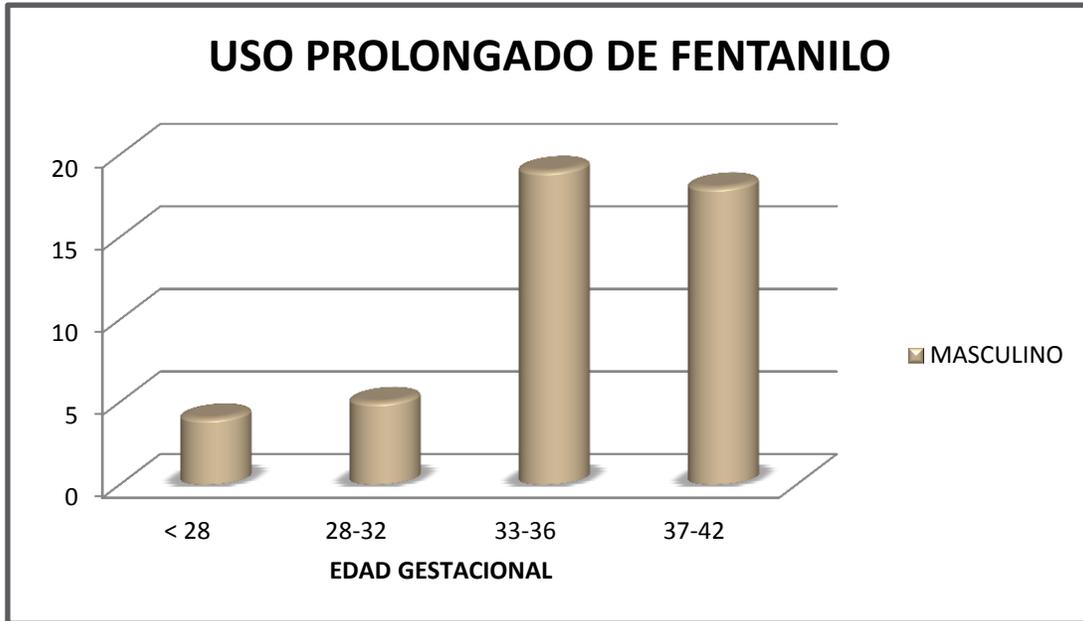
Gráfica 3. Predominio de género en el grupo de pacientes que ameritaron uso No prologado de Fentanilo



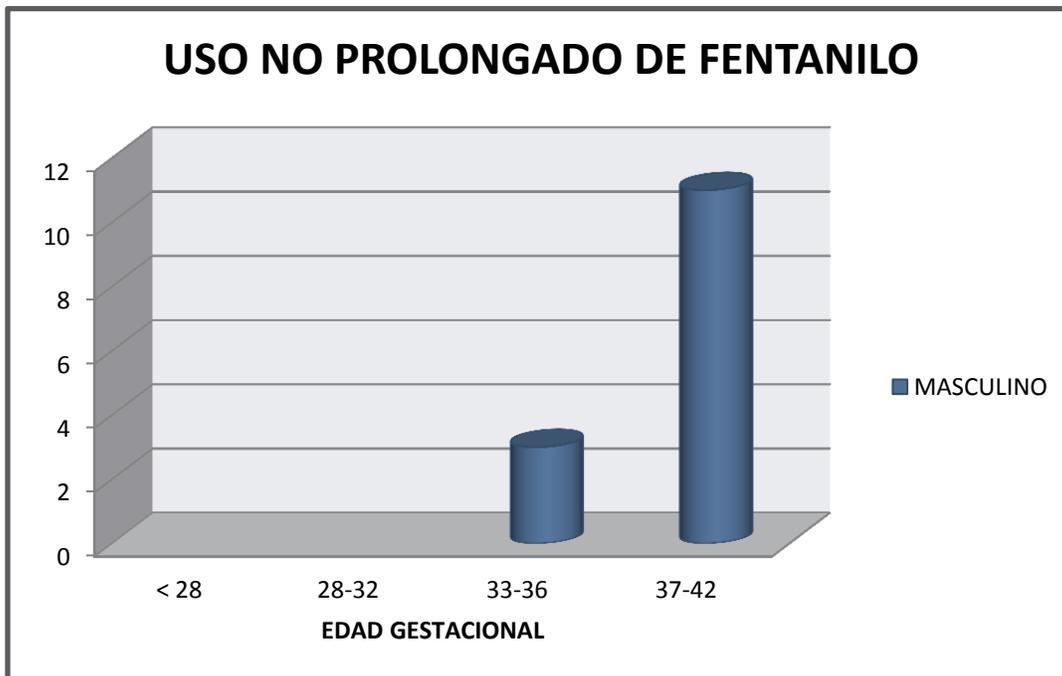
Gráfica 4. Prevalencia en pacientes femeninos ameritaron uso prolongado de Fentanilo por edad gestacional



