

Seguimiento de recién nacidos de término con encefalopatía hipóxica isquémica

Hugo Salvo F.¹, Ximena Vascopé M.¹, Enrique Hering A.¹,
Loly Pennaroly V.², Bolívar Valenzuela M.³, Ginneta Santos F.⁴

Resumen

La encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) continúa siendo una patología neonatal frecuente, sin embargo, no existen a nivel nacional publicaciones acerca de las secuelas neurológicas. *Objetivo:* determinar el tipo e incidencia de estas secuelas. *Material y método:* Se controlaron prospectivamente 100 RN de término con diagnóstico de EHI mediante evaluación neurológica y del desarrollo psicomotor. *Resultados:* Fueron catalogados como EHI leve 43 RN, lográndose seguimiento a 2 años en 29 niños (67%), en los cuales no se pesquisó secuelas neurológicas. Presentaron EHI moderada 52 RN, se controlan 45 niños (87%) a dos años y 40 a tres años, siendo el porcentaje de secuelas 33%. Con EHI grave evolucionan 5 RN, 4 fallecen y uno sobrevive con secuelas severas. *Conclusiones:* No se pesquisó secuelas en los pacientes con EHI leve, un 33% de los pacientes con EHI moderada evolucionaron con secuelas y los casos con EHI severa fueron pocos y con alta mortalidad.

(Palabras clave: asfixia, encefalopatía, recién nacido, secuelas neurológicas).

Follow-up of term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE)

HIE continues to be a frequent neonatal pathology, however there does not exist at a national level publications about the neurological sequelae of HIE. *Objectives:* to determine the type and incidence of these sequelae. *Materials and method:* using a prospective protocol 100 term infants with HIE were followed up with a psychomotor and neurological evaluation. *Results:* 43 newborns were classified as mild HIE, 29 were followed up for 2 years all were free from handicap. 52 were classified as moderate HIE, 45 completed 2 years of follow-up, 40 for 3 years, 33% had sequelae. 5 had severe HIE, 4 died and the other is severely handicapped. *Conclusions:* infants with mild HIE did not have sequelae, 33% of those with moderate HIE had sequelae and the cases with severe HIE were few and had a high mortality.

(Key words: asphyxia, encephalopathy, newborns, neurological sequelae).

1. Médico. Servicio de Neonatología, Hospital Salvador.

2. Médico Becado Servicio de Neurología infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna.

3. Médico Servicio de Neurología infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna.

4. Terapeuta Ocupacional, Servicio de Neurología infantil Hospital Luis Calvo Mackenna.

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) continúa siendo una patología frecuente en las unidades de neonatología de nuestro país y es una de las causas más importante de mortalidad¹ y secuelas neurológicas en el recién nacido (RN) de término^{2,3}. El daño asfíctico del cerebro del feto y neonato resultan de fenómenos hipóticos e isquémicos que afectan en forma selectiva áreas vulnerables del encéfalo según el grado de madurez del cerebro en el momento de producirse la noxa.

Un cuadro de disfunción neurológica temprana es el indicador clínico más útil de que ha ocurrido una encefalopatía asfíctica⁴.

La severidad del cuadro neurológico ha sido bien caracterizado en RN de término usando los tres estadios descritos por Sarnat y Sarnat⁵. Según la literatura extranjera, los RN con EHI leve no experimentan secuelas neurológicas a largo plazo, en los RN con EHI moderada se describen 20-30% de secuelas neurológicas y el grupo con EHI severa tiene alta mortalidad y los sobrevivientes presentan secuelas severas^{4,6-8,12}.

Las distintas secuelas neurológicas que se observan después de una noxa asfíctica grave reflejan la localización, la identidad y la extensión de la población neuronal afectada. La injuria en los RN de término es difusa y multifocal por lo que las secuelas pueden ser más globales y variadas, expresándose en mayor riesgo de compromiso cognitivo-intelectual y aparición de síndromes epilépticos.

