



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**CARACTERIZACION DE VARIABLES CLINICAS EN PACIENTES CON PARÁLISIS CEREBRAL
EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA EN EL AÑO 2014**
(CAVAPCHOMI)

ADRIANA CAROLINA VARGAS NIÑO

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2015

**Caracterización de variables clínicas en pacientes con Parálisis Cerebral en la Fundación
Hospital de la Misericordia en el año 2014**

Adriana Carolina Vargas Niño

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título

de:

Neuropediatra

Director (a):

Doctor Álvaro Izquierdo Bello

Codirector (a):

Doctora Doris Valencia Valencia

Línea de Investigación:

Parálisis Cerebral

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría

Bogotá, Colombia

2015

“Obras son amores y no buenas razones”

Proverbio japonés

A mis padres,

*Quienes me han apoyado incondicionalmente,
y con su ejemplo me han enseñado el valor del
trabajo*

A mi sobrino Alejandro,

*Con tu inocencia y alegría, iluminaste y
bendijiste a nuestra familia*

A Manuel,

*Por cambiar mi vida para siempre con tu
amor, por ser mi razón y mi compañero*

Agradecimientos

Siempre he pensado que mi vida ha estado llena de bendiciones, desde mis primeros días en el regazo de mi madre y los brazos de mi padre. Gracias a Dios, por ser esa fuerza invisible, que va más allá de las probabilidades, envuelta en misterio.

Mamita, gracias por haber ofrendado tu vida por mí y mis hermanos, por cuidar de mí, desde que no me valía por mí misma, hasta el momento que dejé tu hogar; porque no pasa un momento sin sentir el calor de tu amor.

Gracias Daddy por ser mi mentor, por esas largas conversaciones en la noche, por escucharme, así estuvieras cansado de trabajar; porque siempre tenías tiempo para mí. Te admiro más que a nadie, por eso en cada prueba, el recordarte me da la fuerza suficiente para salir adelante.

A mi hermanita Potis, mi mejor amiga, mi confidente; gracias por traer a mi vida a mi sobrino. Él salvó a nuestra familia, con su ternura y alegría, nos dio esa razón a cada uno, esa inspiración; nos recordó el sorprendernos cada día con los pequeños detalles. Gracias mi sister linda por ser la mano derecha de mi padre, por velar por todos nosotros.

Los milagros existen, yo lo compruebo cada nuevo día a tu lado mi amor; con tu existencia cambiaste la ruta de mi vida, trajiste la plenitud y la esperanza de nuevos sueños. Manuel es tu nombre, el que me emociona, el que me acompaña. Gracias amor por tu apoyo incondicional, por ser ese equilibrio que me fortalece.

Gracias a mis profesores Izquierdo y Valencia, por ser generosos conmigo y compartir lo más valioso que hay en la vida, el tiempo y la experiencia. A Betty, porque con tus ojos de mamá, has sido mi apoyo y protección. A la Dra. Laura, Dr. Naranjo, por ser profesores y amigos.

Gracias a mis amigos, a mis compañeros de Neuropediatría, a Marvid y Edna, por su lealtad en estos años. Gracias a mis compañeros de Pediatría, por ser equipo.

Resumen

La Parálisis Cerebral (PC) es la principal causa de discapacidad física motora en pediatría;(1) de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, en su reporte referente al año 2002, Colombia tiene una prevalencia de discapacidad de 12,1% en la población menor de 14 años.

Son desconocidos en Colombia tanto la prevalencia de la PC, como sus características demográficas, clínicas o etiológicas. Al realizar la búsqueda tanto en bases de datos como literatura gris, un único estudio observacional descriptivo, realizado en 2001 por Ángel y colaboradores, en el municipio de Sabaneta, Antioquia, reporta una prevalencia de pacientes con PC en esta población de 0,11%(2).

Éste estudio descriptivo, busca exponer las características sociodemográficas, clínicas y del tratamiento del paciente con PC, que asiste a consulta en la Fundación Hospital de la Misericordia. Esto con el fin, de conocer las condiciones de los pacientes en nuestro entorno, para a futuro, establecer estrategias para satisfacer las necesidades de estos niños; así como, crear la base para la realización de estudios posteriores en el tema.

Palabras clave: Parálisis cerebral, epidemiología, factores de riesgo, niños, complicaciones, prematurez, espasticidad, comorbilidades, escala motora gruesa.

Abstract

The Cerebral palsy (CP) is the main cause of physical disability in pediatrics;(1) according to the Pan American Health Organization, in its report for the year 2002, Colombia has a prevalence of disability of 12,1%, in the population under 14 years old.

In Colombia the CP prevalence, demographic, clinical and etiologic characteristics are unknown. Searching in the academic data bases and grey literature, a single descriptive observational study, made in 2001 by Ángel et al. in the town of Sabaneta, Antioquia, reported a prevalence of 0.11% in this population.

This descriptive study seeks to expose the sociodemographic, clinical and treatment characteristics of the patient with CP, who attend to the follow-up in the Fundación Hospital de la Misericordia. This in order to describe the conditions of the patients in our environment, to develop strategies to meet the needs of these children; besides, to create the basis for further studies in this subject.

Keywords: Cerebral palsy, epidemiology, risk factors, children, complications, prematurity, spasticity, comorbidities, Gross motor function.

Contenido

	<u>Pág.</u>
Resumen	VII
Lista de tablas	X
Lista de Símbolos y abreviaturas.....	XII
Introducción	14
Planteamiento del problema y pregunta de investigación	16
Marco teórico.....	17
Objetivos.....	35
Metodología	37
Conducción del estudio	59
Sitio de investigación:.....	59
Resultados.....	61
Análisis de resultados	82
Conclusiones:.....	105
Bibliografía	107

Lista de tablas

Tabla 1. Factores genéticos

Tabla 2. Fisiología PC

Tabla 3. Causas asociadas a alteraciones en TAC

Tabla 4. Organización de variables

Tabla 5. Características demográficas y socioeconómicas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 6. Antecedentes prenatales en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 7. Antecedentes perinatales en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 8. Características del nacimiento de niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 9. Estadígrafos de las medidas antropométricas de niños con parálisis cerebral, HOMI, 2014

Tabla 10. Clasificación de los recién nacidos pretérmino en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 11. Tipo de complicación durante el posparto inmediato en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 12. Patología causal post-neonatal de Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 13. Tipo y distribución topográfica la parálisis en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 14. Estudios de neuroimágenes realizadas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 15. Comorbilidad presente en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 16. Comorbilidad presente en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 17. Intervenciones farmacológicas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 18. Intervenciones no farmacológicas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 19. Nivel según escala motora gruesa en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Tabla 20. Distribución de frecuencias de ser primogénito, tener infección durante la gestación y ser pretérmino en pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

—

Tabla 21. Distribución de frecuencias de estado fetal insatisfactorio y vía de nacimiento en pacientes con Parálisis cerebral, HOMI, 2014

Tabla 22. Distribución de frecuencias de ser primogénito, tener infección durante la gestación y ser pretérmino según el nivel de clasificación de Escala Motora Gruesa en pacientes con parálisis cerebral, HOMI, 2014

Tabla 23. Distribución de frecuencias de estado fetal insatisfactorio y vía de nacimiento según la prueba de Escala Motora Gruesa en pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Lista de Símbolos y abreviaturas

Símbolos con letras latinas

Símbolo	Término	Unidad SI
<i>g</i>	Gramos	g

Abreviaturas

Abreviatura	Término
ACV	Accidente cerebro-vascular
ADDM	Red de Monitoreo de Autismo y Discapacidad del Desarrollo
BDZ	Benzodiazepina
CBZ	Carbamazepina
CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
CMV	Citomegalovirus
FGB	Fibrinógeno
FLV	Factor V de Leiden
PAI-1	Inhibidor 1 del activador del plasminógeno
MTHFR	Metilentetrahidrofolato reductasa
PCr	Fosfocreatina cerebral
LCM	Lacosamida
LMT	Lamotrigina
LPV	Leucomalacia periventricular
PB	Fenobarbital
PC	Parálisis cerebral
PHT	Fenitoína
pre-OLs	Progenitores humanos de oligodendrocitos tardíos
AMPK	Proteín-quinasa activada por AMP
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
RR	Riesgo relativo
RMN	Resonancia magnética cerebral

Abreviatura	Término
SNP	Polimorfismo de nucleótido simple
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
TAC	Tomografía de cráneo simple
TPM	Topiramato
VPA	Ácido valpróico
VGB	Vigabatrin

Introducción

La Parálisis Cerebral “describe un grupo de desórdenes del desarrollo del movimiento y la postura, que causan limitantes en la actividad, atribuidos a alteraciones no progresivas, que ocurren en el cerebro en desarrollo en el período fetal o del lactante. Los desórdenes motores generalmente se acompañan de alteraciones del sensorio, cognición, comunicación, percepción y/o de un desorden convulsivo”(3)

El compromiso motor es el eje fundamental en ésta patología, en el contexto de una lesión que no se explica por una patología progresiva o neurodegenerativa; esto en la clínica se refleja, con el hecho de que los pacientes no logran los hitos del desarrollo acordes a su edad. A pesar que no existe un consenso al respecto, el diagnóstico se realiza generalmente antes de los 2 años, pero éste período puede extenderse hasta los 4 a 5 años.(4)

Es importante aclarar que el término Parálisis Cerebral cumple una función descriptiva, ya que encierra dentro de sí, una amplia variedad de presentaciones clínicas y etiologías(4); así mismo, es de resaltar que hasta en un 70% de los casos, los pacientes van a tener asociados otros tipos de discapacidad.

La Parálisis Cerebral genera importantes costos por enfermedad; en un estudio realizado en Estados Unidos en el estado de California , se calculó un costo de \$503,000 dólares por cada caso nuevo para el año 1992,(4) todo esto relacionado con los cuidados médicos, así como los programas para la rehabilitación, planes de educación e integración social que éstos pacientes requieren,(4) uso de elementos como ortesis, sillas de ruedas, entre otros,

—

lo cual nos pone frente a una entidad con impacto significativo por los costos que genera al sistema de salud.

La presentación clínica divide ésta entidad de acuerdo al tipo de desorden motor presente en espástica, disquinética, hipotónica, atáxica y mixta, lo cual puede sugerir el sitio de la lesión,(5) siendo la primera de esta clasificación, la de mayor frecuencia de presentación, correspondiendo a un 81% de los pacientes de acuerdo al estudio realizado por Kirby y col.;(6) también, se puede clasificar de acuerdo a la distribución anatómica del déficit motor en cuadriplejía, diplejía y hemiplejía.(7)

La incidencia de la parálisis cerebral no ha variado en el tiempo, permaneciendo en el rango de 1,5 a 2,5 por 1000 nacidos vivos a nivel mundial(3, 4); esto es un dato llamativo, que resulta paradójico dados los nuevos avances técnicos y terapéuticos en el campo de la neonatología.

Dentro de las hipótesis propuestas para explicarlo, se encuentra la mayor supervivencia de recién nacidos críticamente enfermos, como es el caso de los recién nacidos pretérmino extremos o con bajo peso.(8) Adicionalmente a esto, el mayor entendimiento de la fisiopatología de la parálisis cerebral, ha llevado a la identificación, en los estudios etiológico, de causas que se presentan en períodos del desarrollo fetal, siendo en muchos casos, no susceptibles de intervención.(3, 9)

Planteamiento del problema y pregunta de investigación

En Colombia son desconocidas las características demográficas, clínicas y etiológicas de esta entidad, así como en nuestro medio; todo esto dificulta la evaluación y la proposición de un programa de atención de acuerdo a las necesidades específicas de esta población.

Pregunta:

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y etiológicas de los pacientes con Parálisis Cerebral que asisten a consulta en la Fundación Hospital de la Misericordia en los meses Mayo a Octubre del año 2014?

Marco teórico

Las primeras descripciones sobre PC, se remontan al siglo XIX, siendo pionero en escribir sobre éste tema el ortopedista William John Little, lo que dio a la PC su nombre inicial de “Enfermedad de Little”;(10) su interés particular en ésta entidad se ha asociado al hecho de que él mismo padecía de secuelas con alteración motora secundarias a poliomielitis, correspondientes a paraparesia en miembros inferiores y pie equino-varo.