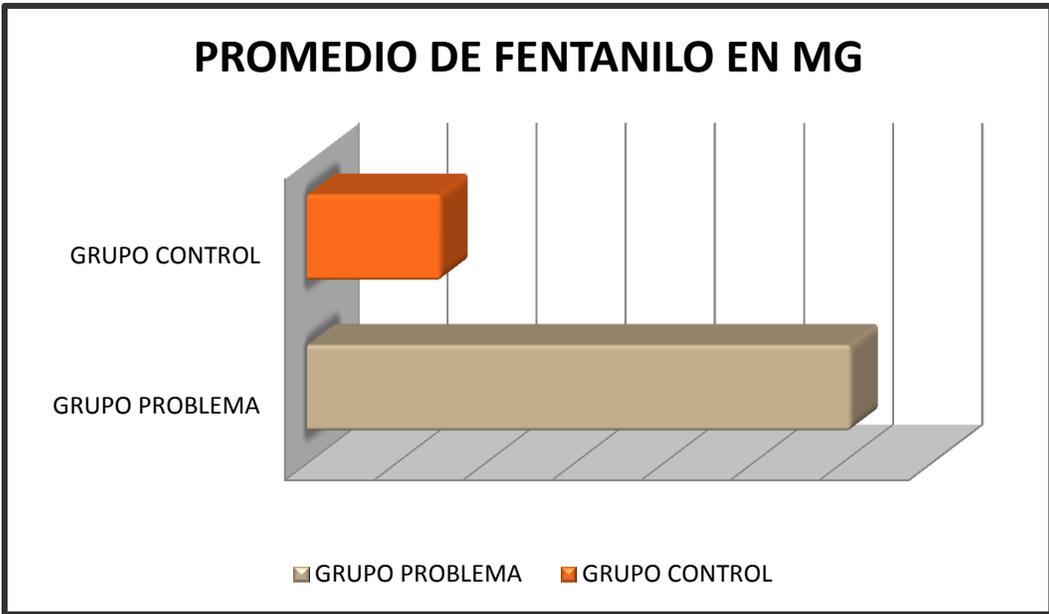
Gráfica 5. Prevalencia en pacientes femeninos que no ameritaron uso prolongado de Fentanilo por edad gestaciona



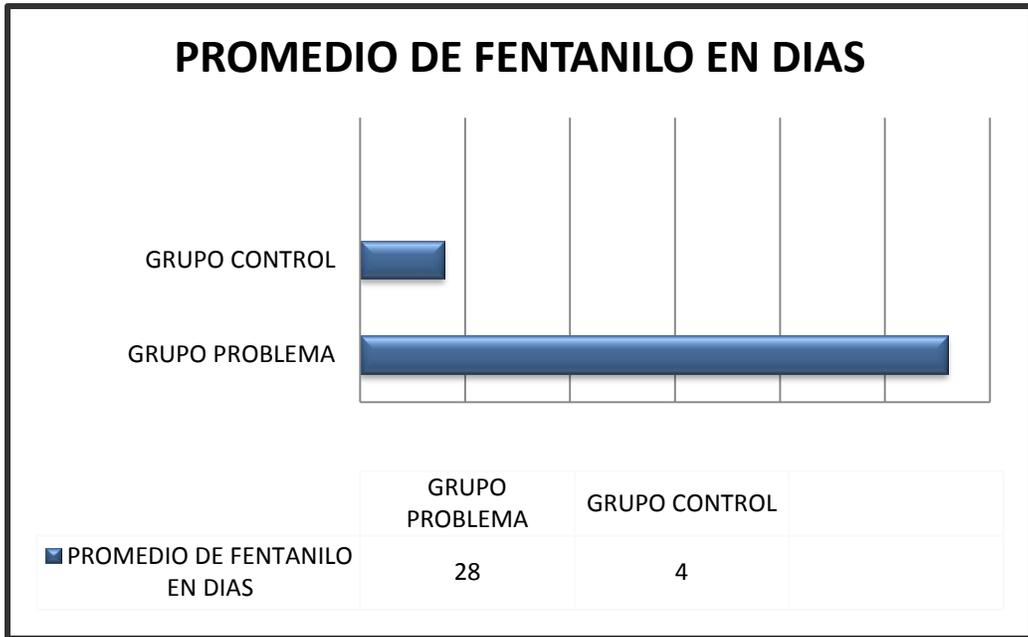
Gráfica 6. Prevalencia en pacientes masculinos que ameritaron uso prolongado de Fentanilo por edad gestacional