La principal lesión isquémica cerebral en RN de término es la parasagital que incluye necrosis cortical con afección de la sustancia blanca inmediatamente subyacente en una distribución característica, que afecta con mayor frecuencia regiones posteriores (parieto-occipitales). Los RN de término muestran mayor compromiso motor y del tono ya que el daño hipótico isquémico sobre la corteza, tálamo, ganglios basales y tallo cerebral es más extenso y selectivo, todo lo cual puede expresarse clínicamente como una parálisis cerebral, la que constituye un déficit motor y postural no progresivo, de comienzo precoz; la incidencia de cuadriplejia espástica aumenta con el compromiso de los ganglios basales y otras estructuras diencefálicas⁸.

El retraso psicomotor severo (que se

puede correlacionar con un déficit cognitivo posterior), en los RN de término es una consecuencia de la injuria de diversas áreas corticales por hipoxia o lesión cerebral isquémica multifocal.

Los trastornos auditivos, visuales o del lenguaje reflejan lesiones parasagitales extensas que pueden abarcar regiones parieto-occipitales.

En nuestro medio no hay publicaciones acerca de la incidencia de secuelas neurológicas a largo plazo en RN con EHI.

El objetivo de éste trabajo es analizar el resultado del seguimiento de RN con EHI en relación al desarrollo psicomotor y secuelas neurológicas en los primeros 3 años de vida.

SUJETOS Y MÉTODO

Se controlaron 100 RN de 37 o más semanas de gestación dados de alta del servicio de neonatología del hospital del Salvador con diagnóstico de asfixia neonatal y EHI, nacidos entre enero de 1994 y diciembre de 1997. Fueron excluidos del estudio los RN de pretérmino, RN con defectos congénitos mayores e infecciones connatales sistémicas. El diagnóstico de asfixia neonatal se planteó en los RN que presentaron un test de Apgar de 3 o menos al minuto de vida y pH menor a 7,1 en sangre de cordón. El diagnóstico de EHI se fundamentó en la aparición de signos de compromiso neurológico en las primeras 24 horas de vida en RN con asfixia neonatal. La severidad de la EHI se catalogó de acuerdo a la clasificación de Sarnat y Sarnat⁵, considerándose grado leve cuando existían signos como hiperalerta, reflejos aumentados, reflejo de Moro hiperreactivo, succión diminuida y cuya duración no sobrepasaba de las primeras 24 horas; grado moderado: letargia, hipotonía, reflejos disminuidos, succión débil y frecuentemente convulsiones; grado severo: coma, reflejos ausentes, flacidez, succión ausente y a veces convulsiones.

Este control se realizó bajo un protocolo prospectivo de seguimiento orientado a evaluación psicomotora y neurológica.

Se realizaron controles practicados por un pediatra a los 3, 6, 9, 12, 18, 24 meses y luego controles anuales hasta los 7 años de edad, orientado a una evaluación general de salud y la pesquisa precoz de anomalías del desarrollo psicomotor y neurológicas y

su derivación oportuna al especialista. Se practicaron controles por un neurólogo infantil al mes, 6, 12, 18, 24 meses de edad y posteriormente anualmente, con el objeto de realizar una evaluación neurológica y manejo de los pacientes con secuelas neurológicas.

También se realizaron controles por una terapeuta ocupacional, quien practicó el Test "escala de evaluación del desarrollo psicomotor" (EEDP) de Soledad Rodríguez⁹ a los 6, 12 y 24 meses de edad y a los 3 años el test Tepsi¹⁰. El test EEDP se consideró normal con un puntaje (coeficiente de desarrollo) $\geq 0,85$, en riesgo 0,84 - 0,7 y retraso $\leq 0,69$. El test Tepsi se consideró normal con un puntaje ≥ 40 , en riesgo 30-40 y retraso ≤ 30 .