Existen así mismo, otras descripciones muy reconocidas posteriores a la clásica realizada por el Dr. Little, dentro de las que están las siguientes: El Dr. William Osler describe las lesiones halladas en el sistema nervioso central y las asocia con las diferentes presentaciones clínicas en los pacientes; secundario a esto, promueve el uso del nombre de “Parálisis Cerebral”.(10)

Sigmund Freud, en sus escritos publicados en los años de 1891 y 1897, propone como hipótesis que requiere ser resaltada, la asociación entre los factores prenatales y la PC como de mayor impacto respecto a los perinatales, la cual es una afirmación vigente en nuestro tiempo y comprobada a lo largo de diferentes estudios, describiéndose las situaciones ocurridas en el período fetal, como causa de PC en un 70 a 80% de los pacientes.

Posteriormente, hubo poco interés sobre el tema y muy pocos médicos dedicaban esfuerzos en el estudio sobre PC, dentro de los cuales se encontraban el Dr. Winthrop Phelps, ortopedista, y el Dr. Bronson Crothers, Neurológico, quienes fueron parte del grupo

—

de fundadores hacia el año 1946 de la Academia Americana para Parálisis Cerebral y Medicina del Desarrollo,(11) la cual aún se encuentra en funcionamiento. Hubo así mismo, una contraparte Británica, la cual se denominó “The Little Club”.

Dada la heterogeneidad tanto en su etiología, presentación clínica, compromiso motor el cual puede ser muy variable, comorbilidades y discapacidades que pueden estar asociadas, entre otros aspectos que se desarrollarán a continuación, se han hecho múltiples intentos con el fin de unificar criterios, dentro de los cuales se encuentra el Taller Internacional para la Definición y Clasificación de la PC realizado en Bethesda, Maryland en 2004(4, 10); los Parámetros de Práctica para la Evaluación Diagnóstica del Niño con Parálisis Cerebral, elaborada por la Academia Americana de Neurología y el comité de práctica de La Sociedad de Neurología Infantil(4).

Definición:

La Parálisis Cerebral (PC) “describe un grupo de desórdenes del desarrollo del movimiento y la postura, que causan limitantes en la actividad, atribuidos a alteraciones no progresivas, que ocurren en el cerebro en desarrollo en el período fetal o del lactante.

Los desórdenes motores generalmente se acompañan de alteraciones del sensorio, cognición, comunicación, percepción y/o de un desorden convulsivo” de acuerdo al Taller Internacional para la Definición y Clasificación de la PC realizado en Bethesda, Maryland en 2004.(4, 11, 12) Ésta engloba consecuentemente, a un grupo diverso de presentaciones clínicas y etiológicas, por lo que corresponde a una definición exclusivamente descriptiva.(12)

Epidemiología:

—

La PC es la principal causa de discapacidad motora en la edad pediátrica,(13, 14) calculándose una incidencia global de PC de aproximadamente 1,5 a 2,5 casos por 1000 nacidos vivos en diferentes estudios.(4, 9, 13) Dentro de las últimas publicaciones al respecto, es de resaltar la revisión sistemática de la literatura, realizado por Oskoui y cols, incluyendo estudios con pacientes nacidos a partir de 1985. En este es reportada una incidencia global, sin discriminación por edad gestacional al nacimiento, de 2,11 por 1000 nacidos vivos.(15)

En Estados Unidos, la Red de Monitoreo de Autismo y Discapacidad del Desarrollo (ADDM), soportado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), ha llevado a cabo múltiples estudios así: elaboró un estudio descriptivo transversal en las ciudades de Atlanta, Alabama y Wisconsin, en la población de 8 años para el año 2002, con una muestra de 114.897 niños, con una prevalencia de 3,6 casos de PC por cada 1000 niños.(14)

Posteriormente, la muestra de 68.272 niños de 8 años de edad correspondiente al año 2004, evidenció una prevalencia de PC 3,3 por 1000 niños de 8 años, en las mismas áreas geográficas del estudio previo.(13) El último de los estudios realizados, concierne a la población de 8 años para el año 2006, con una muestra de 142.338 niños, correspondiente al 4% de la población del país perteneciente a éste grupo de edad; en ésta última entrega se adicionó a St. Louis, Missouri.(6)

La prevalencia obtenida en éste último estudio fue de 3.3 por 1000 niños, con un mayor radio niño/niña como lo descrito previamente; así mismo, el tipo espástico correspondió al 81% de los casos, siendo el compromiso bilateral el más frecuente. Dentro de las comorbilidades, las cuales no habían sido evaluadas en los estudios previos, se evidenció un desorden del espectro autista en el 8% de los niños con PC, así mismo, epilepsia en el 35% de los casos.(6)

—

En Colombia no existen estudios epidemiológicos con una muestra poblacional significativa sobre ésta condición. En un estudio observacional, realizado en 2001 por Ángel y col., se reporta una prevalencia de 1.19 por 1000 nacidos vivos en los menores de 10 años en el municipio de Sabaneta, Antioquia, siendo el subtipo más frecuente, el espástico en un 75% de los pacientes.(2)

Fisiopatología:

La edad gestacional es un factor determinante, tanto para definir en qué momento en el tiempo pudo presentarse la noxa, así como, en el compromiso de estructuras específicas.(10, 16) De acuerdo con Johnston y col. en más del 80% de los niños con PC nacidos a término, los cuales aportan el mayor número de pacientes con PC, la lesión se presentó en el período prenatal, a diferencia del niño pretérmino, en cuyo caso las causas tanto pre y posnatales parecen tener una contribución similar.(10) Así mismo, la edad gestacional se asocia con un mecanismo de lesión diferente dadas las características estructurales propias de cada momento particular del desarrollo del SNC.

En el paciente pretérmino, la lesión más frecuente hallada es la leucomalacia periventricular (LPV), hasta en el 50% o más de los pacientes con muy bajo peso para la edad (MBPE), es decir, aquellos con menos de 1500 gr, de acuerdo a lo descrito por Volpe.(17) Así mismo, ésta puede acompañarse de otras alteraciones a nivel neuronal o de la glía en otras estructuras como corteza cerebral, ganglios basales, tallo y cerebelo.(17)

La leucomalacia periventricular corresponde a una lesión de la sustancia blanca, que puede ser focal o difusa, con pérdida de axones y células de la glía, lo que va a conllevar a la posterior formación de una cicatriz compuesta de astrocitos y microglía, pérdida de volumen, alteración de la maduración neuronal y de la oligodendroglía e hipomielinización.(17, 18)

—

Dentro del mecanismo fisiopatológico en la LPV, se describe como uno de los pilares básicos la inflamación, que puede ser secundaria por ejemplo, a las infecciones maternas durante el embarazo, infecciones intrauterinas o en el período neonatal, entre otros(10, 17, 18). Todo esto genera consecuentemente la producción de diferentes elementos que se han estudiado dentro del marco etiológico de la PC.

Dentro de éstos se encuentra la producción de radicales libres, como especies reactivas del oxígeno y nitrógeno, que dañan las membranas celulares por medio de la peroxidación de sus lípidos, esto lesiona de forma predominante a los progenitores humanos de oligodendrocitos tardíos (pre-OLs), los cuales son muy susceptibles de daño en ese momento del desarrollo(10); a pesar de que los pre-OLs sobrevivientes tratan de compensar esta pérdida celular, es insuficiente, lo que conlleva al aumento de las cavidades ventriculares e hipomielinización.(17)

La producción de citoquinas pro-inflamatorias, siendo las más destacadas la IL-1 β y el TNF- α , se han asociado a daño en el cerebro del pretérmino, siendo demostrada su presencia en el líquido amniótico en búsqueda de su relación con PC.(19)

Uno de sus efectos es la activación de la microglía lo que configura un círculo vicioso perpetuando la inflamación, con generación de radicales libres, lesionando la mielina y alterando su producción, lo que se explica por la inducción de apoptosis de los pre-OLs por el TNF- α por una vía dependiente de caspasas.(19) Estas dos citoquinas se relacionan de forma estrecha, ya que tienen un mecanismo de inducción de su producción común, como los lipopolisacáridos; así mismo, la IL-1 β favorece la producción del TNF- α .(19)

Otro mecanismo de daño relevante es el daño secundario a excitotoxicidad; los pre-OLs parecen no solamente expresar los receptores AMPA y kainato,(10, 18) sino que tienen un mayor número de éstos en sus membranas para éste momento. Los AMPA carecen de la subunidad GluR-2, por lo que su activación por glutamato genera paso de calcio, así

—
mismo, activan citoquinas proinflamatorias generando consecuentemente los efectos previamente descritos. La microglía por su parte, expresa receptores NMDA, siendo estimulada la actividad de éstas células por el glutamato.(10)

La lesión por el mecanismo de hipoxia-isquemia-reperfusión, puede presentarse tanto en el recién nacido pretérmino como en el a término; en el SNC inmaduro parece funcionar como potenciador de los eventos previamente descritos, así mismo, se ha descrito una peculiar susceptibilidad de las neuronas de la sub-placa a éste mecanismo de lesión, lo que lleva a pérdida celular con posterior alteración del desarrollo del tálamo, cerebelo, ganglios de la base y corteza cerebral.(17)

En el momento en que ocurre un primer evento agudo de hipoxia-isquemia, se consumen las reservas energéticas disponibles; posteriormente, con la corrección de los factores que llevaron a ese estado de alteración de aporte-demanda, la célula parece conservar su capacidad de usar la glucosa y de obtener energía por medio del metabolismo aerobio.(20)

Se ha descrito la disminución en los niveles de fosfocreatina cerebral (PCr) posterior a un evento de daño inicial; la fosfocreatina en condiciones fisiológicas, funciona como reserva de energía, ya que puede actuar como donador de fosfato al ADP con el fin de generar ATP y viceversa cuando hay exceso de éste.

Al parecer, esto se debe a una falla energética secundaria en la célula, lo cual lleva a un evento lesivo subsecuente que se ha denominado “segundo daño”.(20) A pesar que aún no es clara su fisiopatología, se han desarrollado múltiples teorías respecto a su mecanismo causal.

Otro de los hallazgos descritos que sugieren déficit energético en la célula, es el aumento en la actividad de la proteín-kinasa activada por AMP (AMPK), la cual habitualmente

—
favorece el funcionamiento de las vías productoras de energía y suprime aquellas que la consumen. La activación de AMPK se asocia a niveles bajos de ATP y por lo tanto es un elemento importante en el mantenimiento de la homeostasis energética en la célula(20).

Esto ocurre al parecer, secundario a la entrada de calcio que se da por el mecanismo de excitotoxicidad previamente descrita en este documento, lo que lleva a la activación de AMPK por medio de la activación de la kinasa CaMK β .

Otra kinasa asociadas a la activación de AMPK es LKB1, que actúa como supresor tumoral y favorece la inhibición de vías que favorecen la división celular y gasto energético. Al parecer, la activación prolongada de AMPK, lleva finalmente a apoptosis por medio de la proteína Bim.(20)

La hemorragia de la matriz germinal-intraventricular también tiene una alta frecuencia de presentación en éste grupo de pacientes, actualmente de un 20-25%(21); así mismo, la forma más severa, correspondiente a la asociada con infarto hemorrágico periventricular, se evidencia hasta en un 5% de los pretérminos con muy bajo peso al nacer.(21)

El cerebro en ese momento de la vida, posee una circulación cerebral inmadura, sin un mecanismo de autorregulación eficiente, lo que conlleva a un flujo fluctuante basado en los cambios en la presión sistémica.(18) Así mismo, la matriz germinal, posee una estructura capilar débil, con vasos compuestos de endotelio y tejido colágeno, lo que facilita que sangren fácilmente.

En el recién nacido a término, se describen una serie de noxas similares con algunos efectos diferentes a los descritos previamente, por el nivel de maduración del SNC, ya se encuentra una sustancia blanca menos vulnerable al daño, con predilección por las estructuras con gran contenido neuronal y elementos de asociación.(10)

—

Johnston y col. Describen un patrón clínico asociado a una única lesión de corta duración, que parece afectar predominantemente al putamen y ganglios de la base, llevando a un cuadro predominante de extrapiramidalismo; así mismo, cuadro más larvado se asocia a un a un daño más difuso, relacionándose a un cuadro de lesión de motoneurona superior, evidenciable en la clínica como espasticidad.(10)

Factores de riesgo y etiología:

La PC es la consecuencia de un daño a nivel de cerebro en desarrollo que puede presentarse en cualquier momento de su desarrollo, ya sea en el período pre-, peri- o postnatal;(4) puede tener un cuadro clínico variable, de acuerdo a los factores que contribuyeron a la lesión, por ejemplo: infecciones maternas o intrauterinas, lesión isquémica, retardo del crecimiento intrauterino, entre otros. También se ha postulado así mismo, la PC como resultado de un sustrato genético asociado a un contexto medio-ambiental determinado.(16)

Dada la calidad descriptiva de la definición de PC, ésta abarca un amplio espectro de presentaciones clínicas, por lo que es difícil realizar la asociación entre un factor de riesgo o etiológico definitivo con cada caso particular; esto explica por qué, en gran parte de los casos, se desconoce la causa de la PC.