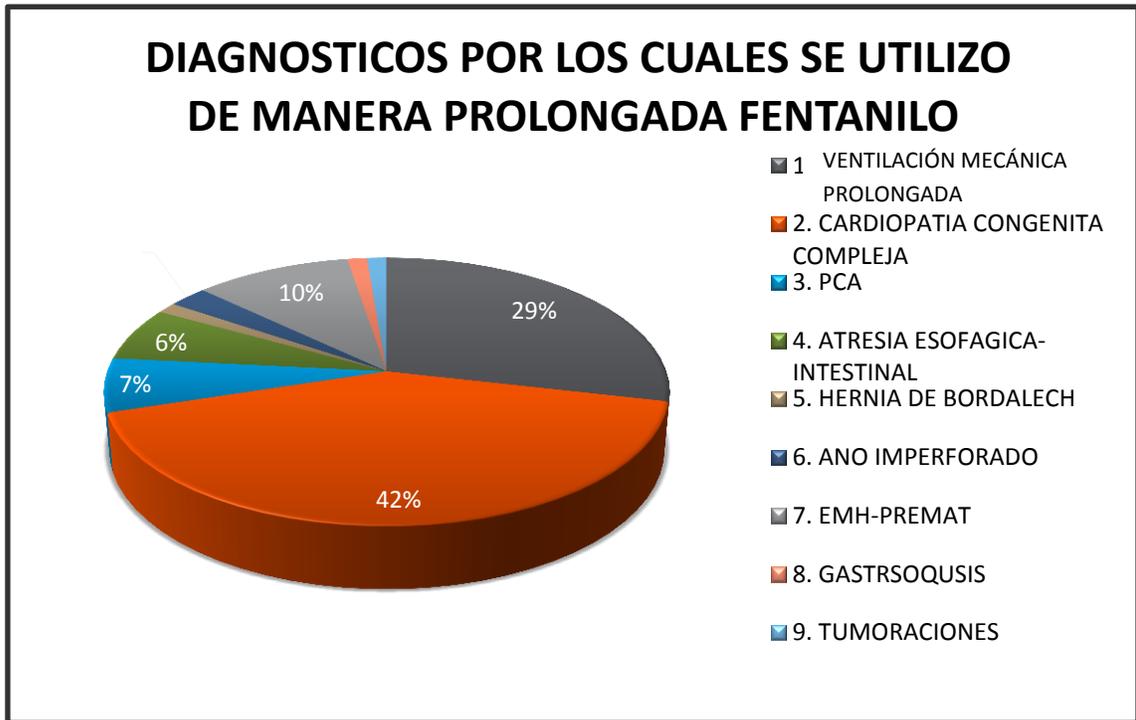
Gráfica 7. Prevalencia en pacientes masculinos que no ameritaron uso prolongado de Fentanilo por edad gestacional