RESULTADOS

Entre los años 1994-1997 nacieron 34 511 RN de término, de los cuales 607 (1,7%) tuvieron un test de Apgar ≤ 3 al minuto de vida; del grupo anterior, 100 RN (16,5%) evolucionaron con EHI. La edad promedio de las madres fue de 24,7 años $\pm 6,17$ (15-35) y sus antecedentes obstétricos los siguientes: expulsivo prolongado (retención de hombros, macrosomía, distocia de posición)

23 casos, patología funicular (procedencia, circulares, nudos) 18, embarazo postérmino 17, sin patologías 11, síndrome hipertensivo 9, desprendimiento placentario 9, enfermedades médicas 5, embarazo gemelar 3, hiperdinamia 2, parto en domicilio 2 y accidente anestésico 1 caso.

El peso promedio de los RN fue de 3 564 ± 567 g; la edad gestacional promedio de 40,7 $\pm 0,6$ semanas; 41 RN nacieron por cesárea, 36 por vía vaginal, 21 por fórceps y 2 en domicilio; 63 RN fueron adecuados a la edad gestacional (EG), 21 grandes para la EG y 16 pequeños para la EG.

En la tabla 1 podemos observar que de 100 RN que presentaron una EHI, en 43 tuvo carácter leve y de ellos se logró un seguimiento de 29 casos hasta los 2 años (67%). En 52 RN que presentaron un grado moderado se logró el control en 45 de ellos (87%) y en los casos de EHI grave 4 fallecieron y uno que sobrevivió fue controlado. La población de EHI leve adhirió significativamente menos al seguimiento ($p < 0,05$).

Al analizar la relación entre la gravedad de la EHI y las secuelas neurológicas pesquisadas a los 2 años de seguimiento, en la tabla 2 se observa, que de 29 RN que fueron catalogados de EHI leve en ninguno se encontró secuelas. De 45 RN que tuvie-

Tabla 1. Grado de encefalopatía hipóxico isquémica y cobertura de seguimiento hasta los 2 años

Grado EHI	Pacientes		Seguimiento		Fallecidos n
	n	%	n	%	
Leve	43	43	29	67	0
Moderado	52	52	45	87	0
Severa	5	5	1	-	4
Total	100	100	75	78	4

Tabla 2. Secuelas de encefalopatía hipóxico isquémica en seguimiento a 2 años de 75 recién nacidos

Grado EHI	Pacientes n	Secuelas n	%	95% IC
Leve	29	0	0	
Moderada	45	15	33,3	19,57 - 47,18
Severa	1	1	1/1	

ron un grado moderado, en 15 (33%) se encontraron secuelas y el caso que sobrevivió a una EHI grave presentó secuelas severas.

En la tabla 3 se presentan los resultados de 45 RN con EHI moderada. A los 2 años de seguimiento, 15 niños (33%) presentaron algún tipo de secuelas neurológicas, a los tres años se mantuvo la incidencia de 33% a pesar de abandonar el control 5 pacientes, de los cuales 3 casos estaban considerados normales y 2 casos con secuelas neurológicas (diplejia espástica y tetraparesia espástica).

En tabla 4 se presentan resultados del test EEDP a los 2 años de edad en la cual se puede apreciar que el total de los 29 pacientes con EHI leve tuvieron un puntaje $\geq 0,85$ considerado normal, en cambio de los 45 pacientes con EHI moderada 33 tu-

vieron puntaje $\geq 0,85$ y en 12 casos (26,67%) alcanzaron un puntaje $\leq 0,69$ considerado deficiente; el único paciente que sobrevivió a EHI severa presentó también éste último puntaje.

La tabla 5 nos muestra el test Tepsi realizado a los 3 años en 40 pacientes con antecedente de EHI moderada, 30 presentaron puntaje ≥ 40 y 10 pacientes con ≤ 30 .

El tipo de secuelas neurológicas que presentaron aquellos RN con EHI moderada y severa fueron las siguientes: 6 casos de parálisis cerebral (1 diplejia atónica, 1 diplejia espástica, 2 paraparesia espástica, 1 tetraparesia espástica y 1 hemiplegia espástica), 6 casos con retraso psicomotor severo (1 asociado a microcefalia y 3 con retraso de la comunicación y lenguaje) y 4 niños con epilepsia (1 paciente con síndrome de West).

