

Morbilidad neonatal en niños con factores de riesgo de daño neurológico

(Neonatal morbidity in infants with risk factors of neurologic risk)

Krista Esther Castellanos Navarro,* Jaime Ruiz Chávez,** Gerardo Flores Nava***

RESUMEN

Objetivo. Conocer la morbilidad neonatal de recién nacidos con antecedentes perinatales de riesgo neurológico.

Material y métodos. Se revisaron los expedientes de los neonatos que tenían algún antecedente de riesgo neurológico y se analizó su morbilidad neonatal, también se describen los hallazgos en sus estudios neurológicos en los que requirieron éstos.

Resultados. Se revisaron 32 expedientes de neonatos con edad gestacional de 34.5 ± 4 semanas, su peso al nacer fue de $2,151 \pm 980$ g; todos tuvieron algún padecimiento por el cual permanecieron hospitalizados. En ellos predominaron los problemas respiratorios y metabólicos, y al egreso 23 pacientes (71.9%) tuvieron alguna anomalía en sus estudios neurológicos y sólo nueve (28.1%) egresaron sanos.

Conclusiones. En casi tres de cada cuatro neonatos con antecedentes perinatales de posible daño neurológico se comprobaba esta presunción, sin que hayan tenido asfixia perinatal.

Palabras clave: Recién nacidos, riesgo neurológico, morbilidad neonatal.

SUMMARY

Objective. To determinate the morbidity developed in a group of newborns with perinatal antecedents for neurological risk.

Subjects and methods. We reviewed newborn files with some perinatal antecedents for neurological risk and we analyzed their neonatal morbidity, and also described the imaging studies in the newborns that required of them.

Results. We analyzed 32 files, the gestational age was 34.5 ± 4 weeks (media and standard deviation) and the birth weight was $2,151 \pm 980$ g. All newborns had some disease during the hospitalization; the most frequent were respiratory and metabolic diseases. Twenty three (71.9%) newborns had some abnormality in one of the different neurological studies versus 9 (28.1%) without neurological abnormalities.

Conclusions. In this study, the newborns present at least one disease during their hospitalization and the majority developed some kind of neurological injury with not necessary asphyxia perinatal.

Key words: Newborn, neurological risk, neonatal morbidity.

A los recién nacidos con antecedentes perinatales que puedan ocasionar algún daño neurológico es común que al nacer se les considere: recién nacidos con riesgo neurológico. Si bien la Organización Mundial de la Salud considera que la frecuencia de embarazos de «alto riesgo» ocurre en 3 a 5% neonatos, y que los recién nacidos pueden tener

algunas consecuencias ante esta posibilidad y deben ser hospitalizados para su estudio y atención en una Unidad de Neonatología. La posibilidad de tal riesgo está presente, parece que a pesar de los avances en la medicina perinatal y de su repercusión favorable en la disminución en la mortalidad neonatal, la incidencia de lesiones neurológicas en estos recién nacidos no se ha modificado sustancialmente, manteniéndose vigente en 2 de cada 1,000 nacidos vivos: por una mayor sobrevivencia de los neonatos con edades de gestación y peso al nacer cada vez menores, y en ellos 25 a 40% desarrollan secuelas neurológicas.^{1,2}

Cabe destacar entre los antecedentes maternos que permiten considerar la posibilidad de riesgo de daño neu-

* Médico Pediatra. Nuevo Sanatorio Durango.

** Neurólogo Pediatra. Nuevo Sanatorio Durango.

*** Neonatólogo. Hospital General «Dr. Manuel Gea González» SS.

rológico en los neonatos los siguientes: 1) Que la madre haya tenido (o tenga) alguna enfermedad crónica como la diabetes, que haya padecido diabetes gestacional, o que padezca enfermedades como lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal aguda, hipo o hipertiroidismo y otras enfermedades semejantes. 2) Que durante su embarazo haya padecido alguna complicación como: preeclampsia, síndrome de HELLP, placenta previa, oligohidramnios, amenaza de aborto, rotura temprana de las membranas, parto pélvico, líquido amniótico meconial, parto prematuro, parto postmaduro y otras. 3) Que al nacer el niño tenga alguna anomalía relacionada con su desarrollo fetal: como retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, malformaciones congénitas múltiples (sobre todo del sistema nervioso central), cromosomopatías y padecimientos semejantes, y 4) Que tenga problemas como: el síndrome de dificultad respiratoria, la necesidad de ventilación mecánica, el síndrome de aspiración de meconio, la asfixia postnatal, problemas metabólicos, desequilibrio ácido-base e hidroelectrolítico, hiperbilirrubinemia, encefalopatía hipoxico-isquémica, hemorragia periintraventricular, sepsis, neumonías.³⁻⁶

