



Viernes 25 de marzo de 2022
Seminario:
**Seguimiento de niños con riesgo
neuroológico**

Moderadora:

Paloma de la Calle Tejerina

Pediatra. CS Torres de la Alameda. Madrid.

Coeditora de la web EnFamilia de la AEP.

Vocal de Docencia de la AMPap.

Ponente/monitora:

■ **Miriam Martínez Biarge**

Department of Paediatrics.

Imperial College Healthcare NHS

Trust- Hammersmith Hospital. Londres.

Reino Unido.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Martínez Biarge M. Seguimiento de niños con riesgo neurológico. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Pediatría 2022. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2022. p. 191-202.



Seguimiento de niños con riesgo neurológico

Miriam Martínez Biarge

Department of Paediatrics. Imperial College Healthcare NHS

Trust- Hammersmith Hospital. Londres. Reino Unido.

miriam.mbiarge@imperial.ac.uk

RESUMEN

Los avances en medicina perinatal acaecidos en las últimas dos décadas han modificado considerablemente la supervivencia y el pronóstico de los recién nacidos con problemas neurológicos. Esto ha afectado a neonatos con un grupo muy diverso de trastornos, pero en las próximas páginas se van a describir solo tres situaciones, por su mayor prevalencia e impacto en el desarrollo durante la infancia y adolescencia: 1) la prematuridad; 2) la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) y 3) el infarto cerebral perinatal. La tasa de prematuridad continúa aumentando en España y en el resto del mundo, al mismo tiempo que lo hace la supervivencia. Aunque las secuelas más graves de la prematuridad se han reducido drásticamente en las últimas dos décadas, otros problemas físicos y neuroevolutivos siguen siendo muy prevalentes, y tienen un impacto significativo en la vida del paciente y de su familia. La EHI, que afecta a 1/1000 recién nacidos en España, cuenta desde hace 10 años con un tratamiento neuroprotector muy eficaz: la hipotermia corporal total, instaurada en las primeras seis horas de vida y mantenida durante 72 horas. La hipotermia reduce la mortalidad y la discapacidad neurológica, aunque los pacientes con EHI siguen enfrentando otras dificultades a medio-largo plazo. Por último, el infarto cerebral perinatal ha sido una entidad infradiagnosticada en Pediatría, pero gracias al mayor uso actual de la resonancia magnética en neonatología se conoce mejor su prevalencia y pronóstico.

El período perinatal es uno de los momentos de la vida que acarrea mayor riesgo de accidente cerebrovascular.

INTRODUCCIÓN

La medicina neonatal es una de las especialidades pediátricas que más cambios han experimentado en los últimos años. Esto se ha traducido en un aumento espectacular de las tasas de supervivencia de los recién nacidos prematuros y de otros neonatos de alto riesgo neurológico, como los que padecen cardiopatías congénitas, agresiones hipóxico-isquémicas, o meningitis. En general, para todos estos grupos la frecuencia de secuelas graves en la infancia ha disminuido de forma significativa. Al mismo tiempo, en las últimas dos décadas ha crecido el número de investigaciones en todo el mundo dedicadas a evaluar a largo plazo a los supervivientes de los cuidados intensivos neonatales y además, se han refinado los métodos de evaluación del neurodesarrollo. Como consecuencia sabemos mucho más de la evolución de estos pacientes tras el alta de neonatología. Aunque una parte importante del seguimiento de estos pacientes se lleva a cabo en las unidades especializadas hospitalarias, los pediatras de Atención Primaria juegan un papel esencial en la vigilancia de la salud y del neurodesarrollo de estos pacientes y en el apoyo a las familias, y es importante que estén familiarizados con los cambios epidemiológicos y en la prevalencia de secuelas que están teniendo lugar.

PREMATURIDAD

La prematuridad afecta aproximadamente al 7-8% de los nacimientos en España. En el conjunto del planeta la tasa de prematuridad se ha incrementado un 15% entre los años 1990 y 2010. Al mismo tiempo la

supervivencia en los países que disponen de cuidados intensivos neonatales también ha ido mejorando desde finales de los años 70 y se sitúa ahora en más del 90% para los menores de 1000 gramos¹. Estas dos tendencias juntas son responsables de un aumento del porcentaje, dentro de la población general, de niños y adolescentes que nacieron prematuramente.

Las consecuencias del nacimiento prematuro no terminan con el alta hospitalaria, sino que se extienden a la infancia, la adolescencia y la vida adulta. La edad gestacional (EG) al nacimiento tiene una influencia inversamente proporcional sobre el estado de salud, la prevalencia de problemas médicos, la necesidad de recursos sanitarios e incluso la tasa de mortalidad. A los 5 años de edad los exprematuros menores de 32 semanas tienen casi 4 veces más probabilidades de tener una enfermedad crónica o de ver sus actividades diarias limitadas por la presencia de alguna condición médica².

