

Frecuencia, características y mortalidad asociada a la enfermedad neurológica en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia

Dra. María del Pilar Medina Alva*

Dra. Fabiola Rivera Abbiati**

Dr. Alfredo Tori Murgueytio*

Dr. Johnny Montiel Blanco*

Dr. Daniel Guillén Pinto***

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia y las características de las enfermedades neurológicas en los recién nacidos atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron 450 recién nacidos atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia (UCIN-HNCH) entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2005.

Resultados: El 45,8% de los neonatos presentaron uno o más trastornos neurológicos, siendo la encefalopatía hipóxico-isquémica, la hemorragia intraventricular y las malformaciones del SNC los diagnósticos neurológicos más frecuentes.

Se observó que la estancia hospitalaria mayor de un mes, la mortalidad y el peso menor de 1.500 g fueron significativamente más frecuentes en el grupo con enfermedad neurológica. El 40,2% de los prematuros presentó una o más enfermedades neurológicas, siendo la hemorragia intraventricular la primera causa. El 53,8% de los bebés a término presentó una o más enfermedades neurológicas, la encefalopatía hipóxico-isquémica fue la más frecuente (21,2%).

Conclusiones: Demostramos una alta frecuencia de enfermedades neurológicas entre los recién nacidos atendidos en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital. Consideramos necesario realizar estudios multicéntricos y prospectivos que nos permitan conocer la dimensión de la enfermedad neurológica neonatal, y plantear sus potenciales estrategias de solución.

Palabras clave: Recién nacido, enfermedad neurológica, unidad de cuidados intensivos

Frequency, characteristics and mortality associated to neurological disorders at Neonatal Intensive Care Unit, Hospital Nacional Cayetano Heredia

SUMMARY

Objective: To determine the frequency and main characteristics of neurological disorders in newborns admitted at a local NICU.

Materials and methods: Observational, retrospective and descriptive study. All newborns admitted to the NICU between January 1st, 2004 and December 31th, 2005 were included.

Results: 45.8% of all neonates had a neurological disorder. Hypoxic-ischemic encephalopathy, intraventricular hemorrhage and CNS malformations were among the most frequent diagnoses. Hospital stay longer than 1 month, birth weight < 1500 g and mortality had a significantly higher frequency in the neurologic disease group. 40.2% of premature babies had a neurological disease, the most frequent was intraventricular hemorrhage. 53.8% of term babies had a neurological disorder, the most frequent was hypoxic-ischemic encephalopathy.

Conclusions: We demonstrate a high frequency of neurological disorders amongst newborns admitted to a local neonatal intensive care unit. Multicentric, prospective studies are needed to determine the real dimension of neurological disease in newborns, and to design solving strategies.

Key words: newborn, neurological disease, neonatal intensive care unit

* Médico Residente Neurología Pediátrica, Universidad Peruana Cayetano Heredia

** Médica Neonatóloga, Servicio de Recién Nacidos, Hospital Nacional Cayetano Heredia

*** Médico Neurólogo Pediatra,
Médico asistente del Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Cayetano Heredia.
Profesor principal Universidad Nacional Cayetano Heredia

INTRODUCCIÓN

En la última década los avances en el cuidado intensivo de los recién nacidos han contribuido significativamente a la disminución de la mortalidad neonatal. Sin embargo, con la sobrevivencia de estos pacientes se ha observado también mayor morbilidad neurológica a corto, mediano y largo plazo.

La presencia de enfermedades neurológicas en el recién nacido constituye el predictor más importante de discapacidad en los primeros años de vida, por ello existe una creciente preocupación por determinar la incidencia y prevalencia de los trastornos neurológicos en los neonatos atendidos en las unidades de cuidados intensivos ⁽¹⁾. No obstante, sorprende confirmar la escasa información que se encuentra disponible en las unidades de cuidados intensivos neonatales de nuestra ciudad ⁽²⁾. Como marco referencial a este estudio se llevó a cabo una encuesta en los servicios de Neonatología de los diferentes hospitales de Lima Metropolitana pertenecientes tanto al Ministerio de Salud, como a la Seguridad Social y las Fuerzas Armadas, encontrándose que la mayoría de unidades llevan registro sólo de algunas enfermedades neurológicas, tales como encefalopatía hipóxico-isquémica, infecciones del sistema nervioso central y hemorragias intracraneales; sin embargo existe un gran subregistro de otros procesos mórbidos del sistema nervioso, asimismo no se tipifica el grado de enfermedad, las complicaciones y su letalidad. Experiencias adicionales han demostrado lo mismo ⁽³⁾.

Presentamos este estudio con la finalidad de destacar la importancia de la enfermedad neurológica en las unidades de terapia intensiva neonatal, y de promover la identificación, registro y organización en la atención de los bebés que sufren enfermedades neurológicas en el período perinatal.

OBJETIVOS

General

Determinar la frecuencia y las características de las enfermedades neurológicas en los recién nacidos atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima en un período de dos años consecutivos.