A pesar de esto, dentro de los estudios que se han realizado, se ha podido establecer claramente la asociación entre PC y algunas condiciones como son: Prematurez, APGAR bajo, género masculino, gestación múltiple, infecciones virales intrauterinas como Rubeola, CMV, deficiencia de yodo, exposición a metil-mercurio durante el embarazo, enfermedad tiroidea materna.(5)

Históricamente se había dado a la asfixia perinatal un lugar protagónico como causa de PC, pero estudios posteriores han demostrado su relación como etiología sólo hasta en el

—
10% de los casos, asociado a que la causa de PC parece corresponder en el 70-80% a un factor prenatal.(5)

La asfixia intraparto se conocía previamente como una de las principales causas de PC, lo cual se ha modificado, por medio de los estudios que se han realizado desde los años 80; en el momento, en la literatura se describe un porcentaje variable de asociación a PC, desde 10 a 28%, así mismo, ya no se considera un evento aislado, sino uno de los componentes dentro de un cuadro multifactorial, o hasta como una manifestación temprana de un proceso patológico que inició en el período prenatal.

Es importante tener presentes los criterios establecidos el Task Force Internacional Cerebral para poder asociar a un evento intraparto como causa de PC:(5)

- Acidosis metabólica en la muestra de sangre de cordón arterial umbilical ($\text{pH} < 7$ y base exceso ≥ 12 mmol/l)
- Inicio temprano de encefalopatía neonatal moderada a severa en los niños nacidos desde las 34 semanas
- PC del tipo cuadriplejía espástica o disquinética.

Dentro de los factores prenatales, se encuentran los maternos descritos en PC, que corresponden a: edad materna: menor de 20 años o mayor a 35 años, paridad: gran múltipara, nulípara, Intervalos cortos de tiempo durante los embarazos, historia de pérdida previa de gestaciones, condiciones maternas: retardo mental, epilepsia, diabetes, enfermedad tiroidea, desórdenes autoinmunes y de la coagulación.(5)

Existen factores del embarazo que se han asociado a PC dentro de los cuales se encuentra: gestaciones múltiples, preeclampsia, prolapso de cordón, abrupcio de placenta, restricción del crecimiento intrauterino, infecciones congénitas o perinatales: TORCH, corioamnionitis, fiebre en el embarazo o durante el parto: lo cual se ha asociado con la

hipótesis de la inflamación, síndrome de respuesta inflamatoria fetal, encontrándose niveles de citoquinas altas en el paciente recién nacido.

Ya que en gran parte de los pacientes, no existe un factor etiológico claro, se han planteado múltiples hipótesis, sugiriendo una causa o predisposición genética, lo que ha llevado a un gran despliegue en investigación a este nivel. Dentro de los genes candidatos, se encuentran aquellos relacionados con factores trombofílicos, citoquinas, receptores toll-like, receptores de manosa, entre otros (Tabla 1).

Tabla 1. Factores genéticos	
<p>SNPs en genes asociados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trombofilia: Mutación en gen de protrombina(22) - Prematuros:(23) Sintasa endotelial de NO A(-922)G Factor VII: Arg353gln del(-323)10bp-ins lymphotoxin A (LTA) thr26asn Receptor β2 adrenérgico Gln27glu Inh. Del activador del Plasminógeno 1 (PAI-1) 4G(-675)5G G11053T 	<p>Factor V de Leiden (FLV):(24, 25)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Portador de FLV o Protrombina G20210A en pacientes. Con evidencia en las imágenes de isquemia fue significativamente mayor respecto a la población general (P=0,013) - Homocigotos, <32 semanas, cuadriplejía (P < 0.05)
<p>Protrombina (Factor II):</p> <ul style="list-style-type: none"> - SNP protrombina G20210A: Aumento en los niveles de protrombina 	<p>Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polimorfismo C677T

<p>Mayor riesgo en 2.8 veces de eventos trombóticos</p> <p>- Heterocigotos G20210A, cualquier edad gestacional, cuádruplejía.</p>	<p>Asociado a hiperhomocisteinemia</p> <p>- Ser portador de A1298C es un factor protector contra la trombofilia</p> <p>- Homocigotos para C677T:(25)</p> <p><32 semana OR 2.76</p> <p>32-36 semanas OR 2.55</p> <p>Heterocigoto para MTHFR A1298C:</p> <p>Edad 32-36 semanas más diplejía: Factor protector</p>
<p>Factor VII (FVII):</p> <p>- Polimorfismos asociados a disminución de riesgo eventos trombóticos:</p> <p>Arg353gln</p> <p>FVII -323 10 bp del/ins</p> <p>- (<32 sem) Significancia para (no reporte de Odds ratio)(19):</p> <p>Heterocigotos u homocigotos para:</p> <p>Arg353gln</p> <p>FVII -323 10 bp del/ins</p>	<p>Inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1):</p> <p>-(-675 ins/del) con 5G</p> <p>- Niveles reducidos: Protrombótico</p> <p>- (<32 sem) Significancia para (no reporte de Odds ratio)(19):</p> <p>Homocigoto PAI -11053</p>
<p>Fibrinógeno (FGB):</p> <p>- Alelo A FGB -455</p> <p>Aumento en los niveles de FGB</p> <p>Mayor riesgo de eventos trombóticos</p>	<p>Citoquinas:</p> <p>- Il-6</p> <p>- Linfotoxina α</p> <p>- TNF- α</p>

El factor V de Leiden (FLV) ha sido uno de los más estudiados dentro de la aproximación genética etiológica en PC (Tabla 1); fisiológicamente en su forma activa promueve la coagulación activando la protrombina a trombina, previniendo la regulación

—

del factor V por la proteína C activada, favoreciendo la trombosis. Dentro de otros genes estudiados, se encuentra el de la protrombina o factor II, activado por el factor X; la trombina promueve la activación de los factores V, VII, XI y fibrinógeno favoreciendo la coagulación.

La alteración en la enzima Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), se ha relacionado con hiperhomocisteinemia favoreciendo un estado trombotico tanto a nivel arterial como venoso; así mismo, favorece el efecto protrombotico de los factores V y XII, las interacciones leucocito-endotelio y reprime la función anticoagulante de la proteína C activada.

Cuadro clínico:

En el momento no existe como tal un parámetro de edad establecido para el inicio del cuadro clínico, ya que algunos de los síntomas, como por ejemplo, las distonías, pueden presentarse de forma tardía(4). Es fundamental definir el carácter no progresivo de éste, por medio de evaluaciones consecutivas, ya que es un factor excluyente dentro de la definición de PC.

El déficit motor es un componente imprescindible, haciéndose ostensible como retardo en el logro de los hitos motores del neurodesarrollo acordes con la edad del paciente(4), lo que lleva a los padres a consultar.

El paciente puede tener compromiso de otras esferas del desarrollo como: alteraciones en la cognición, ya sea global o específico, atención; sensorio que comprende vista o audición, trastorno del lenguaje que puede ser de tipo expresivo y/o receptivo o asociado a la interacción social. También, trastornos de la conducta, desórdenes psiquiátricos, alteración en la percepción definida como la capacidad de incorporar e interpretar la información sensorial y/o cognitiva(7, 26).

—

Dentro de las condiciones asociadas a la Parálisis Cerebral, se encuentra la epilepsia descrita hasta en un 45% de los pacientes, asociándose, así mismo con mayor riesgo, respecto a la población sin PC de:(4)

- Inicio de crisis antes del primer año (47% vs. 10%)
- Historia de crisis neonatales (19 vs. 3%)
- Estado Epiléptico (16 vs. 1.7%)
- Polifarmacia (25% vs. 3%)
- Requerimiento de fármaco anticonvulsivo de segunda línea (31% vs. 6.7%)
- Crisis generalizadas (28 vs. 59%)

Clasificación:

La Academia Americana para Parálisis Cerebral, en 1956 estableció una clasificación para PC que aún se usa en la actualidad, la cual abarca los siguientes aspectos: Fisiología, topografía, etiología, características neuroanatómicas, condiciones suplementarias, capacidad funcional, requerimientos terapéuticos(11).

Fisiología:(11)

Tipo Piramidal:(7, 11)

Los hallazgos en el cuadro clínico, son secundarios a la lesión de la vía piramidal. El componente espástico es prominente, definiéndose éste como aumento de la resistencia de la extremidad al estiramiento, la cual aumenta al hacerlo también la fuerza o velocidad del movimiento.

Se evidencian otras manifestaciones como: clonus, respuesta plantar extensora, persistencia de reflejos primitivos. No hay variación del tono durante el sueño ni con los cambios emocionales.

—

Tipo extrapiramidal:(7, 11)

Se incluyen en ésta clasificación la corea, atetosis, distonía, ataxia. Se presenta como aumento del tono tanto con la flexión o extensión pasiva de una extremidad. Existe variación del tono durante el sueño ni con los cambios emocionales. Compromete las cuatro extremidades, con mayor compromiso funcional generalmente de los miembros superiores.

Topografía:

Se basa en la localización de la alteración de la función motora, pero posee limitación ya que es observador-dependiente, con variabilidad hasta del 50% entre los diferentes evaluadores; respecto la severidad del cuadro clínico como leve, moderado o severo, puede haber una discordancia de hasta el 60%.(11)

Tabla 2. Fisiología PC		
Tipo de desorden del movimiento	Área corporal comprometida	Porcentaje
Espástica	Diplejía: extremidades superiores o inferiores	32%
	Cuadriplejía: cuatro extremidades	24%
	Hemiplejía: extremidades superior e inferior ipsilaterales, brazo>pierna	29%
	Doble hemiplejía: Ambos hemicuerpos, mayor espasticidad de extremidades superiores	24%
	Triplejía: tres extremidades, generalmente ambas inferiores y una superior	

Disquinética	Coreoatetoide (Hiperquinética)	14%
	Distónica	
Atáxica		<1%
Hipotónica		<1%
Mixta	Porcentaje incluido previamente	

Tabla 2. Tomado y modificado de: (7, 11)

Ni la clasificación topográfica ni la fisiológica, evalúan la funcionalidad del paciente, por lo que no debe limitarse su evaluación clínica únicamente a éstos aspectos, así mismo, para instaurar una terapéutica adecuada en cada caso particular.(11)

La clasificación etiológica fue propuesta con el fin de poder desarrollar estrategias de prevención de PC, pero de todos las probables causas del cuadro clínico, sólo unas pocas de éstas se han podido relacionar con determinadas secuelas motoras u otros síntomas.(11)

La descripción neuropatológica se realiza por medio de la evaluación por imágenes, encontrándose hasta el momento dos asociaciones claras: Leucomalacia periventricular con prematuridad, lesión a nivel de los ganglios basales en asfixia en el recién nacido a término.(11)

Otro aspecto se ha sumado a la evaluación integral del paciente con PC: su clasificación funcional; Dentro de los métodos validados, se encuentra el Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa de 2007, al cual se han sumado herramientas para la estimación motora fina con el Sistema de Clasificación de Habilidad Manual (MACS) y la escala de Función Motora Fina Bimanual.(11)

Diagnóstico:

El diagnóstico de PC es eminentemente clínico,(4) realizándose generalmente antes de los dos años, pudiéndose extender hasta los 5 a 7 años, ya que en el contexto de una lesión estática en el cerebro en desarrollo, muchas veces la alteración funcional, especialmente si fue leve, puede resolver para cuando el paciente llega a la edad escolar.(5)

De acuerdo con los Parámetros de Práctica: Evaluación Diagnóstica del Niño con PC de la Academia Americana de Neurología, no se requieren estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico.(4) A nivel de los estudios genéticos y metabólicos, éstos no deben incluirse de rutina en la evaluación de los pacientes con CP. (Nivel B, clase II y III de evidencia).