Problemas de salud general

Aunque el propósito de este capítulo es tratar los problemas específicos del neurodesarrollo, es importante tener en cuenta que la salud general influye de forma directa en el desarrollo neurológico, y viceversa. El ejemplo más claro lo muestran los exprematuros con displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica (EPC), que tienen mayor frecuencia de problemas neuroevolutivos comparados con los exprematuros de la misma EG sin EPC (**Tabla 1**)³. Más adelante, un adolescente que tenga trastorno del desarrollo de la coordinación y una capacidad pulmonar disminuida va a tender a hacer menos ejercicio, lo que es un factor de riesgo de sobrepeso, síndrome metabólico y osteoporosis.

Tabla 1. Exceso de morbilidad en los prematuros con enfermedad pulmonar crónica (EPC)

Área	Problemas*
Crecimiento	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pobre ganancia de peso en el primer año de vida. Alta frecuencia de reflujo gastro-esofágico y de problemas de alimentación oral. Necesidades calóricas aumentadas
Función pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tasa de rehospitalización por problemas pulmonares en primer año de vida >50% (frente a 20-25%) ■ Dos veces más riesgo de sibilancias y uso de broncodilatadores hasta los 5 años ■ 4,5 veces más riesgo de sibilancias y tos crónica a los 9 años ■ 28% prevalencia asma a los 11 años en <26 semanas, frente a 19% en niños sin EPC ■ Menor volumen espiratorio forzado y menos capacidad de ejercicio en adolescencia y en la edad adulta. Mayor prevalencia de HTA, hipertensión pulmonar e hipertrofia de ventrículo izquierdo
Función motora	<ul style="list-style-type: none"> ■ Adquisición más tardía de hitos motores en primeros 2 años ■ Menor competencia motora a los 5-10 años ■ Peores habilidades visoespaciales ■ Mayor necesidad de fisioterapia y terapia ocupacional a los 10 años
Funciones cognitivas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Doble frecuencia de retraso en lenguaje primeros tres años (24% vs 12%) y peor pronunciación ■ Menores puntuaciones en CI global y en áreas específicas como lectura, matemáticas, memoria y atención

*Siempre comparados con prematuros de la misma edad gestacional sin EPC.

El nacimiento prematuro somete al organismo a procesos adaptativos que pueden ser deletéreos a largo plazo, posiblemente a través de mecanismos epigenéticos y genéticos. Además, muchos eventos perinatales podrían causar directamente daño estructural a través de procesos inflamatorios y reparación anormal. Estas alteraciones inducen un fenotipo que podría aumentar su riesgo de enfermedades crónicas posteriores debido a cambios morfológicos y funcionales en los órganos y sistemas⁴.

Los datos específicos sobre morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular son aún poco conocidos, a pesar de que los adolescentes y adultos exprematuros tienen más factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes 1 y 2, síndrome metabólico)⁵.

En cuanto a las enfermedades respiratorias, estas son la primera causa de rehospitalización en los primeros años de vida, especialmente, pero no solo, en aquellos prematuros que tuvieron EPC neonatal (**Tabla 2**). Los prematuros presentan un tipo especial de enfermedad respiratoria caracterizada por: 1) obstrucción sin inflamación eosinofílica; 2) desarrollo pulmonar subóptimo, 3) "envejecimiento" temprano del parénquima pulmonar. La EG se asocia inversamente con el riesgo de asma y sibilancias en la infancia. En los niños y niñas prematuros, además, la ganancia rápida de peso durante el primer año de vida incrementa este riesgo⁶.

Tabla 2. Problemas de salud general en los niños, adolescentes y adultos que nacieron prematuramente

Órgano o sistema	Problemas	Prevención desde AP
Endocrino-cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mayores cifras de tensión arterial ■ 5% más riesgo de HTA gestacional y preeclampsia ■ Mayor prevalencia de: intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y gestacional, obesidad central, hígado graso, dislipemia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fomentar y proteger la lactancia materna ■ Evitar la rápida ganancia de peso tras el alta ■ Prevenir el sobrepeso y la obesidad ■ Educación en alimentación saludable ■ Promover la actividad física regular
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> ■ Peor capacidad pulmonar y de ejercicio a todas las edades ■ Envejecimiento pulmonar prematuro ■ Mayor vulnerabilidad al tabaco ■ Mayor frecuencia de broncoespasmo y asma y mayor necesidad de broncodilatadores en infancia y adolescencia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prevenir el tabaquismo ■ Evitar la rápida ganancia de peso tras el alta ■ Prevenir el sobrepeso y la obesidad ■ Fomentar la actividad física regular ■ Adecuada comunicación con los especialistas respiratorios de adultos para manejo posterior
Renal	<ul style="list-style-type: none"> ■ Más riesgo de microalbuminuria, IRC, IR terminal ■ Mayor vulnerabilidad a daño secundario por nefrotóxicos, infecciones, deshidratación 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prevenir y tratar la obesidad ■ Mantener baja la ingesta de sal ■ Evitar episodios de deshidratación ■ Evitar medicamentos nefrotóxicos ■ Prevenir, identificar y tratar la hipertensión arterial y la dislipemia ■ Prevenir las infecciones urinarias recurrentes
Óseo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Peor densitometría a los 20 años ■ Menos ejercicio físico 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alimentación adecuada con suficiente, calcio, magnesio, vitamina K ■ Evitar el exceso de fósforo y sodio ■ Asegurar adecuado aporte de vitamina D ■ Prevenir el tabaquismo y el alcoholismo ■ Fomento del ejercicio físico

