

Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro",  
Ciudad de La Habana

## NEURODESARROLLO EN RECIÉN NACIDOS VENTILADOS CON MENOS DE 1 500 GRAMOS

Dr. Gerardo Robaina Castellanos,<sup>1</sup> Dra. Yolma Ruiz Tellachea,<sup>2</sup> Dr. Fernando Domínguez Dieppa,<sup>2</sup> Dra. María del Carmen Roca Molina,<sup>1</sup> Dra. Solangel Riesgo Rodríguez<sup>3</sup> y Dr. Jorge David Berdayes Millán<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se realizó un estudio analítico prospectivo longitudinal a través del seguimiento del neurodesarrollo durante los 2 primeros años de edad corregida en 86 recién nacidos de muy bajo peso al nacer, egresados del Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro" de Ciudad de La Habana, entre diciembre de 1988 y agosto de 1993, con el objetivo de evaluar el neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso ventilados. Se conformaron 2 grupos de estudio: a) Ventilados (26 pacientes) y b) No ventilados (60 pacientes), entre los que no existían diferencias con respecto a sexo, peso, edad gestacional, pero sí en cuanto al puntaje de Apgar y correspondieron los valores más bajos de éste a los ventilados. No hubo diferencias entre ambos grupos de estudio con respecto a la evolución del neurodesarrollo, pero se detectó una mayor proporción de secuelas neurológicas severas en el grupo de ventilados con relación a los no ventilados (19,2 vs 1,7 %). Las alteraciones del neurodesarrollo más frecuentemente encontradas en los ventilados fueron dentro de las ligeras: la hiperactividad, las alteraciones reflejas, los trastornos transitorios del tono muscular y el retraso ligero del lenguaje. De las alteraciones severas la parálisis cerebral espástica fue la secuela más frecuentemente observada (11,5 %). Se concluye que la ventilación mecánica en sí no parece asociarse con un mayor índice de secuelas del neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso, aunque parece actuar como un factor agravante de las lesiones ya establecidas en los casos con depresión severa al nacer.

*Descriptor DeCS:* RECIEN NACIDO DE BAJO PESO; RESPIRACION ARTIFICIAL/efectos adversos; PUNTAJE DE APGAR; EXAMEN NEUROLOGICO.

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Neonatología.

<sup>2</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neonatología.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Pediatría.

Uno de los mayores éxitos de la neonatología en los últimos años ha sido los avances alcanzados en la atención al recién nacido pretérmino, pero aún la prematuridad continúa siendo el principal problema de la perinatología contemporánea.<sup>1</sup>

Dentro de los prematuros, reviste gran importancia, por su morbilidad, el grupo de neonatos ventilados. La ventilación mecánica, junto a un adecuado tratamiento de sostén, ha sido una de las tecnologías del cuidado intensivo neonatal que más ha contribuido al descenso de la mortalidad infantil, sobre todo en neonatos de muy bajo peso.<sup>2,3</sup>

El seguimiento del recién nacido de muy bajo peso servirá para el diagnóstico precoz de las secuelas, que tratadas tempranamente, puedan tener en muchos casos un mejor pronóstico.<sup>4</sup>

Las anomalías neurológicas mayores puedan ser diagnosticadas alrededor del año de edad, para mantenerse casi constante el grado de discapacidades desde los 2 hasta los 6 años de edad, mientras que a edades más tardías son detectables otras secuelas neurológicas ligeras, tales como trastornos de aprendizaje, déficits de atención, trastornos del lenguaje y de conducta, con la limitación de que las influencias del medio social, familiar y psicológicas hacen difícil establecer asociaciones entre tales trastornos y determinados fenómenos perinatales.<sup>5,6</sup>

Con el presente trabajo se pretende evaluar el neurodesarrollo en los primeros 2 años de vida en recién nacidos ventilados de muy bajo peso.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico prospectivo y longitudinal. El universo de

trabajo estuvo constituido por todos los recién nacidos de muy bajo peso egresados vivos del Servicio de Neonatología del Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro" de Ciudad de La Habana, en el período comprendido entre diciembre de 1988 y agosto de 1993, a los que se les realizó un seguimiento en la sección de Neurodesarrollo de dicho hospital por un equipo multidisciplinario.