Tabla 3. Seguimiento a 3 años de recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica moderada

	Seguimiento a					
	2 años		3 años			
	n	%		n	%	95 % IC
Normal	30	66,7	52,8 - 80,3	27	67,5	49,8 - 85,2
Secuelas	15	33,3	19,6 - 47,1	13	32,5	18,0 - 47,1

Tabla 4. Escala de evaluación del desarrollo psicomotor (EEDP) a los 2 años de edad

Puntaje	EHI leve		EHI moderado		EHI severa n
	n	%	n	%	
$\geq 0,85$	29	100	33	73,3	60,3 - 86,2
0,84 - 0,7	0	0	0	0	0
$\leq 0,69$	0	0	12	26,7	13,8 - 39,6

Tabla 5. Test Tepsi a los 3 años de edad en 40 RN con EHI moderada

Puntaje	EHI moderada		
	n	%	95 % IC
> 40	30	75,0	61,6 - 88,4
30 - 40	0	0	
< 30	10	25,0	11,6 - 38,4

DISCUSIÓN

El seguimiento de niños que presentaron EHI se limitó a un grupo de recién nacidos de término excluyendo los pretérmino ya que en ellos es difícil poder diferenciar las secuelas neurológicas producidas por la asfixia y otras lesiones de origen no asfícticas como la hemorragia periventricular que suele afectar a este tipo de RN.

La cobertura del seguimiento a los 2 años tuvo un promedio de 78% lo cual se podría considerar bajo en este tipo de seguimiento, sin embargo, el abandono del control está representado por el grupo de pacientes que presentó una EHI leve; éstos niños presentan un cuadro de disfunción neurológica neonatal transitoria y no manifiestan secuelas neurológicas por lo que la adhesión al programa de seguimiento se hace especialmente difícil; esto no sucede con el grupo de EHI moderada en los cuales se logró un seguimiento de 87% a los 2 años lo que es representativo y particularmente importante ya que en ellos aumenta la posibilidad de secuelas neurológicas. La dificultad en el seguimiento de RN con EHI también se ha destacado en la literatura encontrándose cifras de seguimiento de 72% en estudio de Alison J. Thomson¹⁶ el año 1977, de 77% por Robertson¹³ (1989) y en publicaciones más recientes (1999) de 78% a los 12 meses en estudio de Ellis M y Manandhar N¹⁷.

La ausencia de secuelas a los 2 años de seguimiento en los recién nacidos con EHI leve es coincidente con la literatura^{4,6-8,12}.

Los RN con EHI moderada constituyen el grupo más numeroso y es un factor de preocupación que un 33% de ellos presentan algún tipo de secuela neurológica grave al segundo año de seguimiento, incidencia que se mantiene en los controles a los 3 años; este porcentaje de compromiso neurológico es algo mayor que el encontrado en otros estudios (20-30%),^{4,6-8,12,18} lo cual obliga al equipo perinatal a reforzar los esfuerzos preventivos tanto para mejorar la pesquisa del sufrimiento fetal como una óptima resolución del parto y atención adecuada del RN con asfixia.

La alta mortalidad en los casos de EHI grave corroboran el mal pronóstico descrito en la literatura^{4,6-8,12,18} como así mismo la severidad de las secuelas neurológicas. Se sabe que el grado de asfixia necesario para causar lesiones cerebrales permanentes en

animales de experimentación se halla muy cerca al que provoca la muerte, igual hecho ocurre en el ser humano; la asfixia suficientemente grave para dañar el cerebro fetal suele conducir a la muerte antes o poco después del nacimiento y los que escapan a un desenlace fatal quedan con importantes secuelas neurológicas¹¹.

En todos los casos en que se encontró secuelas neurológicas, los test de evaluación psicomotora EEDP y Tepsi realizados a los 2 y 3 años estaban alterados a excepción de 3 casos de Epilepsia cuya evaluación psicomotora resultó normal.