HTA: hipertensión arterial; IR: Insuficiencia renal; IRC: insuficiencia renal crónica.

Incluso en ausencia de problemas respiratorios obvios, las personas que nacieron prematuramente tienen una función respiratoria reducida y una disminución de la capacidad de ejercicio en comparación con los nacidos a término. Además, la presencia de problemas extra-respiratorios (principalmente pobre masa ósea y muscular) empeora la función pulmonar.⁶

El 60% de las nefronas se forman en el tercer trimestre y muchas no se regeneran posnatalmente. Este número reducido de nefronas puede conducir a hiperfiltración, hipertensión y proteinuria, que perpetúan el daño renal y conducen a glomeruloesclerosis y enfermedad renal crónica. Durante el ingreso en la UCI neonatal la exposición a nefrotóxicos y las alteraciones hemodinámicas

son factores de riesgo adicionales de pérdida de nefronas. Un riñón pequeño, sobre todo si se combina con sobrepeso e hipertensión, parece ser más vulnerable a cualquier otra agresión renal. Una revisión sistemática y metaanálisis de 31 estudios que incluyó a 48 000 individuos encontró un aumento significativo de riesgo de insuficiencia renal crónica, microalbuminuria e insuficiencia renal terminal⁷. La nutrición juega un papel primordial en la protección del riñón prematuro: una nutrición óptima durante el tiempo de hospitalización neonatal puede conseguir aumentar el número de nefronas, el tamaño renal y la reserva renal funcional, mientras que una ganancia de peso excesivamente rápida tras el alta hospitalaria se asocia con aumento del tamaño y de la filtración glomerular, disminución

de la reserva renal funcional y aumento de riesgo de proteinuria y sensibilidad a la sal⁸.

El 80% del calcio de los huesos se adquiere durante el tercer trimestre. Esto, junto con la dificultad de proporcionarles una alimentación óptima durante el tiempo de hospitalización, hace a los prematuros especialmente vulnerables a presentar una escasa masa ósea. Aunque todavía no hay datos de osteoporosis ni de fracturas óseas, los estudios disponibles sí indican menor densidad ósea entre los 18-25 años⁹. El ejercicio frecuente parece atenuar parcialmente la correlación negativa entre la EG y el pico de densidad ósea al principio de la edad adulta¹⁰.

Las enfermedades crónicas que presentan los adultos nacidos prematuramente son las mismas que tiene la población general, pero en prematuros parecen aparecer antes y ser más frecuentes. Es decir, el nacimiento prematuro podría ser un factor predisponente, aunque no determinante. Considerando que la mayor parte de estas enfermedades son parcial o totalmente prevenibles con un estilo de vida adecuado y que se inician en la infancia, desde Atención Primaria podemos tener un papel esencial en la educación de estos niños y de sus familias.

Es importante recordar que, aunque durante mucho tiempo se ha creído que la rápida ganancia de peso en el periodo posneonatal se asociaba con mejores resultados en el neurodesarrollo, esto no ha podido ser probado; sin embargo, sí que hay una asociación consistente entre una recuperación rápida de peso en el primer año de vida y mayor prevalencia de la mayoría de estas enfermedades crónicas¹¹.

Problemas en el neurodesarrollo

Hasta principios del siglo XXI la secuela más temida de la prematuridad era la parálisis cerebral (PC) generalmente producida a consecuencia de la lesión de la sustancia blanca en desarrollo (leucomalacia periventricular, infarto hemorrágico periventricular) y más raramente después de otras lesiones. Estos niños y niñas

solían sufrir además grados variables de retraso del desarrollo y de discapacidad visual.

A lo largo de las últimas dos décadas la tasa de PC en la población de niños prematuros ha disminuido significativamente y se sitúa en la actualidad alrededor del 5% del total de los menores de 34 semanas. Esto se ha producido como consecuencia de la mejora en los cuidados obstétricos y neonatales, que han dado lugar a una disminución de la incidencia de lesiones cerebrales en el cerebro prematuro¹².