La muestra del presente estudio estuvo constituida por 86 neonatos de muy bajo peso, que cumplieron como criterio de inclusión haber completado el seguimiento hasta los primeros 2 años de edad corregida como mínimo. Se conformaron 2 grupos: ventilados (26 pacientes) y no ventilados (60 pacientes).

A todos los recién nacidos se les realizó un examen neurológico al término (cuando cumplieron de 38 a 42 semanas de edad gestacional corregida, pues se trataba de neonatos prematuros), según las técnicas propuestas por *Amiel-Tison* y *otros*,<sup>7</sup> *Fenichel*<sup>8</sup> y *Prechtl*,<sup>9</sup> y se clasificaron como normales, sospechosos o patológicos.

A todos los pacientes se les examinó durante el primer año de edad corregida en sus controles (al primero, segundo, tercero, sexto, noveno y duodécimo mes) y se realizó en cada uno la valoración neurológica por el método de *Amiel-Tison*<sup>10</sup> y durante el segundo año con controles trimestrales por examen neurológico clásico.<sup>11</sup>

La valoración del índice de desarrollo mental y del índice de desarrollo psicomotor se efectuó a partir del segundo mes de edad corregida en cada uno de los controles, para lo cual se aplicó la escala de *Bayley*.<sup>12</sup>

El diagnóstico de parálisis cerebral se consideró confirmado si las alteraciones estaban presentes al año de edad.<sup>1,4</sup>

Para dar cumplimiento a los objetivos de este estudio se correlacionó la evolución neurológica con algunas variables perinata-

les (sexo, peso al nacer, edad gestacional según examen físico y valoración de Apgar menor de 7 puntos al primer y quinto minuto de vida) y se comparó el grupo de recién nacidos de muy bajo peso ventilados con los no ventilados y se comparó la incidencia de secuelas del neurodesarrollo en ambos grupos.

Para analizar la asociación que existía entre las categorías que formaron las tablas de contingencia se usaron el estadígrafo chi cuadrado y el coeficiente de Mantel-Haenszel y la prueba de Mann Whitney, así como la de Pearson corregida para continuidad. Se seleccionó un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la tabla 1 se expresa el comportamiento de algunas variables perinatales con relación a la ventilación mecánica. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de neonatos ventilados y no ventilados con respecto a sexo, peso al nacer y edad gestacional según el examen físico.

Tampoco el puntaje de Apgar  $< 7$  al minuto de vida mostró diferencias significa-

tivas entre ambos grupos, lo cual no se cumplió para el Apgar  $< 7$  al 5to minuto, en el que sí hubo diferencias significativas entre los ventilados y no ventilados y se asociaron los valores más bajos a la ventilación mecánica. Al aplicar la prueba de Mann-Whitney, que tiene en cuenta no sólo los valores de Apgar menores de 7, sino todos los valores de éste, fue significativo el Apgar tanto al minuto como a los 5 minutos en cuanto a si los pacientes eran ventilados o no (Apgar al minuto:  $p = 0,042$  y Apgar al 5to minuto:  $p = 0,008$ ).

En la figura 1 se aprecia un mayor porcentaje de secuelas del neurodesarrollo en el grupo de neonatos de muy bajo peso ventilados (73 % vs 55 %), aunque estadísticamente esta diferencia no resultó significativa.

De los 26 neonatos ventilados, 7 (27 %) resultaron normales en los 2 primeros años de vida, 14 (53,8 %) presentaron alteraciones ligeras del neurodesarrollo y 5 (19,2 %) tuvieron alteraciones severas. En el grupo de no ventilados hubo 27 (45 %) con evolución normal, 32 (53,3 %) que mostraron alteraciones ligeras y sólo 1 (1,7 %) con alteraciones severas del neurodesarrollo, en el que se diagnosticó diparesia espástica (fig. 2).