Específicos

Identificar las características generales de la población de recién nacidos con enfermedad neurológica.

Determinar la frecuencia de cada una de las patologías neurológicas neonatales más frecuentes.

Determinar la mortalidad asociada a la enfermedad neurológica en la población estudiada, así como la

letalidad atribuible a cada patología.

Determinar las diferencias existentes entre las poblaciones de recién nacidos a término y prematuros con enfermedad neurológica en la población estudiada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo y descriptivo, en el cual se incluyeron a todos los recién nacidos atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia (UCIN-HNCH) entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2005.

Se confeccionaron fichas de datos a partir de las epicrisis e historias clínicas, registrándose los diagnósticos de enfermedad neurológica.

Las definiciones operacionales fueron:

1. Hemorragia intraventricular (HIV): diagnóstico y clasificación según adecuación ecográfica de Papile ⁽⁴⁾:
 - a. Grado I: sangrado limitado a la matriz germinal.
 - b. Grado II: sangrado que invade menos de 50% del ventrículo lateral.
 - c. Grado III: sangrado que invade más de 50% del ventrículo lateral y causa dilatación.
 - d. Grado IV: infarto hemorrágico adyacente al ventrículo lateral.
2. Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI): estado encefalopático (irritabilidad, hipoactividad, hipotonía, hiporreflexia, ausencia de reflejos primitivos), antecedente de evento centinela ante o intraparto, puntaje Apgar menor de cinco a los cinco minutos y acidosis metabólica durante la primera hora de vida (todas las características deben estar presentes) ^(5,6).
3. Crisis epilépticas: eventos paroxísticos con origen electroquímico en el sistema nervioso central (SNC) con alguna manifestación clínica. Para el estudio se consideró el término <convulsión> (crisis con movimientos paroxísticos) similar a <crisis epiléptica> porque todos los pacientes incluidos tenían crisis motoras o sutiles. No se contó con registro videoelectroencefalográfico.
4. Malformaciones: trastornos de la formación del sistema nervioso central diagnosticados con neuroimagen. Para las disrafías espinales expuestas (ejemplo mielomeningocele) no fue necesaria la neuroimagen de la zona espinal.

5. Infecciones: procesos inflamatorios e infecciosos que afectan el sistema nervioso central. Se incluyen la meningitis, la encefalitis y la meningoencefalitis.
6. Lesiones vasculares: trastornos de la irrigación cerebral que incluyen las lesiones isquémicas y hemorrágicas, todos los casos confirmados con neuroimagen y/o estudio del líquido cefalorraquídeo. Se excluye la hemorragia intraventricular del prematuro y la leucomalacia periventricular. Algunos ejemplos serían infarto, hemorragia subaracnoidea, hematomas.
7. Leucomalacia periventricular: afección de la sustancia blanca periventricular, diagnosticada por ultrasonografía cerebral (US) según los criterios de De Vries ⁽⁷⁾:
 - a. Grado 1: área ecodensa periventricular persistente por 7 días o más.
 - b. Grado 2: áreas ecodensas periventriculares dentro de las cuales se identifican pequeños quistes.
 - c. Grado 3: áreas ecodensas periventriculares con múltiples quistes.
 - d. Grado 4: áreas ecodensas en la profundidad de la sustancia blanca con quistes múltiples.
8. Encefalopatía aguda por bilirrubina: estado encefalopático (irritabilidad, hipoactividad, hipotonía, hiporreflexia, ausencia de reflejos primitivos) atribuido a niveles de bilirrubina circulante por encima del percentil 95 para la edad, sin otra explicación.
9. Lesiones atribuibles a trauma obstétrico: lesiones del SNC que ocurren durante el parto y pueden ser atribuidas a causas mecánicas externas.
10. Encefalopatía neonatal de causa no determinada: signos difusos (irritabilidad, hipoactividad, hipotonía, hiporreflexia, ausencia de reflejos primitivos) de afección del sistema nervioso central, con neuroimagen de compromiso difuso, sin evidencia de lesiones localizadas y sin causa hipóxico-isquémica. Incluyen trastornos probablemente neurometabólicos, tóxicos o de origen vascular no determinados por falta de exámenes específicos.

Para el análisis de los datos se usó el programa SPSS versión 11,0. Se calculó la Razón de Odds correspondientes mediante el programa Epi Info

6,0, expresándose los valores con sus respectivos intervalos de confianza.

RESULTADOS

Fueron seleccionados 476 niños, de los cuales fueron excluidos 26, 17 fueron prematuros (menores de 37 semanas) en los que no pudo determinarse la condición clínica neurológica ni realizarse ecografía cerebral, 14 de ellos fallecieron tempranamente; la distribución por edades de estos bebés fue como sigue: 6 menores de 30 semanas, 9 estuvieron entre 30 y 34 semanas y 2 entre 34 y 36 semanas de edad gestacional. Además se excluyeron otros 9 pacientes por datos insuficientes. Finalmente fueron incluidos 450 recién nacidos de acuerdo con los criterios establecidos.