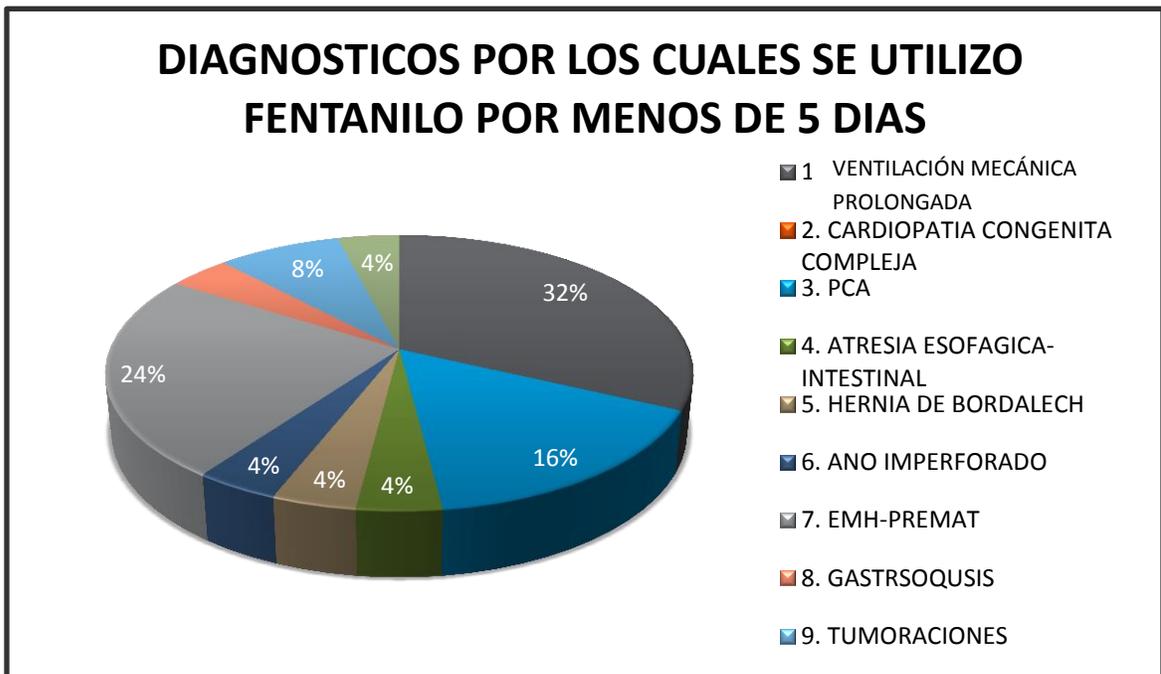
Gráfica 8. Promedio de Fentanilo en Mg



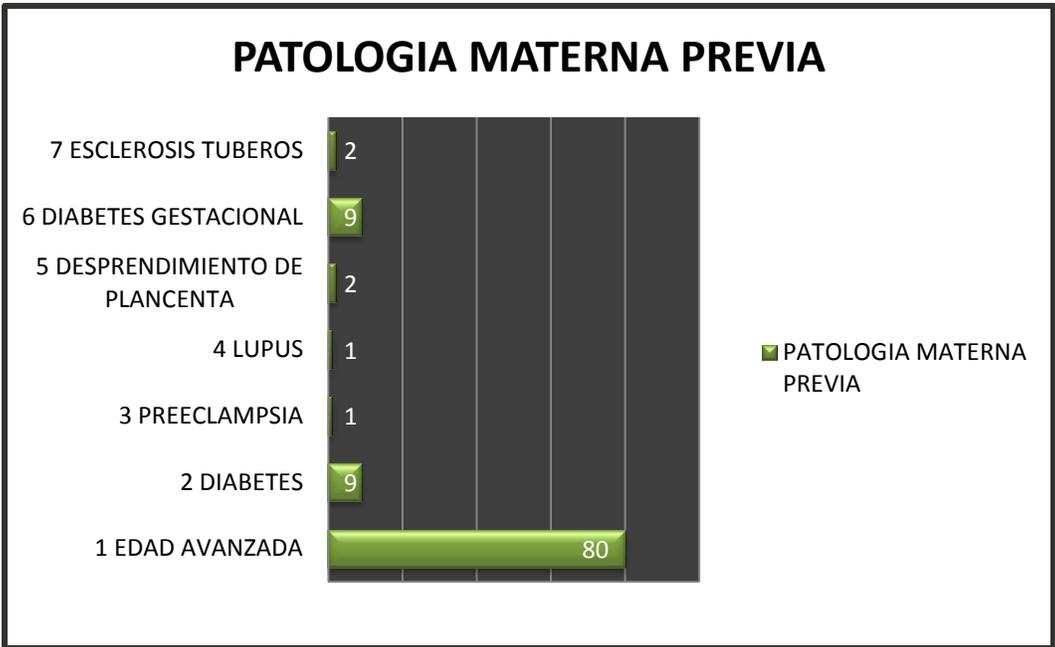
Gráfica 9. Promedio de Fentanilo en días