TABLA 1. Comportamiento de variables perinatales en relación con la ventilación mecánica en 86 neonatos de muy bajo peso

| Variables perinatales | Ventilados<br>N =26 | No ventilados<br>n=60 | Valor de p  |
|-----------------------|---------------------|-----------------------|-------------|
| Sexo M/F              | 15/11               | 24/36                 | NS          |
| Peso $X \pm DE$       | 1 254 $\pm$ 209,2   | 1 234 $\pm$ 177,2     | NS          |
| EG $X \pm DE$         | 30,3 $\pm$ 2,2      | 30,9 $\pm$ 2,5        | NS          |
| Apgar $< 7$ 1er min   | 15 (57,7)           | 22 (36,6)             | NS          |
| No (%) 5to min        | 10 (38,5)           | 7 (11,6)              | $p=0,004^*$ |

\*Prueba de Pearson  
Coeficiente de Mantel-Haenszel para asociación lineal.

FIG. 1. Evolución neurológica de recién nacidos de muy bajo peso en relación con la ventilación mecánica

En los 5 pacientes con alteraciones severas se halló en uno de ellos una cuadriplejía espástica, la cual estuvo asociada a microcefalia, epilepsia, retraso mental severo y retraso severo del desarrollo psicomotor y del lenguaje. Hubo 2 casos de diparesia espástica, uno de ellos con retraso mental y del desarrollo psicomotor severos. En los 2 pacientes restantes, en uno se encontró microcefalia y síndrome atáxico y en el otro hidrocefalia. Así, la parálisis cerebral espástica fue la secuela severa más frecuentemente observada (11,5 % del total de neonatos de muy bajo peso ventilados), seguida del retraso mental severo, retraso severo del desarrollo psicomotor y la microcefalia con 7,7 % respectivamente (tabla 2).

TABLA 2. Descripción de las alteraciones del neurodesarrollo durante los primeros 2 años de vida en neonatos de muy bajo peso ventilados

| Alteraciones                                     | No | %     |
|--|----|-------|
| <b>Ligeras:</b>                                  |    |       |
| - Hipotonía leve transitoria                     | 3  | 11,5* |
| - Hipertonía discreta transitoria                | 1  | 3,8*  |
| - Insuficiencia motora ligera con tono aumentado | 1  | 3,8*  |
| - Alteraciones reflejas                          | 6  | 23,1* |
| - Retraso leve o transitorio del DPM             | 2  | 7,7   |
| - Retraso mental ligero                          | 2  | 7,7   |
| - Retraso ligero del lenguaje                    | 4  | 15,4* |
| - Hiperactividad                                 | 10 | 38,5* |
| - Trastornos de adaptación social                | 2  | 7,7   |
| <b>Moderadas/severas:</b>                        |    |       |
| - Diplejía o diparesia espástica                 | 2  | 7,7   |
| - Cuadriplejía o cuadriparexia espástica         | 1  | 3,8*  |
| - Retraso severo del DPM                         | 2  | 7,7   |
| - Retraso mental severo                          | 2  | 7,7   |
| - Retraso severo del lenguaje                    | 1  | 3,8   |
| - Microcefalia                                   | 2  | 7,7   |
| - Hidrocefalia                                   | 1  | 3,8   |
| - Epilepsia                                      | 1  | 3,8   |
| - Síndrome atáxico                               | 1  | 3,8   |

FIG. 2. Evaluación neurológica durante los 2 primeros años de vida.

Las alteraciones del neurodesarrollo más frecuentes detectadas fueron, dentro de las ligeras: la hiperactividad, las alteraciones reflejas, los trastornos transitorios del tono muscular y el retraso ligero del lenguaje.

\* Alteraciones más frecuentes.