Al mismo tiempo, la implementación de unidades de seguimiento y el aumento del interés por conocer el desarrollo a medio y largo plazo de estos pacientes nos ha hecho más conscientes de otros problemas del neurodesarrollo que, aunque menos graves, son muy prevalentes y pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente y de su familia.

Hasta un 40% de los niños y niñas exprematuros que no desarrollan PC pueden presentar retraso en el desarrollo motor (retraso en la adquisición de hitos motores como sentarse o caminar), y problemas motores menores a partir de los 2 años (pobre coordinación y equilibrio, pobre integración visomotora, habilidades manuales subóptimas) que se conocen globalmente como trastorno del desarrollo de la coordinación¹³.

Los recién nacidos prematuros tienen un cociente intelectual (CI) 11,5 puntos inferior al de los nacidos a término y una probabilidad 3 veces mayor de tener un CI por debajo del percentil 10 para su población de referencia¹⁴. Cada semana de prematuridad por debajo de la semana 33 el CI disminuye 1,5 puntos¹⁵. Esta diferencia persiste casi idéntica en la vida adulta¹⁶. Además de la disminución de la capacidad cognitiva global, los niños prematuros muestran déficits en otras áreas neuropsicológicas, como la atención, la memoria, el lenguaje y las funciones ejecutivas¹⁴. Estas secuelas están en relación inversa con la edad gestacional y el peso al nacimiento y afectan en algún grado hasta al 70% de los menores de 34 semanas¹⁷.

Además de la menor EG, otros factores de riesgo en el desarrollo de déficits cognitivos son las complicaciones neonatales (en especial la enterocolitis necrotizante, la sepsis y la EPC), pero, con diferencia, el factor principal que determina el CI y el riesgo de discapacidad cognitiva es el nivel educativo familiar¹⁸. Desgraciadamente, y a diferencia de las secuelas mayores del parto prematuro, como la PC, los déficits neurocognitivos no parecen estar disminuyendo con los años¹.

Sin duda uno de los aspectos que más preocupan en estos pacientes son los problemas de conducta, que pueden verse tan pronto como en el segundo año de vida, y que se prolongan durante la infancia y adolescencia, acompañándose de alteraciones socioemocionales y psiquiátricas. Se ha descrito un “fenotipo conductual del prematuro” que consiste en una combinación típica de trastorno de inatención-hiperactividad (TDAH), trastorno del espectro autista (TEA) y ansiedad. Estas tres patologías no solo son significativamente más frecuentes que entre los nacidos a término sino que se presentan de una forma ligeramente diferente. Por ejemplo, la forma predominante de TDAH en la población de exprematuros es la inatención, y en el caso del TEA es mucho más frecuente que ocurra en niños y niñas con retraso cognitivo concomitante y que predominen las dificultades sociales y de comunicación frente a otros síntomas¹⁹.

Incluso aunque no tengan un TDAH diagnosticado, decenas de estudios basados en cuestionarios a madres y padres, y a veces a maestros, han mostrado que los niños y niñas prematuros tienen un temperamento diferente, caracterizado por un alto nivel de actividad motora, alta facilidad para distraerse, poca atención selectiva y sostenida y peor autocontrol²⁰.

Los trastornos socioemocionales y psiquiátricos son altamente prevalentes durante la infancia, adolescencia y vida adulta en pacientes que fueron prematuros. Los niños y adolescentes muestran menor competencia social, menor autoestima, más dificultades para la auto-regulación emocional y más timidez²⁰. Sin que

estén claros todos los aspectos fisiopatológicos que subyacen a estos trastornos, parece que es la interacción entre la vulnerabilidad biológica del cerebro en desarrollo, eventos adversos perinatales o en los primeros meses o años de vida y determinados modelos de crianza la que podría dar lugar a estos problemas²¹. Varios estudios poblacionales, sobre todo en países nórdicos, han reportado un mayor riesgo de depresión, ansiedad, trastorno bipolar y algunas psicosis como la esquizofrenia en población adulta joven⁵.

Este conjunto de dificultades neuropsicológicas, socioemocionales y psiquiátricas que afecta desproporcionadamente a los niños, adolescentes y jóvenes exprematuros limita de forma significativa su participación social e impacta negativamente en su calidad de vida²². La mayoría de los estudios realizados en jóvenes exprematuros han reportado que estos suelen alcanzar un menor nivel educativo, reciben salarios más bajos y requieren con más frecuencia ayudas sociales. También tienen menos experiencias románticas y sexuales y menos hijos que la población general²³.

Seguimiento en Atención Primaria

Las unidades de Neonatología en España han ido implantando consultas de seguimiento para los prematuros dados de alta de la UCI neonatal. Dependiendo de cada hospital, este programa de seguimiento puede incluir solo a los menores de 32 semanas o de 1500 gramos, puede incluir también a los nacidos entre las 32 y 36 semanas, y puede extenderse hasta los 2 años o hasta el inicio de la edad escolar²⁴.