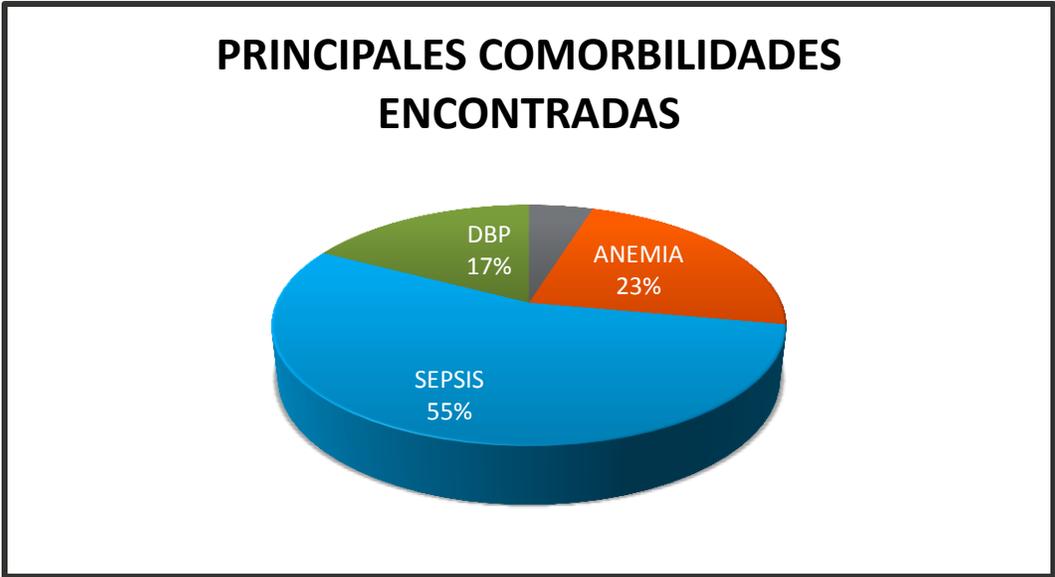
Gráfica 10. Principales patologías que condicionaron a uso prolongado de Fentanilo



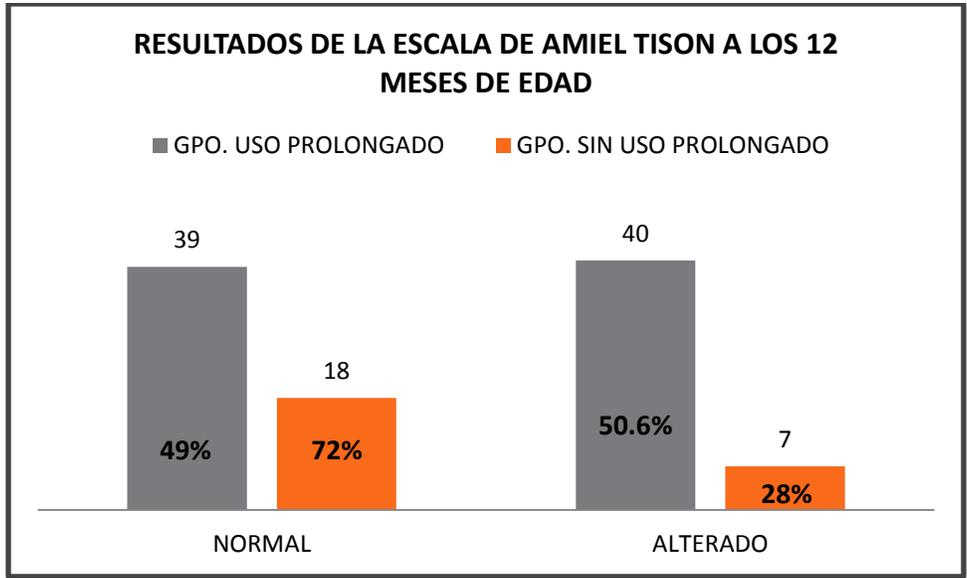
Gráfica 11. Principales patologías que condicionaron a uso no prolongado de Fentanilo