## DISCUSIÓN

Con el objetivo de establecer diferencias entre los neonatos de muy bajo peso ventilados y no ventilados con respecto al neuro-desarrollo, tratamos de comparar los 2 grupos de estudio con relación a un conjunto de variables perinatales: sexo, peso al nacer, edad gestacional según examen físico, y valoración de Apgar al primer y quinto minuto de vida, y se hallaron diferencias significativas solamente en el puntaje de Apgar.

La valoración de Apgar menor de 7 al quinto minuto se asoció a la ventilación mecánica, lo cual denota el peor estado de estos neonatos en el período previo a la ventilación. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al Apgar menor o mayor de 7 al minuto de aplicar la prueba de Pearson, aunque para la prueba de Mann-Whitney sí resultó significativo el que los pacientes se ventilaran o no, y se asociaron los valores más bajos en el puntaje de Apgar a la ventilación. Nuestros resultados coinciden con los de *Graziani y otros*<sup>13</sup> quienes han demostrado una relación significativa entre el Apgar al minuto y al quinto minuto y la necesidad de ventilación mecánica en neonatos pretérminos.

De este modo pudimos comparar entonces la evolución neurológica de los ventilados con los no ventilados, y se halló un mayor tanto por ciento de secuelas en los primeros (73 % vs 55 %). Esto no resultó estadísticamente significativo; sin embargo, cuando agrupamos a los pacientes normales con los que presentaron alteraciones ligeras y los comparamos con los pacientes con alteraciones severas en ambos grupos queda una mayor proporción de pacientes con alteraciones severas entre los ventilados con relación a los no ventilados (19,2 vs 1,7 %) lo que sí resultó estadísticamente significativo.

*Fernández Carrocera*<sup>5</sup> tampoco encontró diferencias significativas en el estado neurológico a los 2 años de edad en recién nacidos pretérminos ventilados y no ventilados.

De lo anterior se deduce que la ventilación mecánica en sí no parece asociarse a una mayor incidencia de secuelas del neurodesarrollo, aunque en el caso de las alteraciones severas sí parece existir asociación entre ambos fenómenos. Si tenemos en cuenta que el grupo de ventilados era el de menor puntaje de Apgar, fundamentalmente al 5to minuto de vida, inmediatamente nos asalta la siguiente interrogante: ¿Es la ventilación mecánica la responsable del mayor número de alteraciones severas del neurodesarrollo encontradas o la causa de ello está en el peor estado de estos niños en los estadios previos a la ventilación mecánica?

A nuestro modo de ver la ventilación mecánica *per se* no influye en forma notoria en la evolución neurológica de recién nacidos de muy bajo peso; sin embargo, cuando estos pacientes han estado expuestos a eventos de hipoxia-isquemia que implican daño cerebral y pérdida de la regulación del flujo sanguíneo cerebral,<sup>14</sup> la ventilación mecánica actúa como un factor agravante de las lesiones ya establecidas, lo que hace que sean más frecuentes las alteraciones severas en los recién nacidos de muy bajo peso que reciben ventilación mecánica.

Es sabido que durante ella pueden producirse efectos tales como hipoxia o hiperoxia, hipercapnia o hipocapnia, acidosis, variaciones de la tensión arterial y el gasto cardíaco,<sup>15</sup> los cuales pueden repercutir directa o indirectamente sobre el flujo sanguíneo cerebral y el aporte de oxígeno al cerebro durante la fase de reoxigenación y reperfusión cerebral en neonatos asfícticos.

La incidencia de secuelas mayores del neurodesarrollo en recién nacidos menores de 1 500 g varía entre 5 y 30 % según diferentes estudios.<sup>5,16-18</sup> En el nuestro se obtuvo el 19,2 % de trastornos severos en neonatos de muy bajo peso ventilados, lo cual se asemeja a lo reportado por estos autores.