Sea cual sea el periodo de seguimiento, llegará un momento en el que el programa se acabe y el paciente pase a depender exclusivamente de Atención Primaria (si se considera que no tiene una patología que requiera Atención Especializada). Como se ha visto antes, cada vez somos más conscientes de los problemas que aparecen en el largo plazo, cuando estos niños y niñas ya han sido dados de alta de las unidades de seguimiento neonatales y por tanto es importante conocer los problemas que se pueden producir en cada edad

para poder identificarlos y derivar donde sea adecuado (Tabla 3). Además, puede ser muy beneficioso usar todas las oportunidades posibles para educar a estos

niños y a sus familias para que adopten hábitos de vida saludables que reduzcan sus posibilidades de desarrollar enfermedades crónicas (Tabla 2).

Tabla 3. Seguimiento en Atención Primaria de los pacientes que fueron prematuros

Edad	Potenciales problemas	Recomendaciones
Primeros 2-3 años	<ul style="list-style-type: none"> ■ Muy variables, dependiendo de la EG y problemas durante el ingreso neonatal y al alta. Seguimiento conjunto con las unidades hospitalarias, de acuerdo con el protocolo de la SENeo 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Comprobar seguimiento efectivo por parte de la unidad de seguimiento hospitalaria ■ Apoyo a la familia ■ Educación a la familia en hábitos saludables para prevención de enfermedades crónicas ■ Alrededor del segundo cumpleaños: comprobar que se ha realizado evaluación general del desarrollo y que se ha derivado a Atención Temprana si se requiere
3-5 años	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pueden empezar a aparecer problemas de comportamiento y de atención 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Derivar a Atención Temprana/psicólogo infantil
Edad escolar	<ul style="list-style-type: none"> ■ Problemas de memoria, aprendizaje, atención, de coordinación motora, socioemocionales 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Preguntar específicamente por estos problemas en las revisiones ■ Derivar a Psiquiatría-Psicología Infantil/Rehabilitación/ Apoyo Educativo según precise ■ Detección precoz de HTA, sobrepeso, insuficiencia renal, diabetes... de acuerdo con factores de riesgo individuales ■ Educación al paciente y a la familia en hábitos saludables para prevención de enfermedades crónicas
Adolescencia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pueden aparecer o continuar los problemas cognitivos, y además pueden empezar a verse trastornos de ansiedad y otros problemas emocionales y psiquiátricos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Preguntar específicamente por estos problemas en las revisiones - derivar a Atención Especializada si precisa ■ Detección precoz de HTA, sobrepeso, insuficiencia renal, diabetes...de acuerdo con factores de riesgo individuales ■ Educación al paciente y a la familia en hábitos saludables para prevención de enfermedades crónicas

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA (EHI)

Hasta hace 10 años, la EHI era una enfermedad sin tratamiento. Los recién nacidos que sufrían un episodio de asfixia perinatal recibían únicamente cuidados de soporte. Los muy enfermos, con afectación multiorgánica hipóxico-isquémica, o aquellos en los que se pronosticaba una evolución muy adversa, fallecían en los primeros días de vida. Uno de cada tres supervivientes desarrollaba PC, en la mayor parte de los casos

grave (sin capacidad de deambulación), además de grados variables de discapacidad cognitiva y visual. Uno de cada cuatro supervivientes padecía epilepsia en la infancia. El riesgo de hipoacusia neurosensorial era diez veces más alto que en la población general.

En el año 2005 un ensayo clínico realizado en EE. UU. mostró por primera vez que enfriar a estos recién nacidos entre 33-34 °C durante 72 horas empezando en las primeras 6 horas de vida lograba reducir la morta-

lidad sin aumentar las secuelas neurológicas a los 18 meses²⁵. En los 5 años siguientes ensayos clínicos similares se llevaron a cabo en EE. UU., otros países europeos y Australia, y mostraron resultados semejantes. Un metanálisis realizado en 2013 por la colaboración Cochrane que incluyó ya 11 ensayos clínicos y un total de 1505 recién nacidos concluyó que los efectos beneficiosos de la hipotermia para la supervivencia y el desarrollo neurológico superan los efectos adversos a corto plazo y que este tratamiento se debería instituir en todos los recién nacidos mayores de 35 semanas con encefalopatía moderada y grave (la hipotermia no se recomienda en los recién nacidos con EHI leve)²⁵.

Posteriormente, las evaluaciones a los 6-7 años de los participantes mostraron que la hipotermia reduce el riesgo de deficiencia cognitiva en la infancia (expresada como un CI de menos de 85)²⁶.