Si la historia clínica o los hallazgos en las neuroimágenes no determinan una anomalía estructural específica o si hay características adicionales o atípicas en la historia o examen físico, evaluaciones genéticas o metabólicas deben considerarse. (Nivel C, clases III y IV). Finalmente, la detección de una malformación cerebral en un niño con CP indica considerar una etiología genética o metabólica. (Nivel C, clases III y IV).(4)

Imágenes

Respecto a las neuroimágenes, la toma de estas en el paciente con diagnóstico de PC es fundamental, ya que se ha descrito una alta tasa de alteraciones, en un rango que va del 63,2 al 95%;(27) existen diferentes tipos, pudiéndose realizar de forma precoz posterior al nacimiento del paciente o durante el período de lactancia e infancia.

Dentro de los estudios descritos se encuentran: ecografía transfontanelar, resonancia magnética cerebral (RMN), tomografía de cráneo simple (TAC) o contrastada, PET

—
(Tomografía por emisión de positrones), SPECT (Tomografía computarizada por emisión de fotón único)(27).

En los Parámetros de Práctica: Evaluación Diagnóstica del Niño con PC de la Academia Americana de Neurología(4), se reporta el estudio realizado en Estudios en un total de 1,426 pacientes con PC, evidenciándose anomalías en 62 a 100% de ellos, con una media dependiendo del estudio realizado distribuido así: TAC: 77%, RMN: 89%.

La ecografía transfontanelar se realiza ampliamente en las unidades de cuidado intensivo neonatal, describiéndose un amplio rango de hallazgos, dentro de los cuales los quistes ventriculares mayores a 3 mm y las ecodensidades periventriculares, han demostrado en conjunto tener un valor predictivo positivo del 90% y negativo del 93%(27).

La resonancia magnética cerebral, por su parte, presenta una relación entre la edad gestacional al nacimiento y los hallazgos así: Pretérminos: 99%, a término: 92%, mayores de 1 mes: 79%. También, posee mayor sensibilidad que la TAC para detectar Leucomalacia periventricular, anomalías congénitas del desarrollo, entre otros.(4)

La RMN tiene un amplio rango de hallazgos, dentro de los cuales se encuentran las alteraciones en la sustancia blanca, que pueden verse como cambios en la intensidad de la señal, leucomalacia periventricular, dilatación ventricular por pérdida de volumen, colpocefalia, paredes ventriculares irregulares, alteraciones del cuerpo calloso, lesiones de la sustancia gris, ya sea a nivel cortical, por ejemplo atrofia, lesiones en tálamo o ganglios basales.(27)

En los estudios que evalúan la RMN, se ha evidenciado la relación entre las imágenes con la edad gestacional del recién nacido, por ejemplo, el nacimiento pretérmino con leucomalacia periventricular y PC espástica como se describió previamente.(27) En contraste, las lesiones propias del recién nacido a término suelen comprometer ganglios

—
basales, tálamo, o corresponder a alteraciones prenatales como las malformaciones del desarrollo cortical (Lisencefalia, porencefalia, polimicrogiria, esquizencefalia).(27)

Se ha descrito la asociación entre los hallazgos en imágenes y el desempeño motor, por ejemplo, la diplejía espástica con leucomalacia periventricular, hasta en un 93% de los pacientes¹. Por su parte la tetraplejía espástica se asocia con una mayor tasa de compromiso de núcleos de la base, tálamo, lesiones de sustancia blanca como hipoplasia del cuerpo calloso hasta en un 75% de los casos, leucomalacia subcortical y encefalomalacia multiquística.(27)

Respecto al uso de TAC, hasta en un 5% de los pacientes, se pueden detectar patologías quirúrgicas como: hidrocefalia, porencefalia, malformaciones arteriovenosas, hematomas subdurales, higromas, tumor vermiano; así mismo, entre más severa sea la lesión, mayor riesgo de estar asociada a otras comorbilidades: retardo mental en 78%, epilepsia o EEG alterado 91% de los casos.(4) Dentro de las causas asociadas con las alteraciones en TAC se encuentran: Ver tabla 3

Tabla 3. Causas asociadas a alteraciones en TAC		
Prenatal	Perinatal	Posnatal
Infección intrauterina	Encefalopatía hipóxico-isquémica	Infección
Toxemia	Kernicterus	Trauma
ACV	Trauma	Hidrocefalia progresiva
Abrupcio de placenta		

Modificado de(4)

Como conclusión, las neuroimágenes están recomendadas en la evaluación de un niño con CP en quien no se ha establecido la etiología (Nivel A, Clase I-II evidencia), La RMN cuando está disponible se prefiere frente a TAC por su mayor capacidad de sugerir la etiología y

—
momento en el que pudo suceder la lesión causante de CP (Nivel A, clase I-III evidencia)(4).

Objetivos

Objetivo general:

Caracterizar a los pacientes pediátricos con Parálisis Cerebral que asisten a consulta especializada en la Fundación Hospital de la Misericordia en los meses de Mayo a Octubre en el año 2014.

Objetivos específicos:

—

1. Describir las características demográficas y socioeconómicas de la población correspondiente a pacientes con Parálisis Cerebral.
2. Caracterizar los factores de riesgo pre, peri y posnatales de los pacientes con diagnóstico de Parálisis Cerebral.
3. Determinar el subtipo de Parálisis Cerebral que presentan los pacientes junto con su distribución topográfica.
4. Describir los hallazgos evidenciados en los estudios de neuroimágenes en los pacientes con Parálisis Cerebral.
5. Definir qué otras comorbilidades diferentes al compromiso motor presentan los pacientes con Parálisis Cerebral.
6. Describir las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas instauradas en la población de pacientes con Parálisis Cerebral.
7. Especificar el nivel en el que se encuentran estos pacientes de acuerdo a la Escala Motora Gruesa acorde al resultado obtenido en aquellos en quienes se haya realizado.

—

Metodología

Tipo y Diseño general del estudio:

Este estudio es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, que se realizó en las condiciones habituales de la práctica clínica, no imponiéndose restricciones al médico ni influyendo en la práctica clínica normal.

Definición de sujetos de estudio:

—

Población: Pacientes con diagnóstico de Parálisis Cerebral que sean atendidos en la consulta específica para esta patología, en la Fundación Hospital de la Misericordia en el año 2014, entre los meses de Mayo a Octubre del año en referencia.

Unidad de Observación: Historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Parálisis Cerebral que asisten a consulta de fisiatría en la Institución.

Muestra: Es una muestra por conveniencia, se tomará toda la población con diagnóstico de Parálisis Cerebral que asista a la consulta externa de Fisiatría en los meses descritos.

Criterios de Inclusión:(3)

- Documentación de un diagnóstico de Parálisis Cerebral o hallazgos físicos compatibles con la patología realizada por un profesional cualificado, Neuropediatra o Fisiatra antes de los 5 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de Parálisis Cerebral que hayan consultado desde Mayo a Octubre de 2014.
- Paciente quien cumple los criterios consignados en los Parámetros de Práctica: Evaluación Diagnóstica del Niño con PC de la Academia Americana de Neurología del 2004(4)
 - o Retraso para lograr los hitos del desarrollo motor para su edad (3)
 - o Tono muscular alterado al examen físico (3)
 - o Pacientes con hiperreflexia al examen físico
 - o Si se documenta su etiología, ésta corresponde a una lesión estática en el tiempo
 - o La causa se presentó en un momento dentro del desarrollo cerebral

Criterios de Exclusión:

- El cuadro clínico es secundario a una condición neurodegenerativa: genética, tumoral, metabólica, muscular, otras.
- Cuadro clínico sugestivo de regresión del neurodesarrollo.
- Existe una causa que puede ser tratada de forma específica, por ejemplo la distonía con respuesta a dopamina.
- Antecedentes en la familia de síntomas neurológicos sin etiología clara, o mortinatos.

Selección y tamaño de la muestra:

Se tomaron los datos registrados en las historias clínicas de los pacientes que asistieron durante los meses de Mayo a Octubre del año 2014, a la consulta de Fisiatría en la Fundación Hospital de la Misericordia.

Procedimientos:

Fuente de información: Esta proviene de fuentes secundarias, correspondientes a la historia clínica del paciente, en la Fundación Hospital de la Misericordia.

Se solicitó el acceso a las bases de datos en medio magnético e historia clínica en Institución siguiendo los siguientes pasos:

- 1. Autorización:** Se solicitó a través del formato de presentación del estudio, una petición para utilizar las bases de datos, con respaldo del Departamento de Pediatría de la Universidad Nacional de Colombia, que fue entregada a la gerencia científica de la Institución. Además se obtuvo su consentimiento para el manejo de la información según las consideraciones éticas.
- 2. Matriz de recolección de la información:** Para la organización de los datos según los objetivos y las variables del estudio, se creó una hoja de cálculo de Excel para recopilación y depuración de los datos.
- 3. Depuración de la base de datos:** Se eliminaron los registros de información no pertinente al estudio, quienes no cumplían con los criterios de inclusión y la información duplicada.
- 4. Tramitación de los datos:** Se verificó la calidad de los datos (registros completos y precisos, control de codificación de las variables). Los datos fueron guardados en medio magnético, en hoja de Excel y SPSS v19 para el análisis estadístico de los mismos.

Plan de análisis:

—

Mediciones descriptivas:

Se analizaron de manera individual y se presentan en tablas o figuras las variables a evaluar, calculando su respectiva frecuencia absoluta y relativa. Las tablas tienen los siguientes encabezados.

Variable	Categorías	n	%
----------	------------	---	---

- **Variables cualitativas dicotómicas:** como es el caso de género, régimen de seguridad social.
- **Variables cualitativas politómicas:** Signos y síntomas de los pacientes

Las variables se presentan en gráficas para evidenciar la frecuencia según sus categorías.

Para cada una de las categorías se determina la frecuencia absoluta y relativa de estos cruces. El objetivo es evidenciar diferencias.

- **Variable cualitativa ordinal:** Corresponde en el presente estudio de los pacientes con diagnóstico de Parálisis Cerebral, al subtipo de ésta de acuerdo a la alteración motora y a su distribución topográfica; también incluye la Escala Motora Gruesa
- **Variables cuantitativas, de razón:** Corresponde en el presente estudio a la edad de los participantes al momento de la consulta en los meses descritos, y la edad gestacional al nacimiento.

Se realizó un análisis mediante frecuencia absoluta, relativa, frecuencias acumuladas, medidas de tendencia central y medidas de dispersión, y los valores respectivos de cada variable se expresaron mediante histogramas o tablas.

Organización de las variables:

—

Tabla 4. Organización de variables

Variable	Definición	Naturaleza	Nivel del medición	Unidad de medición	Codificación
DEMOGRÁFICAS					
Fecha nacimiento	Fecha del nacimiento del paciente evaluado	Cuantitativa	Discreta	Día/Mes/Año	Día/Mes/Año
Sexo(5)	Sexo según genitales del paciente	Cualitativa	Nominal	Sexo del paciente	1= Femenino 2= masculino
Edad al diagnóstico(5)	Edad en meses del paciente, se tomará haciendo el cálculo de la misma respecto a fecha del nacimiento y fecha a la valoración	Cuantitativa	Discreta	Meses	Valor en meses
Régimen de Seguridad Social(14, 28, 29)	Régimen de seguridad social al que pertenece la madre del paciente	Cualitativa	Nominal	Tipo de régimen de seguridad social	0= Contributivo 1= Subsidiado 2=Especial 3=Excepción 4=No afiliado
Departamento	Nombre del municipio en el	Cualitativa,	Nominal	Nombre del	Código por departament

procedencia	que vive actualmente			departamento	o
Municipio de procedencia (29)	Nombre del municipio en el que vive actualmente	Cualitativa	Nominal	Nombre de la ciudad	Código por municipio
Zona en la que vive (29)	Vive en zona rural o urbana	Cualitativa	Nominal		1= rural 2= urbana
ETIOLÓGICAS					
PRE-CONCEPCIONAL Y PRENATAL (4)					
Embarazo deseado	Gestación planeada, deseada, consulta pre-concepcional	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si 2= No dato
Número de gestación	Número de gestación de la madre a la que corresponde el paciente	Cuantitativa	Razón, discreta	Número entero	Número entero consecutivo
Edad de la madre(30)	Edad en años de la madre al momento de la gestación del paciente	Cuantitativa	Razón, discreta	Número entero	Número entero consecutivo
Consanguinidad de los padres(31)	Hijo descendiente de padres con algún grado de familiaridad, relacionados	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si 2= No dato

	genéticamente				
Asistencia a control prenatal(28)	Número de controles al que asistió la madre	Cuantitativa	Razón, discreta	Número entero	Número entero consecutivo
Antecedentes patológicos prenatales de la madre(5) (1, 32)	Enfermedades de la paciente graves actuales o pasadas que hayan requerido intervención médica.	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Nombre de antecedente patológico prenatal de la madre	Si hubo antecedente patológico de la madre prenatal se menciona cuál	Cualitativa	Nominal	Nombre de la patología	Código para las patologías más frecuentes
Complicaciones Obstétricas (33-36)	Patología o situación que complicó la gestación: Infección, amenaza de aborto, hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional, etc.	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Nombre de la patología que complicó la gestación(33)	Si hubo complicación obstétrica, se menciona la patología que la	Cualitativa	Nominal	Nombre de la patología	Código para las patologías más

	origino				frecuentes
Número de Controles prenatales (29)	Número de controles prenatales realizados en consultorio médico por la paciente	Cuantitativa	Razón, discreta	Número de controles prenatales realizados por la paciente	0= ninguno Número entero
Realización de STORCH(5)	Estudio para CMV, toxoplasma, VIH, Hep B, sífilis durante la gestación del paciente	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Si realizó STORCH, resultado positivo	Positivo para alguno de los agentes mencionados	Cualitativa	Nominal	Tipo de prueba positiva	Código para cada una de las pruebas 0= Ninguno
Trimestre en que tiene prueba STORCH positivo	Trimestre de la gestación en que tiene prueba de tamización del STORCH positivo	Cualitativa	Nominal	Trimestre en que tiene prueba STORCH positivo	Código para cada una de las pruebas 0= No aplica
Realización de ecografía obstétrica	Toma de ecografía obstétrica durante la gestación	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Resultado de ecografía obstétrica	Resultado de ecografía obstétrica	Cualitativa	Nominal	Tipo de resultado obtenido	1= Normal 2= Anormal