Para este período, el 61,8% de los pacientes admitidos a la UCIN fueron de sexo masculino, y el rango de edad gestacional osciló entre 25 y 41 semanas, siendo el porcentaje de prematuros de 59,1% (266 pacientes).

Se encontraron 206 (45,8%) bebés con uno o más trastornos neurológicos. En la Tabla 1 se presentan las características generales de toda la población, observándose que el peso menor de 1.500 g ($p < 0,001$, OR 1,89, IC 0,39 - 0,89), la estancia hospitalaria ($p < 0,001$, OR 2,91 IC 1,41 - 6,10) y la mortalidad ($p < 0,001$, OR 3,63, IC 2,26 - 5,82) fueron significativamente más frecuentes en el grupo con enfermedad neurológica.

Tabla 1. Características generales de la población de recién nacidos con y sin enfermedad neurológica. UCIN - HNCH 2004 - 2005

	Con enfermedad neurológica	Sin enfermedad neurológica	P
Número de pacientes	206	244	ND
Razón varón / mujer	1,93	1,43	0,12
Prematuros < 34 sem. (%)	51,9	65,1	< 0,001
Promedio de edad gestacional (s)	35,2	35,3	NS
RN con peso al nacer < 1.500 (%)	35,3	22,5	< 0,001
Peso al nacer promedio (g)	2.241,1	2.106,1	0,07
Partos extrahospitalarios (%)	9,2	5,3	NS
Estancia total >28 días (%)	14	5,1	< 0,001
Mortalidad (%)	39,3	15,1	< 0,001

Se diagnosticaron 242 enfermedades neurológicas en 206 pacientes; el 83% (175) de los pacientes presentó sólo una enfermedad neurológica, el 13%

(27) presentó dos y el 2% (4) presentó tres o más. En la Tabla 2 se muestran las causas más frecuentes, destacando la encefalopatía hipóxico-isquémica, la hemorragia intraventricular y las malformaciones del SNC. En la tabla no se muestra la frecuencia de niños con crisis epilépticas porque se consideró que estas pueden formar parte de algunas enfermedades neurológicas específicas, más adelante se detalla su frecuencia y relación patológica por enfermedad.

Tabla 2. Frecuencia y distribución de las enfermedades neurológicas neonatales. UCIN - HNCH 2004 - 2005

Enfermedad neurológica	Nº de casos (N=242)	Frecuencia relativa (%)
Encefalopatía hipóxico isquémica	64	26,4
Hemorragia intraventricular	50	20,7
Malformaciones del SNC	41	16,9
Lesiones vasculares	25	10,3
Infecciones del SNC	23	9,5
Encefalopatía de causa no determinada	11	4,5
Leucomalacia periventricular	10	4,1
Lesiones por trauma obstétrico	8	3,3
Crisis epilépticas sin causa determinada	6	2,6
Encefalopatía aguda por bilirubina	4	1,7

ENFERMEDAD NEUROLÓGICA EN PREMATUROS

Fueron incluidos 266 prematuros cuyas edades gestacionales se asignaron por el método de Capurro y/o Ballard. En este grupo la frecuencia de enfermedad neurológica fue de 40,2% (107 pacientes con 131 enfermedades). La distribución por edad gestacional fue de la siguiente manera: 28% entre 25 y 30 semanas, 32,7% entre 30,1 y 34 semanas y 39,3% entre 34,1 y 37 semanas.

Del total de 107 pacientes con enfermedad neurológica, 74 (69,1%) fueron varones, 32 (29,9%) fueron mujeres y un paciente nació con sexo ambiguo, y la razón varón / mujer fue de 2,3, específicamente se observó gran predominio del sexo masculino en la hemorragia intraventricular, encefalopatía hipóxico-isquémica, infecciones del SNC, malformaciones y lesiones vasculares. De acuerdo al peso, el 65,4% estuvieron en el grupo menor de 1.500 g y 43,9% en el grupo menor de 1.000 g al nacer. Falleció el 50,5% de los prematuros con patología neurológica.

La primera causa de enfermedad neurológica en prematuros fue hemorragia intraventricular, en este grupo se encontraron 50 (20,7%) niños, los que

constituyeron el 34,7% de la población de prematuros menores de 34 semanas. Veintinueve prematuros tuvieron grados severos de hemorragia (III o IV), 24 de ellos con peso al nacer menor de 1.500 g. Diecinueve pacientes (38%) presentaron hidrocefalia posthemorrágica. En dos pacientes no se consignó el grado de hemorragia. De acuerdo al peso se observó que el 84% de los casos de hemorragia intraventricular se presentaron en menores de 1.500 gramos, siendo el 46% menor de 1.000 gramos al nacer. Asimismo se observó que ningún paciente con peso al nacer mayor de 2.400 gramos presentó HIV. La estancia promedio de estos pacientes fue de 26,5 días y la letalidad de 58%, siendo la segunda condición de mayor letalidad, Razón de Odds 4,5 (IC 2,28-9,14, $p < 0,001$).