Si los resultados de estos primeros ensayos clínicos eran muy esperanzadores y ya mostraban que por cada 7-8 recién nacidos tratados con hipotermia uno se salvaba de sufrir muerte o incapacidad, los datos de los estudios observacionales más recientes indican que el pronóstico de estos pacientes sigue mejorando. No solamente la mortalidad sigue disminuyendo, además hay menos supervivientes con PC y los niños y niñas que la padecen tienen formas de discapacidad motora menos graves²⁷. Esto se debe probablemente a que, además de ser tratados con hipotermia, los neonatos con asfisia intraparto hoy reciben muchos mejores cuidados intensivos en general, que contribuyen a la protección del cerebro. De hecho, es importante puntualizar que la hipotermia no solo no funciona, sino que es perjudicial, en países donde aún no se dispone de buenos cuidados perinatales. La hipotermia solo puede ser administrada por personal entrenado y dentro de una UCI neonatal.

El pronóstico de la EHI neonatal depende fundamentalmente de qué estructuras cerebrales hayan sido dañadas y con qué gravedad. Los núcleos de la base y los tálamos son muy vulnerables al daño agudo hipóxico-isquémico (el que ocurre por ejemplo cuando hay un accidente súbito durante el parto, como una rotura uterina o un *abruptio* de placenta). Como estas estructuras son res-

ponsables del control motor, el equilibrio y la coordinación y además por ellas pasan las fibras del haz motor corticoespinal, su lesión es la responsable de la aparición de PC, que en estos casos suele ser de tipo distónico (con movimientos involuntarios, dificultad para mantener la postura y disartria). Si los ganglios basales no están dañados, pero sí hay lesión de la sustancia blanca cerebral, lo más habitual es que aparezcan dificultades de aprendizaje, visuales y de comportamiento. Este segundo patrón es más similar al tipo de problemas que suelen presentar los niños y niñas exprematuros²⁷.

La hipotermia disminuye las lesiones en el cerebro y esto se puede ver bien en la resonancia que se hace en el periodo neonatal. Junto con el resto de datos clínicos, la resonancia de los neonatos con EHI permite hacer un pronóstico bastante preciso y un plan de seguimiento individualizado. Esta información debería ser incluida en el informe de alta.

La inmensa mayoría de los niños y niñas con EHI que no han tenido lesiones cerebrales van a mostrar un desarrollo normal en los primeros 2-3 años, y no van a tener ninguna de las secuelas mayores asociadas con esta enfermedad. Sí que pueden presentar otros problemas en la edad escolar y en la adolescencia y los estudios de seguimiento señalan de forma consistente que tienen más probabilidades que la población general de experimentar dificultades de atención, de memoria, problemas de aprendizaje, trastorno de desarrollo de la coordinación, y trastornos psicológicos y emocionales^{28,29}.

Seguimiento desde Atención Primaria

Al contrario de lo que ocurre con el seguimiento de los recién nacidos prematuros, el seguimiento de los pacientes con EHI no está tan protocolizado y depende de cada hospital. En algunos se siguen en las unidades de seguimiento neonatal, en otros se derivan a Neurología Pediátrica. La duración del seguimiento también es variable. Por todos estos motivos conviene estar familiarizado con los problemas que pueden presentar estos niños en cada rango de edad, para poder detectarlos y derivarlos a Atención Especializada cuando sea necesario (Tabla 4).

Tabla 4. Seguimiento de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) neonatal

Edad	Problemas	Recomendaciones
Primer año	Aparece la PC y la disfunción visual en los casos graves	<ul style="list-style-type: none"> ■ Derivar a Neurología si exploración neurológica anormal ■ Comprobar que se ha hecho una evaluación auditiva alrededor de los 9-12 meses
Segundo año	Pueden aparecer formas leves de PC, y retrasos leves del desarrollo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Derivar a Neurología si exploración neurológica anormal ■ Comprobar que se ha hecho un test de desarrollo a los 2 años
3-5 años	Pueden aparecer algunos problemas de comportamiento y retrasos de lenguaje, pero la mayor parte de los niños sin PC estarán bien en esta etapa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Derivar a Psiquiatría si trastorno de conducta ■ Derivar a logopedia/Atención temprana si retraso de lenguaje (y comprobar audición)
Edad escolar	Pueden aparecer problemas de memoria, aprendizaje, atención, y de coordinación motora	<ul style="list-style-type: none"> ■ Preguntar específicamente por estos problemas en las revisiones ■ Derivar a Psiquiatría/Rehabilitación ■ Explicar a la familia
Adolescencia	Pueden aparecer o continuar los problemas cognitivos, y además pueden empezar a verse trastornos de ansiedad y otros problemas emocionales	<ul style="list-style-type: none"> ■ Preguntar específicamente por estos problemas en las revisiones ■ Derivar a Psiquiatría ■ Explicar al paciente y a la familia

PC: parálisis cerebral.