*Vilanova y otros*<sup>19</sup> reportaron el 10,7 % de secuelas neurológicas menores en prematuros ventilados sin displasia broncopulmonar y el 27,3 % en los ventilados con displasia broncopulmonar. En nuestro estudio detectamos el 53,8 % de recién nacidos ventilados clasificados como trastornos ligeros del neurodesarrollo, lo cual parece una cifra elevada; no obstante, debe tenerse en cuenta que dentro de ellos se han incluido a todos los pacientes que en algún momento de su evolución hasta los 2 años de edad corregida presentaron algún tipo de trastorno neurológico menor, y fueron muchos de ellos de carácter transitorio. De los 3 neonatos de muy bajo peso que evolucionaron con displasia broncopulmonar encontramos alteraciones ligeras en 2, y el otro evolucionó normalmente.

*D'Eugenio y otros*<sup>20</sup> en su estudio plantearon que los trastornos neurológicos menores tempranos que son transitorios no predicen retraso cognitivo a los 4 años de edad en neonatos pretérminos, por lo cual no es posible hacer inferencias pronósticas absolutas.

En conclusión podemos decir:

1. Se detectaron secuelas del neurodesarrollo en los primeros 2 años de vida

en casi las  $\frac{3}{4}$  partes de los neonatos de muy bajo peso ventilados, aunque no se hallaron diferencias significativas con respecto a los no ventilados; sin embargo, hubo mayor incidencia de trastornos severos en los ventilados al comparar con los no ventilados (19,2 vs 1,7 %).

2. No hubo diferencias significativas entre los grupos de recién nacidos de muy bajo peso ventilados y no ventilados con respecto a sexo, peso al nacer y edad gestacional al examen físico.
3. Los valores más bajos de la valoración de Apgar (al primer y quinto minuto) se asociaron a una mayor necesidad de ventilación mecánica en neonatos de muy bajo peso.
4. Las alteraciones del neurodesarrollo más frecuentes detectadas en los ventilados fueron, dentro de las ligeras: la hiperactividad, las alteraciones reflejas, los trastornos transitorios del tono muscular y el retraso ligero del lenguaje. De las alteraciones severas la parálisis cerebral espástica fue la secuela más frecuentemente observada (11,5 % del total de neonatos de muy bajo peso) seguida de retraso mental severo, retraso severo del desarrollo psicomotor y la microcefalia con 7,7 % respectivamente.
5. La ventilación mecánica en sí no parece asociarse a un mayor índice de secuelas del neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso, aunque parece actuar como un factor agravante de las lesiones ya establecidas en los casos con depresión severa al nacer.

## SUMMARY

---

An analytical, prospective and longitudinal study was conducted by following up the neurodevelopment during the first 2 years of corrected age of 86 newborn

infants with very low birth weight that were discharged from "Ramon Gonzalez Coro" Gynecobstetric Hospital between December, 1988, and August, 1993. The objective of this study was to evaluate the neurodevelopment in ventilated low birth weight newborn infants. They were divided into 2 groups: a) Ventilated (26 patients) and b) Non-ventilated (60 patients). There were no differences between them as regards sex, weight and gestational age. The highest values of Apgar score were observed in the ventilated newborn infants. No differences were found between both groups in relation to the evolution of neurodevelopment, but it was detected a higher number of severe neurological sequelae in the group of the ventilated in comparison with the non-ventilated (19.2 vs 1.7%). The most frequent mild alterations of neurodevelopment found in the ventilated newborn infants were: hyperactivity, reflex alterations, transient disorders of the muscular tone and mild speech retardation. Spastic cerebral palsy was the commonest sequela (11.5%) within the severe alterations. It was concluded that mechanical ventilation as such does not seem to be associated with a higher index of sequelae of the neurodevelopment in newborn infants with very low birth weight, although it does seem to act as an aggravating factor of the already existing lesions in those cases with severe depression at birth.