En la literatura se ha descrito un número importante de trastornos específicos del aprendizaje especialmente en áreas del lenguaje y en habilidades espacio-visuales¹². En un estudio realizado por Robertson y Finner¹³ en niños con antecedentes de EHI moderada sin secuelas neurológicas, se encontró que un porcentaje importante de ellos presentaba un retraso mayor a un año en el aprendizaje de lecto-escritura y en habilidades aritméticas en comparación a niños con antecedentes de EHI leve y grupo control; también rinden menos en test que involucran la vía auditiva, la atención y la memoria a corto plazo. Lo mismo puede ocurrir en algunos pacientes con antecedentes de EHI moderada que como único hecho anormal presentan signos piramidales que desaparecen en el primer año de vida¹⁴. Si bien nuestro estudio fue hasta los 3 años dando énfasis al compromiso neurológico motor y psicosensorial es importante en proyectos similares poder efectuar evaluaciones a más largo plazo incluyendo rendimiento escolar y trastornos conductuales.

De nuestro estudio se concluye que no se pesquisó secuelas neurológicas en pacientes con antecedentes de EHI leve, en cambio en las moderadas fue de 33% y los casos de EHI severa fueron pocos y con alta mortalidad. Todo RN que ha presentado una EHI especialmente del grado moderado requiere un seguimiento específico para pesquisar secuelas y en caso necesario iniciar precozmente rehabilitación con terapia apropiada y oportuna.

REFERENCIAS

1. Kaempffer AM, Medina E: Análisis de la mortalidad infantil y factores condicionantes. Rev Chil

- Pediatr 2000; 71 (5): 405-12.
2. Hill A, Volpe JJ: Perinatal asphyxia: Clinical aspects. Clin Perinatol 1988; 16: 435-57.
 3. Rivkin MJ, Volpe JJ: Asphyxia and brain injury. In A. R. Spitzer, Intensive care of the fetus and neonate. Mosby 1996; 685-92.
 4. Robertson CMT, Finner NN: Long term follow up of term neonates with perinatal asphyxia. Clin Perinatol 1993; 20: 483.
 5. Sarnat HB, Sarnat Ms: Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 33: 696-705.
 6. Robertson CMT, Finner NN: Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Outcome at 3-5 years. Dev Med Child Neurol 1985; 27: 473.
 7. Volpe JJ: Hypoxic Ischemic Encephalopathy. In JJ. Volpe, Neurology of the newborn, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders 1995; 314-69.
 8. Shankaran S: Perinatal Asphyxia. Clin Perinatol 1993; 20: 287.
 9. Rodríguez S: Escala de evaluación del desarrollo psicomotor de 0 a 24 meses Editorial Galdoc 1979; 1-103.
 10. Marchant T, Hautesleur I: Tepsi, Test de desarrollo psicomotor para niños de 2 a 5 años Editorial Universitaria 1991; 1-144.
 11. Snyder EY, Cloherty JP: Asfixia perinatal. En John P. Cloherty y Ann R Stark, Manual de cuidados neonatales 3rd ed. Masson Boston 1999; 579-99.
 12. Neal PS: Long term neurodevelopmental outcome of asphyxiated newborns. Clin Perinatol 1999; 267: 67.
 13. Robertson CMT, Finner NN Grace MGA: School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with asphyxia at term. J Dev Behav Pediatr 1988; 9: 298.
 14. Nelson KB, Ellenberg JH: Children who "outgrew" cerebral palsy. Pediatrics 1982; 69: 529.
 15. González de Dios J, Moya M: Perinatal asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy and neurological sequelae in full-term newborns: and epidemiological study. Rev Neurol 1996 Jul; 24 (131): 812-9.
 16. Alisson J, Thomson M, Searle: Quality of survival after severe birth asphyxia. Arch of Disease in Childhood 1977; 52: 620-6.
 17. Ellis M, Manandhar N: Outcome at 1 year of neonatal encephalopathy. Dev Med Child Neurol 1999; 41(10): 689-95.
 18. Dilenge ME, Majnemer A, Shevell MI: Long term developmental outcome of asphyxiated term neonates. J Child Neurol 2001; 16 (11): 781-92.