INFARTO CEREBRAL PERINATAL

Es una patología relativamente nueva en el sentido de que ha estado infradiagnosticada durante mucho tiempo. Generalmente se trata de un neonato que ha tenido un parto "difícil" (largo, a veces instrumental, con rotura prolongada de membranas y alteraciones en el registro cardiotocográfico), pero que nace en buenas condiciones (o requiere algo de reanimación, pero se recupera enseguida) y pasa a planta con su madre. Durante las primeras horas de vida suele estar bien o quizá algo letárgico y comiendo poco, pero en algún momento entre las 12 y las 72 horas de edad tiene una convulsión, generalmente focal, unilateral, de unos minutos de duración y que no afecta al estado de conciencia³⁰.

Gracias a que, a la mayoría de estos pacientes, actualmente se les hace una resonancia magnética se ha visto que en un porcentaje alto de los casos esta con-

vulsión se ha debido a un infarto en un territorio arterial, generalmente la arteria cerebral media.

El infarto perinatal afecta algo más a niños que a niñas y se han identificado varios factores de riesgo perinatales. Aunque la etiología no está del todo aclarada, es probable que la causa sea un trombo originado en la placenta debido a las condiciones de hipercoagulabilidad del periodo perinatal. Este trombo atravesaría el foramen oval aún abierto e ingresaría en la circulación sistémica. Por la configuración anatómica, la carótida izquierda es una localización preferente para la migración de este trombo y de hecho los infartos en el territorio de la arteria cerebral media izquierda son los más frecuentes a esta edad³⁰.

Los neonatos afectados suelen tener 1-3 episodios de convulsiones en el espacio de unas horas, y aunque se tratan con fenobarbital, lo habitual es que el tratamiento se retire antes del alta.

Un tercio de los niños que han tenido un infarto en el periodo neonatal desarrollarán hemiplejía contralateral al lado del infarto. Esta hemiplejía suele afectar principalmente a la mano y mucho menos al miembro inferior; la inmensa mayoría de los niños son capaces de andar de forma independiente, aunque pueden tardar un poco más en alcanzar este hito. Los problemas principales se dan con las habilidades manuales³⁰.

Aunque inicialmente se pensaba que la hemiplejía era la única secuela asociada al infarto neonatal, de nuevo y de forma similar a lo que ha ocurrido con los prematuros y los pacientes con EHI, hoy sabemos que la principal secuela ocurre en el área del lenguaje y afecta a funciones complejas. Es decir, no se produce afasia, como ocurriría en un paciente adulto o un niño más mayor, de hecho, todos los niños y niñas con infarto desarrollan un lenguaje verbal completo, aunque puede haber retrasos en los primeros años. Es al llegar a la edad escolar cuando se manifiestan otras dificultades como alteración en la prosodia del lenguaje, falta de competencia en capacidad narrativa, pobre rendimiento en gramática o un uso de sintaxis menos compleja. Estas dificultades pueden afectar a la mitad de los pacientes con antecedente de infarto, incluso aunque no desarrollen hemiplejía³⁰.

Los niños que tuvieron infarto perinatal son más vulnerables a tener epilepsia en la infancia, esto generalmente ocurre a partir de los 3-4 años. Es más probable en pacientes con infartos grandes y en aquellos que presentan hemiplejía (40% frente al 10-15% en los que no)³⁰.

El infarto neonatal no tiene aún tratamiento, aunque hay varios ensayos clínicos en marcha. Para los niños con hemiplejía se han desarrollado varias técnicas de rehabilitación con buenos resultados, aunque requieren mucha constancia por parte del paciente. Algunas se basan en la restricción de movimientos del miembro sano durante un número de horas cada día (poniéndolo por ejemplo en un cabestrillo) para forzar a la mano hemipléjica a desarrollar su función. Otras técnicas se basan en potenciar la coordinación bimanual. En algunos países se organizan campamentos intensivos para estos pacientes donde durante 8-10 días todos conviven y la rehabilitación se hace en forma de juegos y actividades comunes. En general son muy motivantes para los niños y se consiguen muy buenos resultados³⁰.

Seguimiento desde Atención Primaria

Es muy probable que estos pacientes sean derivados a Neuropediatría, por lo que nuestro papel principal en estos casos es asegurar que la Atención Especializada es la adecuada y proporcionar apoyo a la familia (**Tabla 5**).