Es común que la asfixia perinatal sea la principal causa de las lesiones neuronales y de las secuelas neurológicas, sin embargo es conveniente que tal diagnóstico se considere sólo cuando ocurren los siguientes accidentes: 1. Sufrimiento fetal agudo, 2. Acidosis fetal (con pH de sangre de la arteria umbilical < 7), 3. Un Apgar ≤ 3 al minuto y/o ≤ 6 a los 5 minutos, 4. Cabe también considerar este diagnóstico ante manifestaciones clínicas de disfunción orgánica como: encefalopatía hipóxica-isquémica, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, insuficiencia renal aguda y choque cardiogénico.⁷ Es también pertinente pensar en la posibilidad de este diagnóstico cuando estén presentes las condiciones patológicas a las que ya se ha hecho mención. El objetivo de este trabajo fue conocer la experiencia acumulada en los neonatos atendidos en el sanatorio en los que tuvieron antecedentes prenatales o perinatales que pudieran haber estado relacionados con el riesgo de daño neurológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre los 2,469 expedientes de niños que nacieron en sanatorio entre marzo de 2005 y el 28 de febrero de 2008 se encontraron 32 neonatos que tuvieron antecedentes perinatales por lo que pudieran haber calificado como neonatos a riesgo de tener algún daño neurológico. Para identificar estos neonatos se consideró que hubiesen tenido uno o más antecedentes perinatales de

riesgo neurológico (ya mencionados) y como criterios de exclusión de los expedientes revisados: que estuviesen incompletos.

La información obtenida acerca de la edad de la madre fue: el número de gestaciones y abortos, su edad de gestación, las enfermedades durante su embarazo; la vía de nacimiento del neonato y, en caso de cesárea, el motivo de tal decisión.

De los expedientes de los neonatos se colectó la siguiente información: su peso y longitud al nacer, la calificación del Apgar (al minuto y cinco minutos), su edad de gestación (con Ballard), la presencia de meconio, y problemas mórbidos durante su estancia en el sanatorio.

Se buscaron datos acerca de si el neonato fue intubado y en tal caso los días de intubación; también se consignaron los reportes de enzimas hepáticas o de «escape» a las 24 horas de nacer el niño, en aquéllos con sospecha de asfixia perinatal y cuando estuvo justificado por datos clínicos, si se les hicieron algunos de los siguientes estudios: ultrasonido transfontanela, tomografía de cráneo simple y con material de contraste, resonancia magnética del cráneo y electroencefalograma.

La información se ordenó, clasificó y analizó de acuerdo con la estadística descriptiva y se emplearon, como medidas de resumen, porcentajes y promedios, y como medidas de dispersión la desviación estándar y el rango. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Investigación.

RESULTADOS

Los datos en relación a las madres y los niños en estudio, con relación a: su edad, semanas de gestación y las características somáticas de los niños, el registro del Apgar y tiempo de intubación de los 32 neonatos aparecen en el *cuadro 1*; como se puede ver, el promedio de edad materna fue de 30.8, con un rango de edad entre 19 y 38 años, por lo que la mayoría estuvieron en edades adecuadas para la procreación.

En cuanto a los neonatos, del sexo femenino fueron 18 (57.6%) y del masculino 14 (43.7%). Entre ellos predominaron los niños prematuros, únicamente siete fueron de término; el peso medio al nacer de los niños fue 2,151 g: el de menor peso fue de 600 g y de mayor peso fue de 4,110 g. De los 32 niños, nacieron por cesárea 25 (78.1%); al considerar el embarazo de riesgo alto para el niño por nacer, sólo 7 (21.9%) nacieron por vía vaginal; entre los neonatos pequeños predominó el sexo femenino.

En cuanto a las indicaciones de la cesárea fue por: sufrimiento fetal, en siete (21.9%); la presencia de líquido meconial en siete (21.9%), por oligohidramnios en cinco (15.6%), por placenta previa en cuatro (12.5%),

por prematuridad en dos (6.2%), por preeclampsia en dos (6.2%), por la ruptura prematura de membranas uno (3.1%) en otro por polihidramnios (3.1%) y por posición pélvica hubo un caso (3.1%).