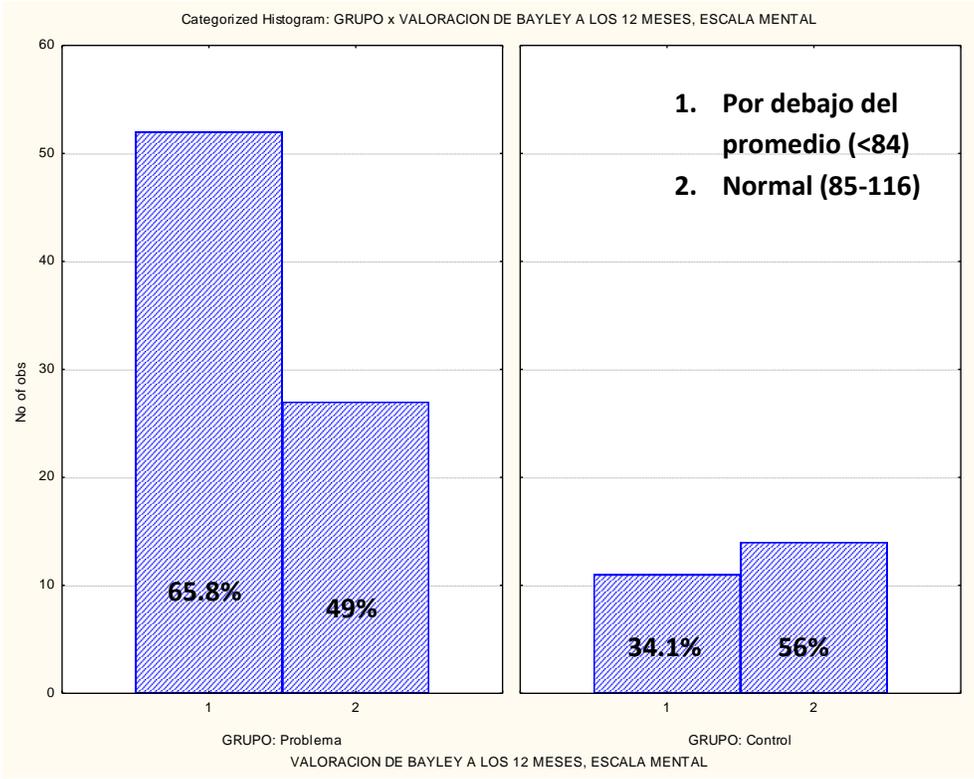
Gráfica 12. Principales patologías Maternas previas en pacientes en estudio



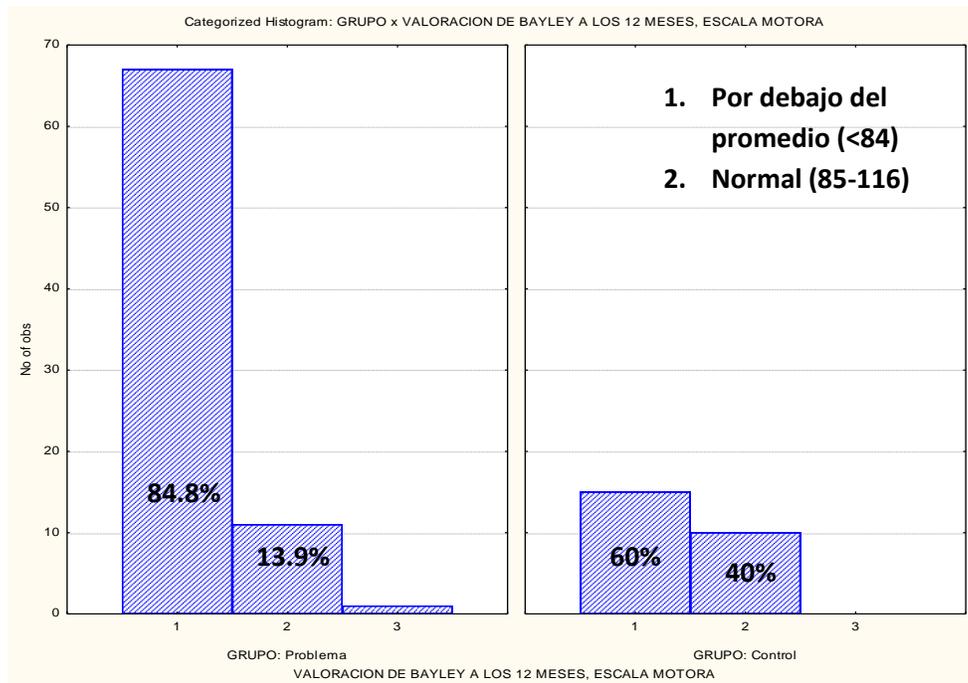
Gráfica 13. Principales comorbiliades encontradas en la población estudiada