Veinticinco prematuros (9,4%) tuvieron diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica. Cuatro de ellos tuvieron grado I, 16 grado II y 5 grado III. Sólo 5 niños con encefalopatía grado II presentaron convulsiones. La EHI fue la enfermedad con mayor riesgo de letalidad entre los prematuros, con Razón de Odds de 5,2 (IC 1,97 - 13,04, $p < 0,001$).

Se registraron 14 casos de infecciones del SNC, 9 casos por meningitis, 3 de ellos con germen identificado (*Listeria monocitogenes*, *Haemophilus sp.* y *Klebsiella pneumoniae*). Los 5 casos restantes fueron por citomegalovirus, diagnóstico realizado por clínica e inmunología. Esta enfermedad sólo se observó en bebés prematuros.

Asimismo se detectaron 13 (4,9%) casos de malformaciones del SNC que correspondieron a: hidrocefalia congénita (2), hidranencefalia (2), holoprosencefalia (2), anencefalia (1), siendo las restantes lesiones menores. El rango de edad gestacional de estos pacientes osciló entre 26 y 32 semanas. Fue la tercera condición de mayor letalidad en prematuros.

Doce pacientes (4,5%) se ubicaron en el grupo de lesiones vasculares, siendo más frecuentes las hemorragias intracraneales (8 casos) en comparación con las isquemias (4 casos). La localización de las lesiones hemorrágicas fue: subaracnoidea (3 pacientes), intraparenquimal (3), subgaleal (1) y subdural (1); entre los casos isquémicos se diagnosticaron 3 niños con infarto cerebral y uno con trombosis de seno venoso.

Se identificaron 9 casos de leucomalacia periventricular de origen multifactorial, lo que representó el 3,4% del total de la población de prematuros. En todos los casos el diagnóstico fue

establecido después de las dos semanas de vida. Ninguno de estos pacientes falleció.

Diecisiete prematuros presentaron convulsiones durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos; en 5 casos las convulsiones se asociaron a hemorragia intraventricular y en 3, además de hemorragia intraventricular, se asociaron a encefalopatía hipóxico-isquémica. En dos prematuros no se pudo determinar la causa de la convulsión, pudiendo tratarse de síndromes epilépticos primarios.

Se registró un solo caso de encefalopatía aguda por bilirrubinas y 4 prematuros (1,5%) presentaron encefalopatía sin causa determinada.

Tabla 3. Frecuencia y letalidad de las enfermedades neurológicas en prematuros. UCIN - HNCH 2004-2005

Enfermedad neurológica	Nº casos *	%	M / F	Letalidad % p	
Hemorragia intraventricular	50	18,8	2,6	58	< 0,001
Encefalopatía hipóxico isquémica	25	9,4	1,7	64	< 0,001
Infecciones del SNC	14	5,3	2,5	14,3	0,16
Malformaciones del SNC	13	4,9	3,3	46,2	0,18
Lesiones vasculares	12	4,5	2	25	0,5
Leucomalacia periventricular	9	3,4	DI**	0	DI
Encefalopatía de causa no determinada	4	1,5	DI	25	DI
Síndromes epilépticos sin causa	2	0,8	DI	50	DI
Encefalopatía aguda por bilirrubina	1	0,4	DI	0	DI
Lesiones por trauma obstétrico	1	0,4	DI	100	DI

* El porcentaje de casos corresponde a la prevalencia: Nº casos/ 266 prematuros

** DI: datos insuficientes

ENFERMEDAD NEUROLÓGICA EN RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

Se incluyeron 184 recién nacidos a término, diagnosticándose 111 enfermedades neurológicas en 99 (53,8%) pacientes. Respecto al sexo, 61 (61,6%) bebés correspondieron al sexo masculino y 38 (38,3%) al sexo femenino, siendo la razón varón/mujer de 1,6. Específicamente se observó predominancia del sexo masculino en las encefalopatías, lesiones vasculares y lesiones por trauma obstétrico.

La distribución de los pacientes con enfermedad neurológica según peso al nacer fue así: 3 pacientes con peso al nacer menor de 1.500 gramos (3%), 20 pacientes con peso entre 1.500 y 2.499 gramos (20,2%) y 76 pacientes con peso mayor o igual a 2.500 g (76,8%). Veintisiete (27,3%) pacientes fallecieron. En la Tabla 4 se muestra la distribución de casos por cada patología.