Por otra parte, en el *cuadro 2* se puede ver la razón de considerar el embarazo como de riesgo alto para el producto: ya que todas las madres tuvieron cuando menos un antecedente para pensar que al nacer el niño sería considerado un neonato con riesgo neurológico (acorde con el objetivo planteado en este estudio).

Fue así que todos los niños requirieron de su hospitalización al nacer: por al menos un factor de riesgo; entre éstos ocuparon el primer lugar los problemas metabólicos como: ictericia e hiponatremia, seguido de los problemas respiratorios como el síndrome de dificultad respiratoria: razón por la que 25 fueron asistidos con ventilación (*Cuadro 3*).

En cuanto al electroencefalograma no se pensó necesario en 14 de los niños y en los otros 18 se encontró lo siguiente: fue normal en cuatro y anormal en otros cuatro, con foco irritativo en nueve niños, ocho tuvieron inmadurez cerebral y uno encefalopatía difusa.

Cuadro 1. Edad materna, semanas de gestación, características somáticas, Apgar y tiempo de intubación en los 32 neonatos.

Característica	Media	s	Rango
Edad materna (años)	30.2	5.5	19 - 38
Ballard (semanas)	34.5	4.0	29 - 41
Peso (g)	2,151	980	600 - 4,110
Perímetro cefálico (cm)	30.9	4.1	24 - 37
Talla (cm)	45.5	5.5	35 - 53
Apgar 1 minuto	6.3	1.8	3 - 9
Apgar 5 minutos	8.1	0.9	6 - 9
Tiempo de intubación (días)	6.4	5.9	1 - 23

Cuadro 2. Antecedentes maternos e incidentes en el embarazo.

Antecedente	n	%
Primigesta	10	31.3
Aborto previo	9	28.1
Enfermedad en el embarazo	8	25.0
Amenaza aborto	7	21.9
Amenaza parto prematuro	7	21.9
Enfermedad previa	2	6.2
Diabetes gestacional	3	9.3
Preeclampsia	5	15.6

El *cuadro 4* muestra los resultados de la concentración sérica de enzimas hepáticas en los niños que ameritaron este estudio, como se puede ver, la media estuvo por arriba de la concentración considerada normal; en este mismo cuadro se puede ver que a 27 niños se les hizo estudio de ultrasonido transfontanelar, el que fue normal en 21 de ellos; por otra parte, en cinco hubo hemorragia peri-intraventricular, en diferentes grados y en uno se observó ventriculomegalia.

A 20 se les hizo tomografía de cráneo, mostrando una imagen sugestiva de inmadurez cerebral en nueve, hemorragia peri-intraventricular en seis y en cuatro se observaron lesiones hipoxico-isquémicas y en uno la imagen fue normal (*Cuadro 5*).

En cuatro de los neonatos se hizo estudio de resonancia magnética, con el siguiente resultado: en tres la resonancia reportó: lesiones hipoxico-isquémicas y otro atrofia cerebral.

A los 18 neonatos se les hizo electroencefalograma que fue normal en cuatro y en 14 el EEG fue anormal;

Cuadro 3. Causas de ingreso de los neonatos al Servicio de Neonatología.

Padecimiento	n	%
Respiratorios		
Membrana hialina	18	56.2
Aspiración de meconio	5	15.6
Taquipnea transitoria		39.3
Neumonía	1	3.1
Neumomediastino	1	3.1
Por intubación	25	78.1
Datos neurológicos		
Convulsiones	7	21.9
Encefalopatía hipóxica	2	6.2
Apneas	2	6.2
Hidrocefalia	3	9.3
Metabólicos		
Ictericia	19	59.3
Hiponatremia	12	37.5
Hipoglucemia	5	15.6
Hipocalcemia	3	9.3
Abdominales		
Enterocolitis	2	6.2
Reflujo gástrico	2	6.2
Íleo intestinal	1	3.1
Atresia intestinal	1	3.1
Cardiacos		
Conducto arterioso abierto	7	21.9
Miocardopatía	2	6.2
Otros		
Anemia	1	3.1
Insuficiencia renal aguda	1	3.1

de estos últimos, en nueve con un foco irritativo y en otros ocho se observaron imágenes de inmadurez cere-

Cuadro 4. Concentración sérica de enzimas.