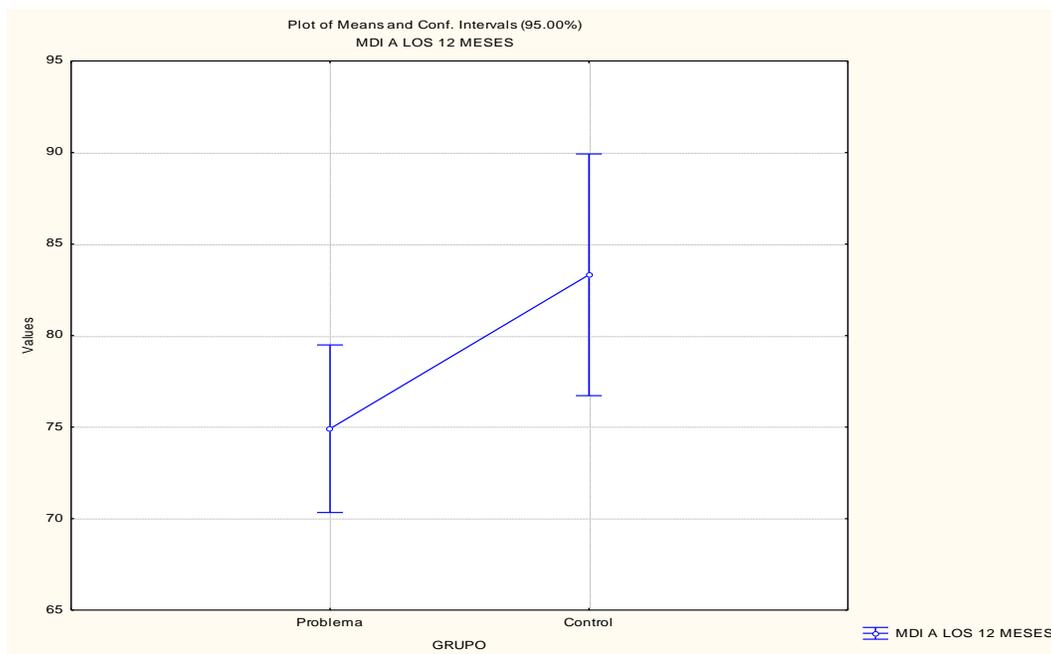
Gráfica 14. Prevalencia de alteraciones en Amiel Tison a los 12 meses de edad



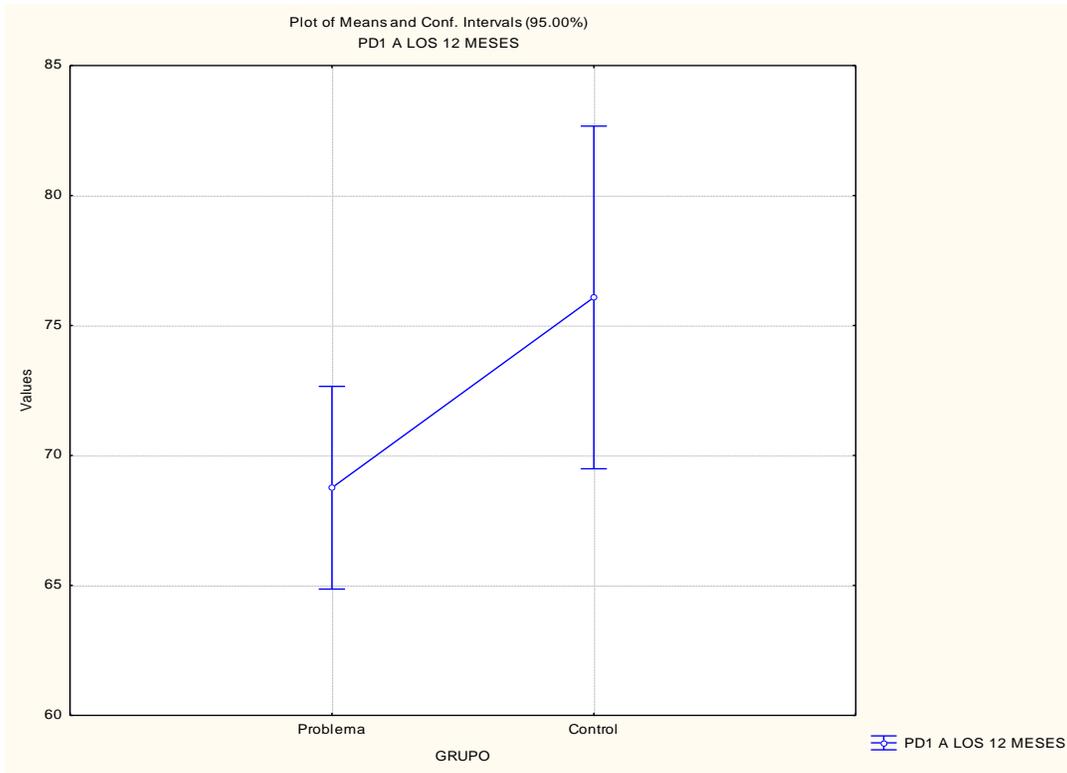
Gráfica 15. Prevalencia de alteraciones en escala mental de examen de Bayley a los 12 meses de edad