					3= No aplica
Toma de medicamentos durante la gestación(36)	Toma de medicamentos diferente a los micronutrientes durante la gestación	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Tipo de medicamento tomado durante la gestación	Nombre del principio activo tomado durante la gestación	Cualitativa	Nominal	Nombre del principio activo	Escribir principio activo 0= Ninguna
Tabaquismo(36)	Tabaquismo durante la gestación actual	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Alcoholismo(36)	Alcoholismo durante la gestación actual	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Exposición a otras sustancias (36)	Exposición a diferentes a sustancia psicoactivas, venenos, radiaciones durante la gestación.	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Nombre de la sustancia expuesta	Si estuvo expuesta a alguna sustancia durante la gestación, se menciona a cuál.	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	Código específico para cada sustancia 0= No aplica
PERINATAL Y					

NEONATAL					
Edad gestacional(5)	Edad en semanas del paciente en el momento del nacimiento	Cuantitativa	Discreta	Número de semana	Valor en semanas
Corticoides antenatales(33)	Administración a la madre de corticoides antenatales en nacimiento pretérmino	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1=Si
Número de dosis de corticoides antenatales(33)	Número de dosis de corticoides antenatales administrados a la madre en nacimiento pretérmino	Cuantitativa	Discreta	Número de dosis	Valor en número de dosis
Estado fetal insatisfactorio	Taquicardia o bradicardia, variabilidad mínima o ausente, desaceleraciones variables y tardías	Cuantitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1=Si
Trabajo de parto	Requerimiento de inducción o conducción del trabajo de parto	Cualitativa	Nominal	Afirmativa o negativa	0= No aplica 1= Inducción 2= Conducción 3= Los dos anteriores
Horas en trabajo	Número de horas en trabajo de	Cuantitativa	Razón, continu	Número de	Valor en

de parto	parto		a	horas	horas 0= No dato
Instrumentación (34)	Requerimiento de fórceps o espátulas para obtención del fruto de la gestación	Cuantitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1=Si
Otras complicaciones del parto (1, 36)	Si hubo otras complicaciones durante el parto, se menciona la patología	Cualitativa	Nominal	Nombre de la patología	Código para las patologías más frecuentes
Vía del nacimiento (34)	Zona por la cual es extraído el fruto de la concepción	Cualitativa	Nominal	Nombre vía de nacimiento	0= Genital 1= Abdominal
Peso al nacer(33)	Peso en gramos al nacimiento del paciente	Cuantitativa	Razón, continua	Gramos	Valor en gramos 0= No dato
Talla al nacer	Longitud en centímetros del neonato	Cuantitativa	Razón, continua	Centímetros	Valor en centímetros 0= No dato
Puntaje APGAR al minuto(37)	Puntuación del APGAR al minuto posterior al nacimiento	Cuantitativa	Razón, discreta	Puntaje en números	Valor en números 11=No dato
Puntaje APGAR a los 5 minutos	Puntuación del APGAR a los 5 minutos posterior	Cuantitativa	Razón, discreta	Puntaje en números	Valor en números 11=No dato

	al nacimiento				
Puntaje APGAR a los 10 minutos	Puntuación del APGAR a los 10 minutos posterior al nacimiento	Cuantitativa	Razón, discreta	Puntaje en números	Valor en números 11=No dato
Tipo de Adaptación	Tipos de procedimientos realizados durante la adaptación del paciente según sus necesidades	Cualitativa	Nominal	Tipo de adaptación requerida	0= Espontánea 1= Conducida 2= Inducida
Intubación Orotraqueal	Requerimiento de intubación oro-traqueal para su adaptación.	Cualitativa	Nominal	Intubación en adaptación	0=No 1= Sí
Ventilación mecánica	Requerimiento de ventilación mecánica en el período neonatal	Cualitativa	Nominal	Afirmativa o negativa	0= No 1= Sí
Complicaciones período neonatal(36)	Infecciones, sangrado, eventos agudos en período neonatal del paciente	Cualitativa	Nominal	Afirmativa o negativa	0= No 1= Sí
Tipo de complicación período neonatal(36)	Infecciones, sangrado, eventos agudos en período neonatal del paciente	Cualitativa	Nominal	Nombre de la complicación que presentó el paciente	Código para las complicaciones más frecuentes
POSNATAL					

Patología como causa de PC con presentación en el período de lactante o preescolar del paciente	Infecciones, trauma, sangrado, eventos agudos, otros como etiología de PC	Cualitativa	Nominal	Afirmativa o negativa	0= No 1= Sí
Tipo de patología como causa de P.C. con presentación en el período de lactante o preescolar del paciente	Infecciones, trauma, sangrado, eventos agudos, otros en período lactante y preescolar del paciente	Cualitativa	Nominal	Nombre de la complicación que presentó el paciente	Código para las complicaciones más frecuentes 0= No aplica
CLASIFICACIÓN TIPO DE PARÁLISIS CEREBRAL (7, 38)					
Espástica (7)	Aumento del tono que varía con la velocidad del movimiento ejercido	Cualitativa	Nominal	Afirmativa o negativa	0= No 1= Sí
Topográfica (7)	Clasificación topográfica de la alteración motora	Cualitativa	Nominal	Distribución topográfica	1. Monoparesia 2. Hemiparesia 3. Diparesia 4. Cuadriparesia

					5. Triparesia 6. Ninguno
Otros tipos (7)	Clasificación de Parálisis cerebral diferente a tipo espástico	Cualitativa	Nominal	Tipo de parálisis cerebral	1. Disquinética: incluye Distónica y coreo-atetósica 2. Atáxica 3. Hipotónica 4. Mixta
COMORBILIDADES (7, 26)					
Epilepsia(4)	Historia de 2 o más crisis no provocadas	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
EEG(4)	Realización de electroencefalograma	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Resultado de EEG	Resultado de EEG, evidencia de actividad epileptiforme, actividad interictal, patrón para la edad	Cualitativa	Nominal	Tipo de resultado	0= Normal 1= Anormal
Rasgos pervasivos	Paciente quien cumple criterios para un trastorno generalizado del	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si

	desarrollo				
Inatención/hiper actividad	Paciente quien cumple criterios para TDAH	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Otra patología psiquiátrica	Paciente quien cumple criterios para patología psiquiátrica específica	Cualitativa	Nominal	Nombre de la patología	Escribir nombre de la patología 0= Ninguno
Disfunción cognitivo	Función intelectual inferior al esperado, alteración de la conducta adaptativa.	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Alteración del lenguaje	Paciente con retardo en logro de hitos del desarrollo del lenguaje, o secundario a daño estructural	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Visión	Alteración de la agudeza visual	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Potenciales evocados visuales	Realización de potenciales evocados visuales al paciente	Cualitativa	Nominal	Tipo de resultado	0= Normal 1= Anormal 2= No dato 3= No aplica
Audición	Alteración de la audición en el paciente	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si

Potenciales evocados auditivos	Realización de potenciales evocados auditivos al paciente	Cualitativa	Nominal	Tipo de resultado	0= Normal 1= Anormal 2= No dato 3= No aplica
Alteración musculoesquelética	Paciente con comorbilidad musculoesquelética asociado a PC	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Tipo de alteración musculoesquelética (7)	Tipo de comorbilidad musculoesquelética asociado a PC	Cualitativa	Nominal	Nombre de la comorbilidad	0= No aplica 1= Contracturas musculares 2= Displasia de cadera 3= Luxación o subluxación de cadera 4= Pie equino 5= Otras malformaciones articulares 6= Escoliosis 7= Otros
Alteración gastrointestinal	Paciente con comorbilidad gastrointestinal	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si

(7)	asociado a PC				
Tipo de alteración gastrointestinal	Tipo de comorbilidad gastrointestinal asociado a PC	Cualitativa	Nominal	Nombre de la comorbilidad	0= No aplica 1= Trastorno de la deglución 2= Estreñimiento 3= Reflujo gastroesofágico 4= Otros
Incontinencia urinaria	No control de esfínter urinario como comorbilidad de PC	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si 2= No dato
ESCALA MOTORA GRUESA (38)					
Realización de Escala motora gruesa	Se realizó o no la escala motora gruesa al paciente	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si 2= No dato
Nivel en la clasificación	Nivel en la escala motora gruesa	Cualitativa	Nominal	Nivel en el que se encuentra el paciente	1= Nivel I 2= Nivel II 3= Nivel III 4= Nivel IV 5= Nivel V

IMÁGENES(4, 27)					
RMN cerebral	Hallazgos anormales en RMN cerebral simple	Cualitativa	Nominal	Tipo de hallazgo anormal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alteraciones de la señal (hiperintensidades en T2) 2. Leucomalacia periventricular 3. Dilatación ventricular 4. Paredes ventriculares irregulares 5. Adelgazamiento del cuerpo calloso 6. Lesión sustancia gris cortical 7. Lesión en tálamo 8. Lesión en ganglios basales 9.

					<p>Leucoencefalomalacia multiquística</p> <p>10. Malformaciones congénitas (Lisencefalia, porencefalia, polimicrogiria, esquizefalia)</p> <p>11. Colpocefalia</p> <p>12. Otros</p> <p>13. Ninguno</p> <p>14. Sin neuroimagen</p>
TAC	Hallazgos en TAC de cráneo simple	Cualitativa	Nominal	Tipo de hallazgo anormal	Describir hallazgo
Ecografía	Hallazgos en ecografía transfontanelar	Cualitativa	Nominal	Tipo de hallazgo anormal	1. Ecodensidades periventriculares (señales brillantes y difusas alrededor de los

					ventrículos) 2. Quistes periventriculares 3. Dilatación ventricular 4. Hemorragia intracraneal (clasificación de Kuban y Teele) 5. Otros 6. Ninguno 7. Sin neuroimagen
TRATAMIENTO (7)					
FARMACOLÓGICO					
Anticonvulsivantes	Medicamento indicado para el control de crisis	Cualitativa	Nominal	Afirmativo o negativo	0=No 1= Si
Tipo de Anticonvulsivante	Tipo de medicamento indicado para el control de crisis	Cualitativa	Nominal	Tipo de fármaco	1. CBZ 2. PHT 3. VPA 4. PB

					5. LMT 6. TPM 7. VGB 8. BDZ 9. LCM 10. Otro 11. Ninguno 12. No aplica
Fármacos para control de hipertono (4, 7)	Tipo de medicamento indicado para el control de Hipertono	Cualitativa	Nominal	Tipo de fármaco	1. Toxina botulínica tipo A 2. Baclofeno oral 3. Bomba de baclofeno 4. Tizanidina 5. Dandroleno 6. Diazepam 7. Clonidina 8. Otros 9. Ninguno 10. No aplica
Quirúrgico	Tratamiento quirúrgico de comorbilidades	Cualitativa	Nominal	Tipo de manejo quirúrgico	1. Gastrostomía

					2. Traqueostomía 3. Ortopédico 4. Otro
Ortesis	Manejo de comorbilidades musculoesqueléticas con ortesis o silla formulada sedestación	Cualitativa	Nominal	Afirmativo	0=No 1= Si

CONTROL DE CALIDAD DE DATOS: doble chequeo

Conducción del estudio

Sitio de investigación:

Este trabajo se realizará en la Fundación Hospital de la Misericordia, entidad privada, ubicada en la Av. Caracas No 1 – 13 en la ciudad de Bogotá. Institución Pediátrica de mediana y alta complejidad, de referencia para pacientes con patología neurológica.