Tabla 4. Frecuencia y letalidad de enfermedades neurológicas en recién nacidos a término. UCIN - HNCH 2004-2005

Enfermedad neurológica	Nº casos*	%	M / F	Letalidad % p	
Encefalopatía hipóxico-isquémica	39	21,2	2	23,1	0,75
Malformaciones del SNC	28	15,2	0,9	50	< 0,001
Lesiones vasculares	13	7,1	5,5	15,4	0,45
Infecciones del SNC	9	4,9	0,5	11,1	0,40
Lesiones por trauma obstétrico	7	3,8	2,5	0	DI
Encefalopatía de causa no determinada	7	3,8	6	14,3	DI
Síndrome epiléptico sin causa	4	2,2	DI**	25	DI
Encefalopatía aguda por bilirrubinas	3	1,6	DI	0	DI
Leucomalacia periventricular	1	0,5	DI	0	DI

* El porcentaje de casos corresponde a la prevalencia: Nº casos / 184 RN a término

** DI: datos insuficientes

El diagnóstico más frecuente fue encefalopatía hipóxico-isquémica con 39 casos (21,2%). Catorce de estos recién nacidos presentaron grado I, 19 grado II y 6 grado III; 7 bebés presentaron convulsiones como parte de la enfermedad, 4 (4/19) de ellos con encefalopatía grado II y 3 (3/6) grado III. En este grupo etáreo la encefalopatía hipóxico-isquémica fue la segunda causa de mayor mortalidad, después de las malformaciones del sistema nervioso central.

Se detectaron 28 (15,2%) casos de malformaciones del SNC que correspondieron a: mielomeningocele (9), holoprosencefalia (5), anencefalia (4), hidrocefalia congénita (3), esquizencefalia (2), entre las más frecuentes. Este grupo tuvo la mayor mortalidad, con 50% de casos, siendo el riesgo de 5,24 (IC 2,05-13,44, p<0,001). En forma descriptiva, fallecieron todos los pacientes con anencefalia y holoprosencefalia, dos bebés con

hidrocefalia congénita, dos con mielomeningocele y uno con esquizencefalia.

Se encontraron 13 (7,1%) pacientes con lesiones vasculares, siendo las más frecuentes las hemorragias intracraneales (8 casos) en comparación con la isquemia (5 casos). La localización de las lesiones hemorrágicas fue: subaracnoidea (4 pacientes), intraparenquimal (4), subgaleal (1) y epidural (1). Los casos isquémicos correspondieron a infartos cerebrales.

Con respecto a las infecciones del SNC se identificaron 9 casos, 6 de ellos con meningitis; los gérmenes se aislaron sólo en 2 casos: *Pseudomona aureoginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Entre las infecciones intrauterinas se identificó un paciente con encefalopatía por rubéola y otro por toxoplasmosis. Además se registró un solo caso de absceso cerebral.

Entre las enfermedades de menor frecuencia se diagnosticaron 7 (3,8%) bebés con lesiones por trauma obstétrico, 7 (3,8%) con encefalopatía de causa no determinada, 3 casos de encefalopatía aguda por bilirrubina y sólo un caso de leucomalacia periventricular.

Del total de recién nacidos con enfermedad neurológica se diagnosticaron 29 pacientes con convulsiones durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos; estas crisis se asociaron con mayor frecuencia a EHI (7 pacientes), infecciones del SNC (5 pacientes) y lesiones vasculares (5 pacientes). En 4 pacientes no se pudo determinar la causa de la convulsión, pudiendo corresponder a síndromes epilépticos primarios.

DISCUSIÓN

El Hospital Nacional Cayetano Heredia, ubicado en una de las zonas más populosas de la ciudad de Lima y con una población objetivo de cerca de tres millones de habitantes, atiende un número aproximado de 5.500 partos por año. Se ha constituido en un centro de referencia que recibe gestantes de alto riesgo, de nivel socioeconómico bajo o muy bajo, muchas de las cuales tienen un control prenatal inadecuado. Estas características maternas predisponen al feto y al recién nacido a condiciones perinatales adversas, las que explican una mayor morbilidad, incluyendo la neurológica^(8,11).

En este estudio pudimos demostrar esta presunción, encontrando que el 45,8% de los recién nacidos en terapia intensiva presentaba una o más enfermedades neurológicas, frecuencia que se mantuvo constante

a través de los dos años de evaluación. Son escasas las referencias que permitan la comparación de nuestros hallazgos con la experiencia internacional. Al respecto, un estudio publicado en 1998, realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Universitario de Wisconsin, EEUU⁽¹²⁾, encontró una frecuencia de 18% de pacientes con patología neurológica en un seguimiento de diez años, mostrando además una tendencia sostenida a la disminución, 27% en 1986 y 12% en 1995; a pesar de que se trata de poblaciones disímiles evaluadas en épocas distintas, la comparación de las cifras es preocupante y nos advierte de la importancia de tomar medidas de control por el impacto de las enfermedades neurológicas en la morbimortalidad perinatal. Más aún, pensamos que la frecuencia de enfermedades neurológicas en la UCIN se convierte en un indicador de salud perinatal muy importante, el cual debe identificarse y registrarse continuamente en países menos desarrollados.

Sorprendentemente, uno de cada dos niños en terapia intensiva tiene una enfermedad neurológica; sin embargo, estas cifras en números absolutos pueden ser mayores, ya que este estudio no incluyó a los recién nacidos que fueron exclusivamente atendidos en sala de cuidados intermedios, además en 26 niños no se pudo hacer el diagnóstico neurológico oportuno porque la mayoría falleció a las pocas horas de haber nacido. Esta observación enfatiza comentarios previos con relación a la carencia de personal técnico especializado y de equipo de diagnóstico permanente, disponible en las unidades neonatales^(13,14).