Gráfica 16. Prevalencia de alteraciones en escala psicomotriz de examen de Bayley a los 12 meses de edad



Gráfica 17. Comparación del Índice de Desarrollo Mental del examen de Bayley a los 12 meses de edad en grupo problema y grupo control



Gráfica 18. Comparación del Índice de Desarrollo Psicomotor del examen de Bayley a los 12 meses de edad en grupo problema y grupo control

ANEXO. 3 VALORACIÓN DE AMIEL TISON

EXAMEN MENSUAL: AMIEL TISON PARA EL PRIMER AÑO DE VIDA												
NOMBRE						SEXO						
DOMICILIO						TELÉFONO						
FECHA DE NAC.				PESO		APGAR		PC al nacer				
EDAD GESTACIONAL				FACTOR DE CORRECCIÓN								
EDAD CRONOLÓGICA												
EDAD CORREGIDA												
PARAMETROS / MESES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
perímetro cefálico cm												
mas 2 ds												
menos 2 ds												
Fontanela anterior												
normal												
tensa												
deprimida												
Suturas												
normales												
distacadas												
cabealgadas												
sueño												
normal												
agitación, sueño insul.												
sopor, sueño excesivo												
estado de vigilia durante el examen												
satisfactorio												
imposible de despertar												
malas condiciones de ex												
calidad del llanto												
normal												
agudo												
débil												
monótono												
otro												
succión-deglución												
normal												
insuficiente												
ausente												
stragamiento repetido												
convulsiones durante el mes precedente												
ausentes												
generalizadas												
focales												
fócnies												
espasmos en flexión												
Hipertonía de los elevadores del párpado superior												
ausente												
presente												
signo del sol poniente												
ausente												
presente												
estrabismo importante												
ausente												
presente												
nistagmus permanente												
ausente												
presente												
seguimiento de la luz												
presente												
ausente												
meses	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Fuente: Amiel-Tison, Claudine. *Desarrollo neurológico de 0 a 6 años: etapas y evaluación*. Madrid: Narcea, 2006.

ANEXO 4. ESCALA BAYLEY DE DESARROLLO INFANTIL

ESCALA BAYLEY DE DESARROLLO INFANTIL (ESCALA MENTAL)						
Nombre: _____						
fecha de nacimiento _____						
semanas de corrección: a 38 SEG = _____						
Señale la respuesta correcta: positiva (/), fallo (X), Omisión (O), rechazo (R), Informe de la Madre (IM)						
1		43		85		127
2		44		86		128
3		45		87		129
4		46		88		130
5		47		89		131
6		48		90		132
7		49		91		133
8		50		92		134
9		51		93		135
10		52		94		136
11		53		95		137
12		54		96		138
13		55		97		139
14		56		98		140
15		57		99		141
16		58		100		142
17		59		101		143
18		60		102		144
19		61		103		145
20		62		104		146
21		63		105		147
22		64		106		148
23		65		107		149
24		66		108		150
25		67		109		151
26		68		110		152
27		69		111		153
28		70		112		154
29		71		113		155
30		72		114		156
31		73		115		157
32		74		116		158
33		75		117		159
34		76		118		160
35		77		119		161
36		78		120		162
37		79		121		163
38		80		122		
39		81		123		
40		82		124		
41		83		125		
42		84		126		

ESCALA BAYLEY DE DESARROLLO INFANTIL (ESCALA PSICOMOTRIZ)

Nombre: _____

fecha de nacimiento: _____

Semanas de corrección: a 38 SEG.

Señale la respuesta correcta. positiva (/), fallo (X), Omisión (O), rechazo (R), Informe de la Madre (IM)

1		43		
2		44		
3		45		
4		46		
5		47		
6		48		
7		49		
8		50		
9		51		
10		52		
11		53		
12		54		
13		55		
14		56		
15		57		
16		58		
17		59		
18		60		
19		61		
20		62		
21		63		
22		64		
23		65		
24		66		
25		67		
26		68		
27		69		
28		70		
29		71		
30		72		
31		73		
32		74		
33		75		
34		76		
35		77		
36		78		
37		79		
38		80		
39		81		
40		82		
41		83		
42		84		

Fuente: Nancy Bayley, BSID, Escalas Bayley de Desarrollo Infantil (1977).