Aspectos éticos:

Este protocolo se envió a consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación previo inicio del estudio, que considerará las leyes y reglamentos vigentes del país. Todo cambio en el protocolo fue considerado y aprobado por el comité. Los datos del estudio podrán beneficiar a esta población, ya que está basado en los principios fundamentales de la ética-respeto, justicia y beneficencia.

La revisión de las historias clínicas se realizará en cada una de las instituciones, sin que se vulnere su confidencialidad, teniendo en cuenta la legislación vigente, de acuerdo a la **Resolución 1995 de 1999**.

De acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud, en el Título II, capítulo 1, artículo 11, ésta es una investigación sin riesgo ya que su objetivo es la descripción y no habrá ningún tipo de intervención.

Esta investigación está acorde con los principios éticos y con las regulaciones internacionales: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2008) el Código de Núremberg, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2002 y las regulaciones nacionales relacionadas con investigación en seres humanos (Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008).

Personal:

Esta investigación fue realizado por la investigadora principal, con colaboración del tutor del proyecto y una investigadora auxiliar.

Consentimiento informado:

No fue necesario dadas las características del estudio.

Confidencialidad:

En todos los casos se eliminó cualquier dato que permitiera la identificación de los pacientes. La nominación de cada uno de los datos fue numérica, con un valor consecutivo del instrumento de recolección de la información a diligenciar.

La información recolectada y los datos del estudio por parte del equipo investigador fue preservada en medio magnético y analizada por los investigadores principales; su publicación será acorde con las exigencias nacionales e internacionales para la preservación de la identidad e integridad de los pacientes.

Resultados

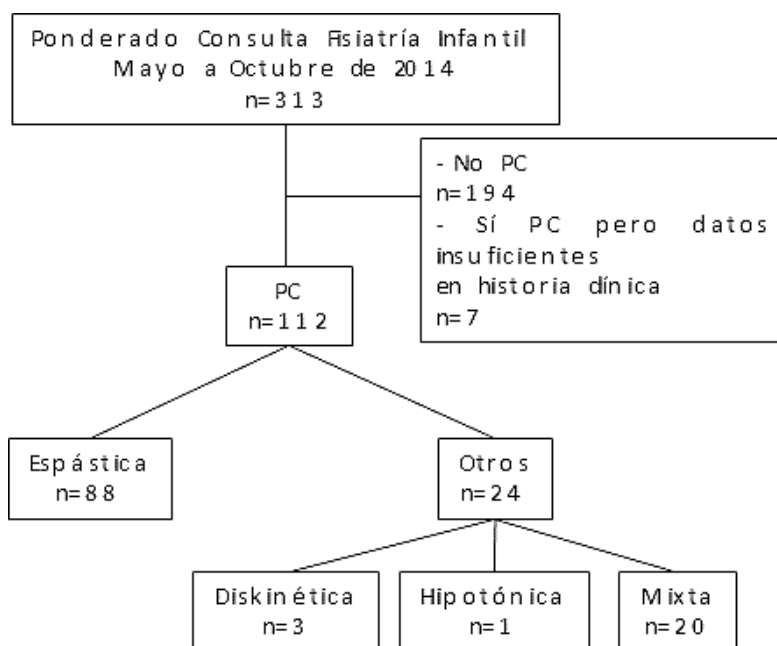
Se revisaron un total de 313 historias clínicas, las cuales fueron tomadas a partir del ponderado de pacientes vistos en consulta externa, por el grupo de Fisiatría de la Universidad Nacional de Colombia. Todos ellos fueron valorados en la Fundación Hospital de la Misericordia, durante los meses de Mayo a Octubre de 2014.

Se realizó la lectura individual de cada registro hallado en el sistema de manejo de historias clínicas del hospital, incluyendo: la valoración por consulta externa del grupo de Fisiatría de la Universidad Nacional de Colombia, de otros fisiatras previa o posteriormente, así como, las valoraciones por otras especialidades.

De forma simultánea se revisaron los registros correspondientes a visitas a urgencias, hospitalizaciones e ingresos para realización de estudios diagnósticos de los pacientes, con el fin de tener mayor certeza del diagnóstico de cada individuo.

Se obtuvieron un total de 119 pacientes con diagnóstico de Parálisis Cerebral (PC), siendo excluidos 7 de ellos, por no tener datos suficientes en su historia clínica, para tener certeza de su diagnóstico (Figura 1).

Figura 1. Inclusión de los niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014



Características demográficas y socioeconómicas:

Del total de 112 pacientes incluidos, 57 pertenecieron al sexo femenino, siendo el grupo predominante, conteniendo al 50,9% de los casos. La edad promedio de los pacientes atendidos en la consulta fue de 8,91 años (Tabla 5).

Tabla 5. Características demográficas y socioeconómicas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%
Edad (años)	x (+/-) Min- Max	8,91 (+/-4,46)	(0-24)
Sexo	Masculino	55	49,1
	Femenino	57	50,9
Régimen de seguridad social	Subsidiado	87	77,7
	Contributivo	19	17,0
	No afiliado	4	3,6
	Especial	1	,9
	Excepción	1	,9
Lugar de	Bogotá	99	88,4

procedencia	Fuera de Bogotá	13	11,6
Área de residencia	Rural	1	,9
	Urbana	104	92,9
	No dato	7	6,3
Total		112	100,0

El régimen de seguridad subsidiado fue predominante (77,7%), seguido por el contributivo (17%) y no afiliado (3,6%). El 88,4% de los niños estudiados fueron procedentes de Bogotá y de área urbana en el 92,9%.

Características pre, peri y posnatales:

Factores de riesgo prenatales:

El 42% de los pacientes fueron primogénitos. La edad materna se encontraba entre los 20 y los 35 años en el 71,4% de los casos. La madre tenía un antecedente patológico en el 10,7% de los pacientes; también, un 20,5% de ellas, habían presentado alguna infección, ya fuese viral o bacteriana durante la gestación (Tabla 6).

Un porcentaje muy bajo, correspondiente al 2% de los pacientes, tenían antecedente de consanguinidad entre los padres. Sólo un 1% de ellos, tenían un intervalo intergenésico muy corto o muy amplio, definido como un período entre los embarazos, menor de 12 meses o mayor de 48 meses.(39) El trauma materno durante la gestación, definido como trauma abdominal contundente de cualquier causa, se reportó en el 3,6% de los casos.

Otras complicaciones durante la gestación, como el sangrado durante el primer trimestre, amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino y la hipertensión inducida por el embarazo, en éste caso preeclampsia/eclampsia, se presentaron cada una, en el 10,7% de los casos (Tabla 6).

Referente al uso de medicamentos, sólo el 6,3% de las madres requirió su prescripción durante la gestación, distribuidos entre antibióticos orales, óvulos vaginales y antihipertensivos.

El antecedente de tabaquismo y consumo de alcohol, estuvo presente en el 1% de los pacientes, para cada uno respectivamente. El consumo de sustancias de abuso, se refirió

por el familiar en el 2% de los pacientes. En el 1% de los casos, se refirió historia materna previa de pérdida de gestaciones, y antecedentes familiares de alguna condición neurológica.

Tabla 6. Antecedentes prenatales en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	n	%
Consanguinidad de los padres	Si	2	1,8
	No	110	98,2
Lugar que ocupa entre sus hermanos	1	47	42
	2	38	33,9
	3	17	15,2
	4	7	6,3
	5	2	1,8
	6	1	0,9
	7	1	0,9
Edad materna	Menor a 20 años	17	15,2
	Mayor a 35 años	15	13,4
	Otra	80	71,4
Gestación múltiple	Si	8	7,1
	No	104	92,9
Intervalo intergenésico corto o largo	Si	1	,9
	No	111	99,1
Antecedentes patológicos de la madre	Cardiopatía	2	1,8
	Diabetes mellitus	3	2,7
	Hipertensión arterial	1	,9
	Enfermedad tiroidea	1	,9
	Trombofilia	1	,9
	Insuficiencia renal crónica	1	,9
	Retardo mental	1	,9
	Farmacodependencia	2	1,8
	Ninguno	100	89,3
Infección de la madre durante la gestación	Bacteriana	22	19,6
	Viral	1	,9
	Total	23	20,5
	Ninguna	89	79,5
Complicaciones durante la gestación	Hiperemesis gravídica	1	,9
	Amenaza de aborto	12	10,7
	Amenaza de parto pretérmino	12	10,7
	Pre eclampsia/eclampsia	12	10,7
	Abruptio de placenta	3	2,7

	Insuficiencia placentaria	2	1,8
	Oligohidramnios	3	2,7
	Ninguna	67	59,8
Trauma físico materno	Si	4	3,6
	No	108	96,4
Ingesta de medicación durante la gestación	Si	7	6,3
	No	105	93,8
Tipo de medicación utilizada durante la gestación	Antibióticos	3	2,7
	Óvulos vaginales	3	2,7
	Antihipertensivos	1	0,9
	Ninguna	105	93,8
Tabaquismo durante la gestación	Si	1	0,9
	No	103	92
	No dato	8	7,1
Alcoholismo durante la gestación	Si	1	0,9
	No	103	92
	No dato	8	7,1
Exposición a sustancias psicoactivas	Si	2	1,8
	No	102	91,1
	No dato	8	7,1
Historia previa de muerte intrauterina	Si	1	,9
	No	111	99,1
Historia familiar de enfermedades neurológicas	Si	1	,9
	No	111	99,1
Total		112	100

Factores de riesgo perinatales:

El 36% de los pacientes tuvo un estado fetal no tranquilizador durante el trabajo de parto;(40) así mismo, el nacimiento de la mayoría de los pacientes, correspondiente al 53,6% fue por medio de cesárea. Adicionalmente, el 20% de los pacientes, tuvo alguna complicación durante el parto, estando en primer lugar entre éstas, la ruptura prematura de membranas, definida como la que ocurre antes del inicio del trabajo de parto.(41)

La segunda complicación más frecuente fue la presentación anormal, en un 2,1% de los casos, seguido de la corioamnionitis y desproporción cefalopélvica, cada una con un 1,2%. En menos del 1% de los pacientes, se describió la detención de la dilatación, expulsivo prolongado y el trauma obstétrico (Tabla 7).

Secundario a las complicaciones del parto descritas, un 4,5% de los pacientes requirió instrumentación del parto, y de los pacientes que fueron llevados a cesárea, un 41% fueron procedimientos de urgencia. Así mismo, se describió una apariencia anormal de la placenta en el 2,6% de los pacientes, sin que hayan datos respecto a cómo se realizó esta clasificación, peso, características macro o microscópicas.

Tabla 7. Antecedentes perinatales en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%
Estado fetal no tranquilizador	Si	36	32,1
	No	47	42
	No dato	29	25,9
Complicaciones durante el parto	Ruptura prematura de membranas	7	6,25
	Presentación anormal	5	4,4
	Desproporción cefalopélvica	3	2,67
	Corioamnionitis	3	2,67
	Detención en la dilatación	2	1,78
	Expulsivo prolongado	1	0,89
	Trauma obstétrico	1	0,89
Instrumentación	Si	5	4,5
	No	102	91,1
	No dato	5	4,5
Tipo de nacimiento	Abdominal	60	53,6
	Genital	50	44,6
	No dato	2	1,8
Cesárea de urgencia	Si	25	22,3
	No	87	77,7
Apariencia anormal de la placenta	Si	3	2,68
	No	109	97,3

Posterior al nacimiento, la mayoría de los pacientes requirieron una adaptación neonatal conducida y espontánea, con un 33% cada uno; en el 30% de los casos restantes, fue necesario soporte cardiorrespiratorio del recién nacido. Del total de casos, el 42% requirió intubación orotraqueal, con posterior ventilación mecánica en el 40,2% de los pacientes. En el 17% de los niños, no hubo reporte de complicaciones en el período neonatal (Tabla 8).