En esta serie encontramos un mayor número de bebés a término con enfermedad neurológica, probablemente porque se haya preferido atender mayor volumen de RN a término con enfermedad neurológica en la UCIN o contrariamente los enfermos a término no neurológicos preferentemente hayan sido atendidos fuera de la UCIN. Por supuesto que estas diferencias deberán aclararse con una investigación prospectiva que incluya el total de recién nacidos.

Queda claro en el estudio que la enfermedad neurológica fue más frecuente en menores de 1.500 g; asimismo que la estancia hospitalaria y la mortalidad fueron significativamente mayores que las de aquellos que no la presentan.

En ambos grupos de pacientes la frecuencia de enfermedad fue mayor para el sexo masculino, observación que con asiduidad es referida en la bibliografía actual y que se viene explicando por la

activación de cascadas inflamatorias alternativas de acuerdo al sexo y la presencia de factores neuroprotectores en el sexo femenino ⁽¹⁵⁾.

Enfermedades neurológicas en recién nacidos prematuros y a término

Las características anatómicas propias del cerebro del prematuro lo hacen más vulnerable a lesiones de diversa naturaleza ⁽¹⁶⁾, por lo que esperábamos encontrar mayor frecuencia de enfermedad neurológica en este grupo de pacientes. Considerando la explicación planteada en párrafos anteriores y el probable subregistro de estas enfermedades en los prematuros por falta de diagnóstico oportuno, se presentan otras experiencias como la de Mito en 1993, que en un estudio neuropatológico de autopsias neonatales realizado durante un período de 20 años, evidenció un aumento en la incidencia de patología neurológica en recién nacidos a término en comparación con pretérminos como resultado del incremento de la necrosis neuronal hipóxico-isquémica y de hemorragia de plexo coroideo, y una disminución en la incidencia de hemorragia intraventricular ⁽¹⁷⁾.

Independientemente de las observaciones descritas, consideramos que la frecuencia de enfermedad neurológica en prematuros en este estudio es elevada, más aún su alta mortalidad (50%). Por otro lado, está demostrado en múltiples estudios de seguimiento de prematuros, que estas patologías correlacionan con discapacidad neurológica a largo plazo, cercana al 50%, sobre todo en prematuros extremos ^(18,19,20), por tanto son niños que requieren un diagnóstico oportuno, preciso y consecuentemente un adecuado seguimiento a largo plazo ⁽¹⁾.

Estudios realizados recientemente en varios países desarrollados demuestran la disminución en la incidencia de hemorragia intraventricular en los últimos 20 años, con incidencias que varían entre 5% y 20% ^(12,16,21). En este trabajo hallamos una frecuencia de 34,7% en los prematuros menores de 34 semanas, mayor incluso que la reportada en países vecinos de la región ^(10,22,23), pero menor que la reportada por Guillén (44,4%) en su estudio de cohorte prospectiva realizado en el mismo hospital entre los años 1999 y 2001 en recién nacidos ≤ a 34 semanas de edad gestacional, demostrando una tendencia favorable ⁽¹⁴⁾.

Hemos encontrado una frecuencia de 38% de hidrocefalia posthemorrágica en los pacientes con hemorragia intraventricular, siendo esta la complicación más común dentro de las registradas en nuestro trabajo. La carencia de recursos que genera un retraso en el tratamiento, hace de esta

condición un problema importante, que se acompaña de mayor morbilidad y estancias hospitalarias más prolongadas.

En relación a la encefalopatía hipóxico-isquémica en neonatos a término, su incidencia llega a 20 por cada 1.000 recién nacidos y en la población de pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos se reportan incidencias cercanas a 6 % con porcentajes que disminuyen a lo largo del tiempo ^(12,25). En el presente trabajo fue mucho mayor la frecuencia encontrada (21,3%), lo cual atribuimos a las condiciones perinatales de riesgo de las gestantes atendidas en nuestro hospital.

A diferencia de los neonatos a término, en los prematuros aún no se han establecido criterios diagnósticos que definan con exactitud la encefalopatía hipóxico-isquémica ⁽²⁶⁾. En el presente trabajo se emplearon además del criterio clínico de encefalopatía, el antecedente de depresión neonatal (Apgar menor de 5 a los 5 minutos), un pH arterial menor de 7,2 y/o imágenes ecográficas sugerentes de isquemia (brillo periventricular). Esta podría ser la explicación por la cual la incidencia de EHI en este grupo de pacientes podría estar sobrevalorada. No obstante, algunos autores han estimado la incidencia de EHI en valores de hasta 60% en prematuros ^(25,27), y en un trabajo realizado en nuestro hospital con seguimiento a pacientes menores de 34 semanas se encontró una incidencia de 15,7% ⁽¹⁴⁾.