Enzima (mg/dL)	Media	s	Rango
TGO (n = 10)	149.0	88	18 - 297
TGP (n = 8)	34.2	19	20 - 66
CPK (n = 13)	2,131	3,359	86 - 9,594
CPK-MB (n = 12)	161.0	122	23 - 307
DHL (n = 11)	965.0	301	621 - 1,523
FA (n = 7)	308.0	197	154 - 594

TGO = Transaminasa glutámico oxaloacética

TGP = Transaminasa glutámico pirúvica

CPK = Creatinfosfoquinasa

CPK-MB = Creatinfosfoquinasa, fracción MB

DHL = Deshidrogenasa láctica

FA = Fosfatasa alcalina

Cuadro 5. Observaciones clínicas y estudios de gabinete en los niños.

Tomografía de cráneo	
Característica	n
No requirió	12
Sí requirió	20
<i>Hallazgos:</i>	
Inmadurez cerebral	9
Hemorragia	6
peri-intraventricular	
Lesión hipoxico-isquémica	4
Normal	

Cuadro 6. Observaciones clínicas y estudios de gabinete en los niños.

Electroencefalograma	
Característica	n
No requirió	14
Sí requirió	18
<i>Hallazgos:</i>	
Inmadurez cerebral	4
Hemorragia	4
Foco irritativo	9
Inmadurez cerebral	8
Encefalopatía difusa	1

bral: uno con encefalopatía difusa y algunos tuvieron una imagen sugestiva de foco irritativo e inmadurez cerebral (*Cuadro 6*). Uno de los neonatos falleció por enterocolitis necrosante y sepsis, pero los estudios que se le hicieron no mostraron que tuviese afectación neurológica.

Al egresar de la Unidad de Pediatría 23 (71.9%) de ellos tuvieron alguna anomalía neural en al menos uno de los diferentes estudios que se les hicieron. En cambio en nueve (28.1%) los estudios fueron normales: a pesar de tener el antecedente de riesgo neurológico.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que alrededor de cuatro de cada diez (43%) de los neonatos con antecedentes de riesgo neurológico, aun sin haber tenido asfixia perinatal, pueden tener alguna lesión neurológica.

Es conveniente señalar que el concepto de riesgo neurológico en los niños recién nacidos fue propuesto hace ya cinco décadas (1960), aplicándose a los niños que por sus antecedentes perinatales, podrían tener una mayor probabilidad de presentar problemas neurológicos, transitorios o definitivos, que pudieran afectar su desarrollo cognitivo, motores, sensorial o de su comportamiento, en sus primeros años de vida.^{1,2}

Antes de comentar los hallazgos de este estudio, es conveniente recordar que las lesiones neurológicas en los recién nacidos pueden tener su inicio en la etapa prenatal, y se puede explicar por la activación de cascadas inflamatorias que parecen predominar más en neonatos del género masculino, por lo que parece haber factores neuroprotectores para el femenino;⁷ sin embargo, en esta serie de casos la razón entre el sexo femenino con respecto al masculino fue de 2:1, posiblemente por el limitado número de casos.

Para conocer los factores de riesgo neurológico se decidió considerar los criterios que a este respecto han sido propuestos por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. De acuerdo con esta propuesta, se encontró que todos los casos obtuvieron una puntuación muy superior a 10: destacando los antecedentes de preeclampsia, diabetes gestacional, amenazas de aborto y parto prematuro y la mayoría fueron obtenidos por cesárea.^{8,9}

Además, todos los niños tuvieron al menos un problema por el que ameritó de cuidados especiales: razón por la que fueron hospitalizados, con vigilancia estrecha.

Cabe también precisar que para la interpretación de la relación entre el riesgo y la presencia de secuelas neurológicas es necesario considerar la vulnerabilidad individual de los neonatos para este tipo de lesiones y la eventual presencia de lesiones cerebrales en su desarrollo embrionario y fetal, debido a factores ambientales

o genéticos, los que pueden ocasionar que su sistema nervioso o cardiovascular sea menos tolerante a los daños que ocurren ante los antecedentes descritos como de riesgo.^{10,11}

Por otro lado, la predicción de daño neurológico a partir de daños mórbidos ha hecho necesaria la búsqueda de indicadores bioquímicos, neurofisiológicos y de neuroimagen para identificar tempranamente lesiones que amenacen la evolución de los niños, por alteraciones morfológicas y funcionales. Es así como algunos autores han propuesto como signos de alarma los siguientes predictores: En la etapa fetal: la presencia de meconio, el perfil biofísico anormal, la taquicardia fetal persistente o la desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal. En el neonato: un pH arterial umbilical menor de siete que predice complicaciones neonatales a corto plazo (no a largo plazo). Una calificación de Apgar extendida y presencia de apneas.^{12,13} Varios de estos indicadores estuvieron presentes en los niños de este reporte.