Tabla 5. Seguimiento de los pacientes con infarto cerebral perinatal

Edad	Problemas	Recomendaciones
Primer año	Aparece la hemiplejía Principal determinante: afectación de la rama principal de la arteria cerebral media	Derivar a Fisioterapia/Rehabilitación pediátrica si hay signos de hemiplejía En lactantes con hemiplejía: ■ Valoración de la función visual ■ Instruir a la familia sobre riesgo de epilepsia (40%)
Edad escolar	Pueden aparecer problemas de lenguaje y aprendizaje	Evaluación neuropsicológica

BIBLIOGRAFÍA

- Cheong JL, Spittle AJ, Burnett AC, Anderson PJ, Doyle LW. Have outcomes following extremely preterm birth improved over time? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25:101114.
- Roberts G, Cheong JLY. Long-term growth and general health for the tiniest or most immature infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19:118-24.
- Cheong JLY, Doyle LW. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2018;42:478-84.
- Nuyt AM, Lavoie JC, Mohamed I, Paquette K, Luu TM. Adult consequences of extremely preterm birth: cardiovascular and metabolic diseases risk factors, mechanisms, and prevention avenues. *Clin Perinatol.* 2017;44:315-32.
- Crump C. An overview of adult health outcomes after preterm birth. *Early Hum Dev.* 2020;150:105187.
- Gibson AM, Doyle LW. Respiratory outcomes for the tiniest or most immature infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19:105-11.
- White SL, Perkovic V, Cass A, Chang CL, Poulter NR, Spector T, *et al.* Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2009;54:248-61.
- Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, *et al.* Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet.* 2013;382:273-83.
- Haikerwal A, Doyle LW, Patton G, Garland SM, Cheung MM, Wark JD, *et al.* Bone health in young adult survivors born extremely preterm or extremely low birthweight in the post surfactant era. *Bone.* 2021;143:115648.
- Hovi P, Andersson S, Järvenpää AL, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Kajantie E, *et al.* Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: a cohort study. *PLoS Med.* 2009;6:e1000135.
- Kerkhof GF, Willemsen RH, Leunissen RW, Breukhoven PE, Hokken-Koelega AC. Health profile of young adults born preterm: negative effects of rapid weight gain in early life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:4498-506.
- van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CS, Termote JU, van der Heide-Jalving M, Eijssermans MJ, *et al.* Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. *J Pediatr.* 2011;159:86-91.e1.
- Evensen KAI, Ustad T, Tikanmäki M, Haaramo P, Kajantie E. Long-term motor outcomes of very preterm and/or very low birth weight individuals without cerebral palsy: A review of the current evidence. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25:101116.
- Arpi E, D'Amico R, Lucaccioni I, Bedetti I, Berardi A, Ferrari F. Worse global intellectual and worse neuropsychological functioning in preterm-born children at preschool age: a meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2019;108:1567-79.
- Kerr-Wilson CO, Mackay DF, Smith GCS, Pell JP. Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence. *J Public Health (Oxf).* 2012;34:209-16.
- Eves R, Mendonça M, Baumann N, Ni Y, Darlow BA, Horwood J, *et al.* Association of very preterm birth or very low birth weight with intelligence in adulthood: an individual participant data meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175:e211058.
- Anderson PJ. Neuropsychological outcomes of children born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19:90-6.

18. Linsell I, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2015;169:1162-72.
19. Fitzallen GC, Taylor HG, Bora S. What do we know about the preterm behavioral phenotype? A narrative review. *Front Psychiatry.* 2020;11:154.
20. Cassiano RGM, Provenzi I, Linhares MBM, Gasparido CM, Montiroso R. Does preterm birth affect child temperament? A meta-analytic study. *Infant Behav Dev.* 2020;58:101417.
21. Montagna A, Nosarti C. Socio-emotional development following very preterm birth: pathways to psychopathology. *Front Psychol.* 2016;7:80.
22. Sullivan MC, Lynch E, Msall ME. Late adolescent & young adult functioning and participation outcomes after prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25:101118.
23. Saigal S, Morrison K, Schmidt LA. Health, wealth and achievements of former very premature infants in adult life. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25:101107.
24. Grupo de Seguimiento de la Sociedad Española de Neonatología. Protocolo de seguimiento para el recién nacido menor de 1500 g o menor de 32 semanas de gestación. Madrid: Sociedad Española de Neonatología; 2017. [Fecha de acceso 31 de diciembre de 2021]. Disponible en www.se-neonatal.es
25. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013:CD003311.
26. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, et al.; TOBY Study Group. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med.* 2014;371:140-9.
27. Jary S, Smit E, Liu X, Cowan FM, Thoresen M. Less severe cerebral palsy outcomes in infants treated with therapeutic hypothermia. *Acta Paediatr.* 2015;104:1241-7.
28. Martínez-Biarge M, Blanco D, García-Alix A, Salas S; Grupo de Trabajo de Hipotermia de la Sociedad Española de Neonatología. Seguimiento de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Pediatr (Barc).* 2014;81:52.e1-14.
29. Lee-Kelland R, Jary S, Tonks J, Cowan FM, Thoresen M, Chakkarapani E. School-age outcomes of children without cerebral palsy cooled for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy in 2008-2010. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105:8-13.
30. Martínez-Biarge M, Ferriero DM, Cowan FM. Perinatal arterial ischemic stroke. *Handb Clin Neurol.* 2019;162:239-66.