Tabla 8. Características del nacimiento de niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%	% válido
Tipo de adaptación	Conducida	38	33,9	34,9
	Espontanea	37	33	33,9
	Inducida	34	30,4	31,2
	No dato	3	2,7	
Intubación orotraqueal	Si	48	42,9	44,4
	No	60	53,6	55,6
	No dato	4	3,6	
Ventilación mecánica	Si	45	40,2	41,7
	No	63	56,3	58,3
	No dato	4	3,6	
Complicación en el periodo neonatal	Si	92	82,1	82,9
	No	19	17	17,1
	No dato	1	0,9	
Total		112	100	

La mediana de la edad de los pacientes al nacimiento, sin discriminación por edad gestacional, fue de 36 semanas, con un peso al nacer de forma global para el grupo de 2140 gr y una talla de 47 cm (Tabla 9). Respecto al peso al nacimiento, el 48,2% de los pacientes tuvieron bajo peso al nacer, definido como aquel menor de 2500 gramos, para cualquier edad gestacional(42).

Tabla 9. Estadígrafos de las medidas antropométricas de niños con parálisis cerebral, HOMI, 2014

Estadígrafos de variables antropométricas		Edad gestacional (semanas)	Peso al nacer (g)	Talla al nacer (cm)
N	Válidos	100	89	65
	No dato	12	23	47
Mediana		36,00	2140,00	47,50
Rango		29,25	1315,00	40,00
intercuantílico		38,75	3045,00	51,00

Del total de pacientes con diagnóstico de PC, 62 de ellos (55,3%), tuvieron un nacimiento pretérmino, es decir, a las 36 o menos semanas de edad gestacional. En la tabla 10, se encuentra la discriminación de estos pacientes, de acuerdo a la clasificación para el recién nacido pretérmino, definida por la Organización Mundial de la Salud (43).

Tabla 10. Clasificación de los recién nacidos pretérmino en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%
Nacimiento pretérmino (Semanas edad gestacional)	Pretérmino extremo (<28 semanas)	9	(14,5)
	Muy pretérmino (28 a <32 semanas)	28	(45,2)
	Pretérmino moderado a tardío	25	(40,3)
Total		62	100,0

La complicación más frecuente posterior al nacimiento, fue la hiperbilirrubinemia, hallazgo encontrado en el 33% de los casos, seguido por la encefalopatía hipóxico-isquémica en el 27,7% de los niños. La tercera condición descrita, fue la asfixia intraparto, seguido por la enfermedad de membrana hialina y las crisis neonatales (Tabla 11).

Tabla 11. Tipo de complicación durante el posparto inmediato en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%
Complicación Neonatal	Hiperbilirrubinemia	37	33,0%
	Encefalopatía hipóxico-isquémica	31	27,7%
	Asfixia intraparto	23	20,5%
	Enfermedad de membrana hialina	11	9,8%
	Crisis neonatales	10	8,9%
	RCIU	9	8,0%
	Sepsis neonatal	9	8,0%
	Distress respiratorio	8	7,1%
	Aspiración de meconio	3	2,7%
	Meningitis neonatal	2	1,8%

Un 18,8% de los pacientes tuvo una causa de PC, que se presentó posteriormente al período neonatal, siendo la más frecuente de entre éstas la meningitis bacteriana, en el 38% de los pacientes de éste grupo; seguido a ésta condición, se encontró un evento hipóxico-isquémico secundario a paro cardiorrespiratorio, en el 33% de los pacientes (Tabla 12).

Tabla 12. Patología causal post-neonatal de Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	n	%
Presencia de patología como causa de PC con presentación en el período de lactante o preescolar	Si	21	18,8
	No	91	81,3
	Total	112	100,0
Tipo de patología como causa de PC con presentación en el período de lactante o preescolar	Meningitis bacteriana	8	3,3
	Paro cardiorrespiratorio	7	2,9
	Displasia broncopulmonar	1	,4
	Encefalitis herpética	1	,4
	Encefalopatía tóxica	1	,4
	Hidrocefalia	1	,4
	Resección higroma quístico	1	,4
	Estado convulsivo febril	1	,4
	Total	21	8,7

Características del tipo de parálisis cerebral:

El tipo de parálisis cerebral más frecuente, fue la espástica, la cual se presentó en el 78,8% de los casos. Posteriormente, el subtipo mixto en el 19,6% de los pacientes; encontrándose dentro de ésta, los tipos espástica-disquinética, con el 16,9% de los casos, y disquinética-hipotónica con el 0,89%. La parálisis cerebral tuvo una distribución

topográfica del tipo cuadriparesia en el 60,7%, seguido de hemiparesia en el 19,6% y diparesia en el 18,8% (Tabla 13).

Tabla 13. Tipo y distribución topográfica la parálisis en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	n	%
Parálisis espástica	Si	88	78,5
	Disquinética	3	2,6
	Hipotónica	1	0,9
Otros tipos de parálisis	Atáxica	0	
	Mixta	20	17,8
	Disquinética-Hipotónica	1	
	Espástica-Disquinética	19	
Topografía de la parálisis	Cuadriparesia	68	60,7
	Hemiparesia	22	19,6
	Diparesia	21	18,8
	Triparesia	1	0,9
Total		112	100

Estudios de neuroimágenes:

En la tabla 14, se observa que se realizó resonancia nuclear magnética cerebral en el 51,9% de los casos. Los hallazgos patológicos más frecuentes fueron leucomalacia periventricular (31,8%), dilatación ventricular (17,3%) y otros (12,7%). Dentro de éstos últimos, se describieron la atrofia cortical, lesiones cerebelosas, Chiari tipo II y craneosinostosis.

Otro hallazgo frecuente fue el adelgazamiento del cuerpo calloso, incluyendo dentro de éste, a la agenesia y disgenesia de ésta estructura. Seguido de éste, se encuentran las alteraciones de señal de la sustancia blanca, en el 7,3%. Las malformaciones congénitas, correspondientes al 6,4%, hacen referencia a las alteraciones de la formación cortical.

Se realizó tomografía axial computarizada de cráneo en el 12,4% de los casos. Dentro de los hallazgos patológicos se encuentra dilatación ventricular (40,9%), leucomalacia

periventricular (13,6%) y atrofia cortical (13,6%). Se realizó ecografía cerebral en 5,4% de los niños. Dentro de los hallazgos patológicos se encontraron quistes periventriculares en el 71,4% y hemorragia intracraneal en el 28,6%.

Tabla 14. Estudios de neuroimágenes realizadas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%
Resonancia nuclear magnética	Si	67	51,9
	No	45	34,9
Hallazgos patológicos en resonancia nuclear magnética cerebral	Leucomalacia periventricular	35	31,8
	Dilatación ventricular	19	17,3
	Otros	14	12,7
	Adelgazamiento del cuerpo caloso	13	11,8
	Alteraciones de la señal	8	7,3
	Malformaciones congénitas	7	6,4
	Leucoencefalomalacia multiquística	5	4,5
	Lesión de en ganglios basales	4	3,6
	Paredes ventriculares irregulares	2	1,8
	Lesión sustancia gris cortical	1	0,9
Lesión del tálamo	1	,9	
Colpoencefalia	1	0,9	
Tomografía de cráneo	Si	16	12,4
	No	96	74,4
Hallazgos patológicos de TAC cerebral	Dilatación ventricular	9	40,9
	Leucomalacia periventricular	3	13,6
	Atrofia cortical	3	13,6
	Malformaciones congénitas	2	9,1
	Otros	2	9,1
	Lesión de sustancia gris cortical	1	4,5
	Descripción inespecífica	1	4,5
Porencefalia	1	4,5	
Ecografía cerebral	Si	7	5,4
	No	105	81,4
Hallazgos patológicos en	Quistes periventriculares	2	71,4
	Hemorragia intracraneal	5	28,6

Comorbilidades:

En la tabla 15, se observa que el 58,9% de los niños presento epilepsia; se les realizó electroencefalograma al 61,6%, con resultado normal en el 24,6% y anormal en el 75,3%. Se presentaron rasgos pervasivos en el 3,1% de los casos.

Se encontraron síntomas de inatención e hiperactividad en el 9,8%, discapacidad intelectual en el 76,8%, de acuerdo con la nueva denominación de acuerdo con el DSM-V. Así mismo, se encontraron alteraciones del lenguaje en el 88,4%, alteración de la agudeza visual en el 46,4%, con potenciales evocados visuales en el 25%. Hubo alteraciones en la audición en el 40,2% y potenciales evocados auditivos en el 24,1%.

Tabla 15. Comorbilidad presente en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%	% válido
Epilepsia	Si	66	58,9	58,9
	No	46	41,1	41,1
Electroencefalograma	Si	69	61,6	61,6
	No	43	38,4	38,4
Resultado electroencefalograma	Normal	17	24,6	24,6
	Anormal	52	75,3	75,3
Rasgos pervasivos	Si	3	2,7	3,1
	No	94	83,9	96,9
	Total	97	86,6	100,0
	No dato	15	13,4	
Inatención-hiperactividad	Si	11	9,8	10,6
	No	93	83,0	89,4
	No dato	8	7,1	
Discapacidad intelectual	Si	86	76,8	78,2
	No	24	21,4	21,8
	No dato	2	1,8	
Alteración del lenguaje	Si	99	88,4	90,8
	No	10	8,9	9,2
	No dato	3	2,7	
Alteración de la agudeza visual	Si	52	46,4	57,8
	No	38	33,9	42,2

	No dato	22	19,6	
Potenciales evocados visuales	Si	28	25,0	57,1
	No	21	18,8	42,9
	No dato	63	56,3	
Alteración en la audición	Si	45	40,2	49,5
	No	46	41,1	50,5
	No dato	21	18,8	
Potenciales evocados auditivos	Si	27	24,1	50,9
	No	26	23,2	49,1
	No dato	59	52,7	
Total		112	100,0	

En la tabla 16 se observa que hubo alteraciones musculo-esqueléticas en el 85,6% de los casos, siendo las más frecuentes las contracturas musculares, escoliosis y displasia de cadera. Hubo alteraciones gastrointestinales en el 40,2% de los niños; se encontró que la alteración más frecuente dentro de éstas, fue el trastorno de la deglución, seguido de estreñimiento y reflujo gastroesofágico. Hubo incontinencia urinaria en el 40,2% de los casos.

Tabla 16. Comorbilidad presente en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categorías	n	%	% válido
Alteración músculo esquelética	Si	96	85,7	86,5
	No	15	13,4	13,5
	No dato	1	0,9	
Tipo de alteración musculosquelética	Contracturas musculares	42	17,4	21,5
	Escoliosis	42	17,4	21,5
	Displasia de cadera	40	16,6	20,5
	Luxación o subluxación de cadera	33	13,7	16,9
	Pie equino	13	5,4	6,7
	Coxa valga	9	3,7	4,6
	Otras malformaciones articulares	3	1,2	1,5
	Cifosis	3	1,2	1,5
	Osteoporosis	3	1,2	1,5
	Coxa vara	2	0,8	1

	Pie cavo	2	0,8	1
	Varo tibial	2	0,8	1
	Osteopenia	1	0,4	0,5
	No dato	46	19,1	
Alteración gastrointestinal	Si	45	40,2	41,7
	No	63	56,3	58,3
	No dato	4	3,6	
Tipo de alteración gastrointestinal	Trastorno de la deglución	31	12,9	41,3
	Estreñimiento	26	10,8	34,7
	Reflujo gastroesofágico	12	5	16
	Desnutrición crónica	5	2,1	6,7
	Gastritis, esofagitis	1	0,4	1,3
Incontinencia urinaria	Si	45	40,2	54,9
	No	37	33	45,1
	No dato	30	26,8	
Total		112	100	

Intervenciones farmacológicas y no farmacológicas:

En la tabla 17 se observa que el 45,3% de los pacientes fueron manejados con algún anticonvulsivante; no hay datos en el 14,7% de los casos. El medicamento más utilizado fue el ácido valórico, seguido por el fenobarbital y la carbamazepina. Dentro de los fármacos utilizados para el control de hipertono se utilizó toxina botulínica en el 22%, baclofeno oral en el 3,7% y tizanidina en el 3,3%.