En cuanto al intervalo entre la lesión neurológica inicial y el desarrollo de un daño permanente, ofrece una ventana de oportunidad para iniciar algunas intervenciones terapéuticas: a fin de detener el daño o promover la evolución neurológica de los bebés; es por eso importante hacer la identificación temprana de aquellos recién nacidos con riesgo alto: que puedan verse beneficiados por un manejo neuroprotector, con base en criterios clínicos y de laboratorio rigurosos y estudios de radioimagen y electroencefalográficos que permitan identificar alguna encefalopatía.¹⁴⁻¹⁶

El hecho de reconocer tempranamente a estos niños, permite orientar a los padres cómo conocer de manera precoz la afectación del comportamiento de sus hijos por las lesiones neurológicas y cómo puede afectarse la conducta de su hijo y el aprendizaje escolar,¹⁰ lo que es de gran ayuda para el niño y sus padres.

De acuerdo con el objetivo planteado, la morbilidad neonatal de los niños, en la mayoría de los casos, no influyó en el desarrollo de la lesión neurológica, por lo que es más apropiado hablar de morbilidad asociada y no como un factor de riesgo estricto. En conclusión, los neonatos de riesgo neurológico tuvieron algún episodio mórbido y varios de ellos presentaron lesión neurológica, sin que hubiese datos de asfixia perinatal en algunos de ellos.

Referencias

1. Ramos SI, Márquez LA. Recién nacido de riesgo neurológico. *Vox Pediatrica* 2000; 8: 5-10.
2. Ferriero DM. Neonatal brain injury. *N Engl J Med* 2004; 351: 1985-95.
3. González DJ, Moya BJ, Vioqué J. Factores de riesgo predictores de secuelas en recién nacidos de término con asfixia perinatal. *Rev Neurol* 2001; 32: 210-16.
4. Martínez OJ, Vento TM, Jimeno RS, Escrig FR, Sáenz GP, Izquierdo MI. Prevención del daño cerebral hipoxico-isquémico neonatal: viejos problemas, nuevas esperanzas. *Rev Mex Ped* 2006; 73(4): 184-91.
5. Medina AMP, Rivera AF, Tori MA, Montiel BJ, Guillén PD. Frecuencia, características y mortalidad asociada a la enfermedad neurológica en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Peru Pediatr* 2007; 60: 11-19.
6. Kolatat T, Vanprapar N, Thitadilok W. Perinatal asphyxia: multivariate analysis of risk factors. *J Med Assoc* 2000; 83(9): 1039-44.
7. Perrone S, Bracci R, Buoncore G. New biomarkers of fetal-neonatal hypoxic stress. *Acta Pediatr Suppl* 2002; 91(438): 135-8.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal and neonatal neurologic injury, ACOG technical bulletin. Washington: American College of Obstetricians & Gynecology 1992; 163: 1-5.
9. Talati AJ, Yang W, Yoltan K, Korones BS, Bada SH. Combination of early perinatal factors to identify near term and preterm neonates for neuroprotection. *J Perinatol* 2005; 25: 245-50.
10. Sävman K. The brain and resuscitation. *Neoreviews* 2008; 9: 513-9.
11. Toh VC. Early predictors of adverse outcome in term infants with post-asphyxial hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Paediatr* 2000; 89: 343-7.
12. Leuthner SR, Das UG. Low Apgar and definition of birth asphyxia. *Ped Clin North Am* 2004; 51: 737-45.
13. Penela-Vélez G, Gil LSB, Martín-Puerto MJ, Romero EMD, Herrera-Martín M, Urbón-Artero A. Estudio descriptivo de la asfixia perinatal y sus secuelas. *Rev Neurol* 2006; 43: 3-6.
14. González DJ, Moya-Benavent M, Carratalá-Marco F. Evolución neurológica de los recién nacidos de término con acidosis umbilical severa. *Rev Neurol* 2000; 31: 107-13.
15. Romero EG, Méndez RI, Tello VA, Torner ACA. Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. *Arch Neurocienc (Mex, D.F.)* 2004; 9(3): 143-50.
16. López AJU. Actualidades en la encefalopatía hipoxico-isquémica. *Plast Rest Neurol* 2003; 2(2): 133-7.

Correspondencia:

Dra. Krista Castellanos Navarro
Nuevo Sanatorio Durango.
Servicio de Pediatría.
Durango Núm. 296 Colonia Roma,
Delegación Cuauhtémoc.
México, D.F. 06700.
E-mail: krista091078@yahoo.com