Se conoce que las convulsiones son más frecuentes en neonatos que en bebés de otras edades, estimándose su incidencia en 1,8 a 3,5 por cada 1.000 recién nacidos vivos, y llegando a valores hasta 20 veces mayores en recién nacidos menores de 1.500 gramos ^(28,29). Se espera que esta frecuencia sea mayor entre los pacientes sometidos a cuidados intensivos, aproximándose según las referencias hasta 20% ^(10,12), al igual que en prematuros donde la frecuencia llegaría a 60 por cada 1.000 ⁽³⁰⁾. Nuestros resultados difieren con lo reportado en la literatura, pues la frecuencia de convulsiones en general fue más alta, y fue mayor en recién nacidos a término (15,6%). Esto se debe al resultado de las diferencias metodológicas de diagnóstico actual, como la videoencefalografía disponible en la mayoría de centros de países desarrollados. Por otro lado, en este estudio se presenta mayor frecuencia de enfermedades epileptógenas, tales como la encefalopatía hipóxico-isquémica, la hemorragia intraventricular y las infecciones del sistema nervioso central ⁽³¹⁾.

Las infecciones continúan siendo causa importante de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales, sobre todo en la población de recién nacidos de muy bajo peso. En la población general se reporta una incidencia de 0,3 por 1.000 nacidos vivos ⁽⁹⁾. La frecuencia estimada en el trabajo realizado en el hospital de Wisconsin ⁽¹²⁾ fue de 1,3%, correspondiendo la mitad de casos a meningitis bacteriana. En el grupo de pacientes con patología neurológica estudiado en el presente trabajo, las infecciones correspondieron al quinto problema en orden de frecuencia. Podría existir un subregistro debido a que en nuestro medio no se tienen disponibles pruebas de detección de virus como agentes causales de meningitis neonatal.

Las malformaciones congénitas son un problema frecuente en los pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales, siendo diagnosticadas en 10% de los recién nacidos, con un rango reportado entre 4% y 36% ⁽³²⁾. Estas malformaciones son causa de una mayor morbilidad, severidad de enfermedad, estancia hospitalaria, uso de recursos y mortalidad ⁽³³⁾. En nuestra unidad se registró una frecuencia de 15,3% en el grupo de recién nacidos a término, correspondiendo la mayoría de ellas a malformaciones del tubo neural, las cuales son potencialmente prevenibles.

En la población de recién nacidos las lesiones vasculares son causa frecuente de lesión cerebral. En el subgrupo de prematuros estas lesiones vienen siendo diagnosticadas más precisa y tempranamente con ayuda de las neuroimágenes. Se estima que la frecuencia de las lesiones isquémicas en la población general es de 17,8 por 100.000, y de las lesiones hemorrágicas de 6,7 por 100.000 ⁽³⁴⁾. Se desconoce la prevalencia de estos trastornos en los pacientes de cuidados intensivos, pero suponemos

que es mayor debido a que estos pacientes tienen mayores factores de riesgo para presentarlos, como discrasias sanguíneas, infecciones, alteraciones hidroelectrolíticas, patología cardíaca, asfisia perinatal y procedimientos invasivos como cateterización ⁽³⁵⁾.

A diferencia de la hemorragia intraventricular, la incidencia de leucomalacia periventricular se mantiene alta con porcentajes que varían entre 9% y 50%, dependiendo de los criterios empleados. Esta patología es causa importante de secuela neurológica y de retraso psicomotor e intelectual ⁽³⁶⁾. Nuestro trabajo muestra una baja frecuencia de leucomalacia periventricular (3,2%), la cual atribuimos nuevamente a un subregistro de casos. En un estudio prospectivo realizado en nuestro hospital con toda la población de prematuros se estimó una prevalencia de 19,6% ⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra la existencia de una alta frecuencia de enfermedades neurológicas entre los recién nacidos atendidos en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital. Estos trastornos, que llegan a afectar a uno de cada dos neonatos hospitalizados, son además una causa importante de comorbilidad, aumento de la estancia hospitalaria y costos, aumento significativo del riesgo de muerte y de la morbilidad neurológica a largo plazo.

Creemos que nuestro trabajo revela una situación que podría reflejar lo que ocurre actualmente en países como el nuestro, donde el cuidado materno infantil es aún insuficiente para una proporción importante de la población, por lo que consideramos necesario realizar estudios adicionales multicéntricos y prospectivos que nos permitan conocer la real dimensión de la enfermedad neurológica neonatal, y plantear sus potenciales estrategias de solución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Poo-Argüelles P, Campistol-Plana P, Iriando-Sanz M. Recién nacido de riesgo neurológico en el año 2000. Recomendaciones para el seguimiento, incorporación de nuevos instrumentos. *Rev Neurol* 2000; 31: 645-652.
2. Guillén D. Comunicación verbal. Junio 2006.
3. Oliveros M, Chirinos J, Costa R, et al. El recién nacido de muy bajo peso: proyecto multicéntrico. *Diagnóstico* 2005; 44(2):54-59.
4. Papile L, Burstein J, Burstein R et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1500g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.
5. Hankins G, Speer M. Defining the Pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 628-636.
6. Korst L. Birth asphyxia and cerebral palsy. *Clin Perinatol* 2005; 32: 61-76.
7. DeVries L, Eken P, Dubowitz L. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992; 49:1-6.
8. Avery G, Fletcher M, McDonald M. Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial Médica Panamericana 2001.
9. Volpe J. Neurología del recién nacido. McGraw-Hill Interamericana, 2003.
10. Tapia J, Ventura-Junca P. Manual de Neonatología. Editorial Mediterráneo, 2000.
11. Terzidou V, Bennett P. Maternal risk factors for fetal and neonatal brain damage. *Biol Neonate* 2001; 79:157-162asxas.
12. Sheth R. Frequency of neurologic disorders in the neonatal