*Subject headings:* INFANT, LOW BIRTH WEIGHT; RESPIRATION, ARTIFICIAL/adverse effects; APGAR SCORE; NEUROLOGIC EXAMINATION.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domínguez Dieppa F, Soriano Puig JA, Roca Molina MC, Dueñas Gómez E. Trastornos del neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso. *Bol Med del Hosp Infant Méx* 1992;49(4):210-6.
2. Fitzhardinge PM. Follow-up studies of infants treated with mechanical ventilation. *Clin Perinatol* 1978;5:451.
3. Bidegain M, Martell M, Martínez G. Evaluación de 35 niños ventilados. Neonatos que requirieron ventilación mecánica por más de 48 horas. *Arch Pediatr Urug* 1988;60:139.
4. Fitzhardinge PM. Estudios de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo. En: Avery GB (ed). *Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido*; 3ra. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1990:413-28.
5. Fernández Carrocera LA, Cano González R, Ortigosa Corona E, Barroso Aguirre J, Udaeta Mora E. Evolución neurológica y psicomotora a los dos años de vida en recién nacidos que fueron sometidos a ventilación asistida. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1991;48(5):334-40.
6. Chávez T, Sosa J, Espinosa T, Jauregui K, Islas M, Fonseca H, et al. Participación de los padres en el desarrollo neurológico de neonatos enfermos. *Rev Mex Pediatr* 1996;63(5):223-30.
7. Amiel-Tison C, Barrier G, Schider SM, Levison G, Hughes SC, Stefani SS. A new neurologic and adaptative capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full term newborn. *Anesthesiology* 1982;56:340-50.
8. Fenichel GM. *Neonatal neurology*. 2da. ed. New York: Churchill Livingstone, 1985:1-21.
9. Prechtl HF. *Examen neurológico del recién nacido de término*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1985:26-98.
10. Amiel-Tison C. *Vigilancia neurológica durante el primer año de vida*. Barcelona: Ed. Masson, 1988:39-80.
11. Pascual J. *Temas de Neurología Pediátrica*. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, 1983:1-63.
12. Bayley N. *Manual for the Bayley scales of infant development*. New York: Psychological Corporation, 1969.
13. Graziani LI, Spitzer AR, Mitchell DG, Merton DA, Stanley CH, Robinson N, Mclellan L. Mechanical ventilation in preterm infants: neurosomnographic and developmental studies. *Pediatrics* 1992; 90:515-22.

14. Yang L. Perinatal asphyxia. En: Gommella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Neonatology: Management. Procedures. On call problems. Diseases. Drugs; 4<sup>th</sup> ed. Stamford: Appleton and Lange, 1999:480-8.
15. Fariña D, Sola A, Gregory G. Asistencia respiratoria en el recién nacido. En: Sola A, Urman EJ, eds. Cuidados intensivos neonatales. 3ra. ed. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana, 1988: 187-98.
16. Allen MC. Counseling parents before high-risk delivery. En: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal GF, Zenk KE. Neonatology: Management Procedures. On call problems. Diseases. Drugs, 4<sup>th</sup> ed. Stamford: Appleton and Lange, 1999:209-12.
17. Fitzhardinge PM. Current outcome of NICU population. En: Brann AW, Volpe JJ, (eds). Neonatal neurological assessment and outcome: report of the seventy-seventh Ross Conference on Pediatrics Research. Columbus: Ross Laboratories, 1980.
18. Schapira I, Roy E, Coritgiani N, Aspres N, Benítez A, Galindo A, et al. Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años: evaluación de un método de medición del neurodesarrollo. Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá 1998;17(2):52-8.
19. Vilanova JM, Jiménez GR. Evolución neurológica del recién nacido pretérmino ventilado con y sin displasia broncopulmonar. Ann Esp Pediatr 1993;38(1):43-8.
20. D'Eugenio DB, Slagle TA, Mettelman BB, Gross SI. Developmental outcome of preterm infants with transient neuromotor abnormalities. Am J Dis Child 1993;147:570-4.

Recibido: 24 de diciembre de 1999. Aprobado: 2 de marzo del 2000.

Dr. *Gerardo Robaina Castellanos*. Hospital Ginecoobstétrico Provincial "Dr. Julio Alfonso Medina". Servicio de Neonatología, Calle Santa Cristina, entre Unión y Glorieta, Versalles, Matanzas.