- intensive care unit. *J Child Neurol* 1998; 13:424-428.
13. García-Prats J, Cooper T. The critically ill neonate with infection: management considerations in the term and preterm infant. *Seminars Pediatr Infect Dis* 2000; 11(1): 4-1.
 14. Guillén D, Bellomo S. Incidencia, factores asociados y pronóstico de las lesiones cerebrales en prematuros menores de 34 semanas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia - Lima. *Rev Peruana Pediatría* 2005; 58:4-11.
 15. McCullough LD, Zeng Z, Blizzard KK, Debchoudhury I, Hurn PD. Ischemic nitric oxide and poly (ADP-ribose) polymerase-1 in cerebral ischemia: male toxicity, female protection. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005; 25:502-12.
 16. Legido A, Valencia I, Katsetos C. Cerebrovascular disorders in preterm neonates. *Rev Neurol* 2006; 42 Suppl 3:S23-S38.
 17. Mito T, Becker LE, Perlman M. *Pediatr Pathol.* 1993; 13: 773-85.
 18. Takashima S. A neuropathologic analysis of neonatal deaths occurring in a single neonatal unit over 20-year period. McGrath M, Sullivan M, Lester B. Longitudinal neurologic follow-up in neonatal intensive care unit survivors with various neonatal morbidities. *Pediatrics.* 2000; 106:1397-405.
 19. McGrath MM, Sullivan MC, Lester BM, Oh W. Longitudinal neurologic follow-up in neonatal intensive care unit survivors with various neonatal morbidities. *Pediatrics.* 2000; 106:1397-405.
 20. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M, EPICure Study Group N. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2005; 352: 9-19.
 21. Wood N, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson A. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study group. *N Engl J Med* 2000; 343:378-84.
 22. Masson P, Cecile W. Mortality, morbidity and short-term neurologic outcome of premature infants less than or equal to 32 weeks gestational age in Fort-de-France CHR. *Arch Pediatr.* 1998; 5:861-8.
 23. Mancini M, Barbosa N, Banwart D, et al. Intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo* 1999; 54:151-4.
 24. Segovia O, Latorre J, Rodríguez J, et al. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, Incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. *MedUNAB* 2003; 6:57-62.
 25. Oliveros D, Chirinos J, Mayorga G. Morbimortalidad del recién nacido de muy bajo peso y enfermedad hipertensiva del embarazo severa. *Diagnóstico (Perú)* 2003; 42:103-106.
 26. Vannucci R. Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Am J Perinatol* 2000; 17:113-120.
 27. Hankins G, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol.* 2003; 102:628-36.
 28. Sridhar K, Kumar P, Katariya S, Narang A.. Postasphyxial encephalopathy in preterm neonates. *Indian J Pediatr* 2001; 68:1121-5.
 29. Wirrell E. Neonatal seizures: to treat or not to treat. *Semin Pediatr Neurol* 2005; 12:97-105.
 30. Allan W, Sobel D. Neonatal intensive care neurology. *Semin Pediatr Neurol* 2004;11:119-128.
 31. Cloherty J, Eichenwald E, Stark A. Manual of neonatal care. Lippincott Williams & Wilkins 2004.
 32. Mizrahi E. Neonatal seizures and neonatal epileptic syndromes. *Neurol Clin.* 2001; 19:427-63.
 33. Ling E, Sosuan L, Hall J. Congenital anomalies: an increasingly important cause of mortality and workload in a neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol.* 1991; 8:164-9.
 34. Synnes AR, Berry M, Jones H, Pendray M, Stewart S, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Infants with congenital anomalies admitted to neonatal intensive care units. *Am J Perinatol.* 2004; 21:199-207.
 35. Lynch J, Nelson K. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13:499-505.
 36. Miller V. Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7; 278-288.
 37. Mulas F, Smeyers P, Tellez de Meneses M et al. Leucomalacia periventricular: secuelas neurológicas, radiológicas y repercusiones psicológicas a largo plazo. *Rev Neurol* 2000; 31:243-52.

Correspondencia: Dra. María del Pilar Medina
 mpilarmedina@yahoo.com
 Telf. 92660557

Recibido: 28-01-07
Aceptado: 20-03-07