Tabla 17. Intervenciones farmacológicas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	n	%
Anticonvulsivante	Si	61	47,3
	No	49	38
	No dato	19	14,7
Tipo de anticonvulsivante	VPA	22	9,1
	PB	17	7,1
	CBZ	13	5,4
	OXCBZ	9	3,7
	TPM	7	2,9
	PHT	5	2,1
	VGB	5	2,1

	CLZ	5	2,1
	LEV	3	1,2
	LMT	2	0,8
	BDZ	1	0,4
	CLB	1	0,4
	Dieta cetogénica	1	0,4
Fármacos para el control del hipertono	Toxina botulínica tipo A	53	22
	Baclofeno oral	9	3,7
	Tizanidina	8	3,3
	Clonazepam	5	2,1
	Otros	5	2,1

En la tabla 18 se observa que el uso de ortesis ocurrió en el 55% de los casos. El manejo quirúrgico más frecuente fue el ortopédico, en el 16,6% de los niños; y otros en el 5,8%, dentro de los cuales se encuentra la realización de gastrostomía y traqueostomía.

Tabla 18. Intervenciones no farmacológicas en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	n	%
Ortesis	Si	71	55
	No	40	31
	No dato	18	14
Manejo quirúrgico	Ninguno	55	22,8
	Ortopédico	40	16,6
	Otro	14	5,8
	Gastrostomía	10	4,1
	Traqueostomía	2	0,8

Escala Motora Gruesa:

En la tabla 19 se observó, que se realizó la prueba motora gruesa en el 57,1% de los casos. La clasificación más frecuente fue nivel V en el 35,7%, seguido de nivel II en el 8% y nivel IV en el 7,1%. Así mismo, es de resaltar, el porcentaje significativo de pacientes que no contaban con ésta evaluación, por no haber sido realizada o por no tener información en el registro clínico del paciente, llegando al 48% de ellos.

Tabla 19. Nivel según escala motora gruesa en niños con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	n	%	
			%	válido
Escala motora gruesa	Si	64	57,1	61,5
	No	40	35,7	38,5
	No dato	8	7,1	
Nivel en la clasificación	I	1	,9	1,6
	II	9	8,0	14,1
	III	6	5,4	9,4
	IV	8	7,1	12,5
	V	40	35,7	62,5
	No dato	48	42,9	
Total		112	100,0	

A partir de las variables más relevantes descritas en la literatura y reportadas en los pacientes con PC del Hospital de la Misericordia, se consideró realizar las correlaciones descritas a continuación. En la tabla 20, no se observan diferencias estadísticamente significativas, entre ser primogénito, tener infección durante la gestación y ser pretérmino, para el tipo de Parálisis cerebral espástica, en la que se incluyen los 107 pacientes, con éste trastorno del tono muscular, de forma aislada o asociado a disquinesia.

Tabla 20. Distribución de frecuencias de ser primogénito, tener infección durante la gestación y ser pretérmino en pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	Parálisis cerebral espástica						p
		Si		No		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Primogénito	Si	45	42,1	2	40,0	47	42,0	,927
	No	62	57,9	3	60,0	65	58,0	
Infección durante la gestación	Si	18	16,8	0	0,0	18	16,1	-
	No	89	83,2	5	100,0	94	83,9	
Pretérmino	Si	37	34,6	1	20,0	38	33,9	,501
	No	70	65,4	4	80,0	74	66,1	
Total		107	100,0	5	100,0	112	100,0	

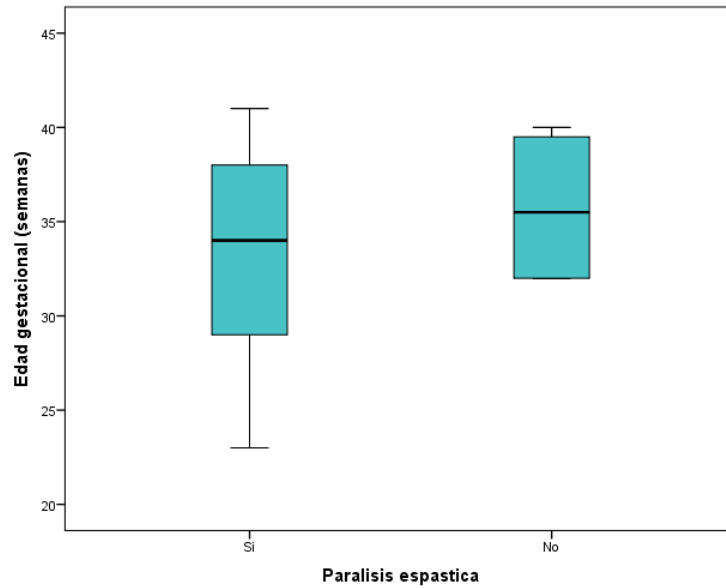
En la tabla 21 no se observan diferencias entre el estado fetal insatisfactorio y la vía de nacimiento para el tipo de parálisis cerebral espástica, sin obtenerse valores de p con significación estadística.

Tabla 21. Distribución de frecuencias de estado fetal insatisfactorio y vía de nacimiento en pacientes con Parálisis cerebral, HOMI, 2014

Variables	Categorías	Parálisis cerebral espástica				Total		p
		Si		No		n	%	
		n	%	n	%	n	%	
Estado fetal insatisfactorio	Si	34	43,0%	2	50,0%	36	43,4%	,784
	No	45	57,0%	2	50,0%	47	56,6%	
Vía del nacimiento	Abdominal	59	56,2%	1	20,0%	60	54,5%	,112
	Genital	46	43,8%	4	80,0%	50	45,5%	
Total		105	100,0%	5	100,0%	110	100,0%	

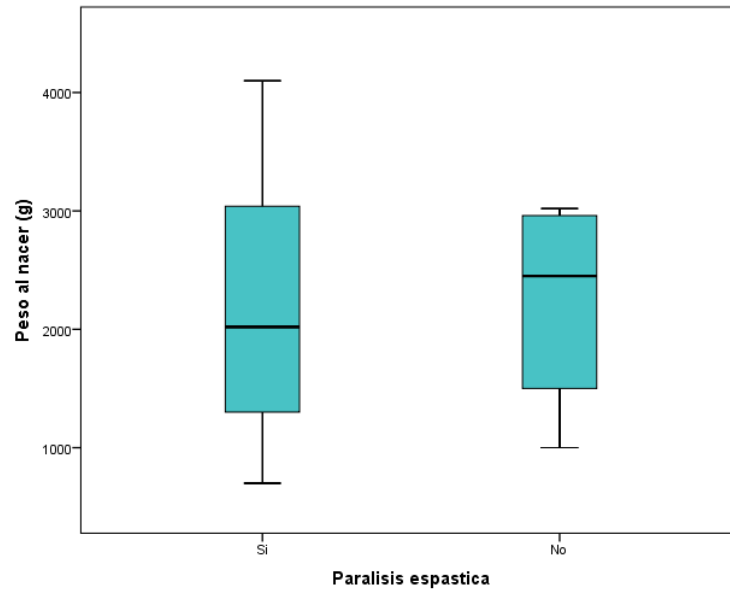
En la figura 2 se observa que el 50% de los niños con parálisis espástica, tuvo una edad de 36 semanas con un mínimo de 23 y máximo de 41 semanas; también, tuvo un rango intercuartílico entre 29 y 38 semanas. En el 50% de los niños sin parálisis espástica la edad gestacional fue de 36 semanas con un mínimo de 32 y un máximo de 40 semanas con un rango intercuartílico entre 32 y 40 semanas. Las diferencias no fueron significativas ($p=0,382$).

Figura 2. Distribución de frecuencias de la edad gestacional según el tipo de parálisis espástica pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014



En la figura 3 se observa que el 50% de los niños con parálisis cerebral espática tuvo un peso al nacer de 2140 gramos, con un mínimo de 700 y un máximo de 4100 gramos; con un rango intercuartílico entre 1330 y 3050 gramos. En el 50% de los niños sin parálisis espática, el peso al nacer fue de 2450 g con un mínimo de 1000 y un máximo de 3020 g con un rango intercuartílico entre 1500 y 2960 g. Las diferencias no fueron significativas ($p=0,937$).

Figura 3. Distribución de frecuencias del peso al nacer, según el tipo de parálisis espática pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014



Respecto al valor de la Escala Motora Gruesa, como herramienta cuantitativa de funcionalidad de los miembros inferiores y pronóstico de marcha, en los pacientes con Parálisis cerebral, se realizaron las correlaciones descritas a continuación. En la tabla 22, no se observan diferencias entre ser primogénito, tener infección durante la gestación y ser pretérmino según el nivel de Escala motora gruesa.

Tabla 22. Distribución de frecuencias de ser primogénito, tener infección durante la gestación y ser pretérmino según el nivel de clasificación de Escala Motora Gruesa en pacientes con parálisis cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categoría	Nivel en la clasificación										p		
		I		II		III		IV		V			Total	
	a	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Primogénito	Si	0	0,0	1	11,1	3	50,0	2	25,0	1	45,0	2	37,5	,27 1
	No	1	100,0	8	88,9	3	50,0	6	75,0	2	55,0	4	62,5	
Infección durante la gestación	Si	0	0,0	3	33,3	0	0,0	0	0,0	8	20,0	1	17,2	,28 9
	No	1	100,0	6	66,7	6	100,0	8	100,0	3	80,0	5	82,8	
Pretérmino	Si	0	0,0	2	22,2	1	16,7	6	75,0	1	30,0	2	32,8	,08

										2	1	3	
No	1	100,0	7	77,8	5	83,3	2	25,0	2	8	70,0	4	67,2
Total	1	100,0	9	100,0	6	100,0	8	100,0	4	0	100,0	6	100,0

En la tabla 23 no se observan diferencias estadísticamente significativas, entre el estado fetal insatisfactorio y la vía de nacimiento, según el nivel de clasificación de la Escala Motora Gruesa.

Tabla 23. Distribución de frecuencias de estado fetal insatisfactorio y vía de nacimiento según la prueba de Escala Motora Gruesa en pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

Variable	Categoría	Nivel en la clasificación										p		
		I		II		III		IV		V			Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estado fetal insatisfactorio	Si	-	-	5	62,5	2	40,0	2	40,0	13	46,4	22	47,8	,811
	No	-	-	3	37,5	3	60,0	3	60,0	15	53,6	24	52,2	
Vía del nacimiento	Abdominal	0	0,0	6	66,7	2	33,3	5	71,4	23	57,5	36	57,1	,457
	Genital	1	100,0	3	33,3	4	66,7	2	28,6	17	42,5	27	42,9	
Total		1	100,0	9	100,0	6	100,0	7	100,0	40	100,0	63	100,0	

En la tabla 24 no se observan diferencias entre la edad gestacional, el peso al nacer y el nivel de clasificación en la Escala Motora Gruesa en pacientes con Parálisis Cerebral.

Tabla 24. Distribución de frecuencias de la edad gestacional y el peso al nacer según el nivel de clasificación, en la Escala Motora Gruesa en pacientes con Parálisis Cerebral, HOMI, 2014

	I				II				III						
	Mediana	Min	Max	RIC	Mediana	Min	Max	RIC	Mediana	Min	Max	RIC			
Edad gestacional (semanas)	30	30	30	30	30	31	26	40	28	36	36	28	39	36	39
Peso al nacer (g)	1350	1350	1350	1350	1350	1925	830	3450	1000	2910	2850	1850	3300	2540	3160

	IV				V						
	Mediana	Min	Max	RIC	Mediana	Min	Max	RIC			
	31	24	36	29	36	34	23	41	30	38	,465
	1530	700	2020	1200	2010	2156	840	3800	1530	3050	,103

Análisis de resultados

PC y factores socio-económicos:

Como se definió previamente, el término Parálisis cerebral (PC), se refiere a aquella condición dada por una lesión estática, que afecta al cerebro en desarrollo; esta lesión debe generar de forma secundaria, una alteración cardinalmente motora.(3, 4, 44) Cumpliendo esta definición, dentro del grupo de casos recolectados, se obtuvo una distribución por sexo muy similar, siendo descrito previamente en la literatura el predominio de PC en los pacientes de género masculino.(11, 45)

Se han planteado múltiples hipótesis en búsqueda de la explicación para esta asociación por sexo, dentro de las cuales se encuentran la relación entre el ser hombre y tener un mayor riesgo para accidente cerebro-vascular isquémico, el cual parece no limitarse únicamente el periodo neonatal, sino que prevalece a lo largo de la vida, sin que sea aun clara la razón.(46, 47)

En los casos de ACV pediátrico global, el 60% de los casos se presenta en varones, permaneciendo constante este porcentaje, así mismo, en el periodo neonatal. Dentro de este grupo de pacientes, la correlación con el ACV de origen venoso, como trombosis de senos venosos, ha demostrado también, una correlación estadísticamente significativa.(46)

Así mismo, concordantemente con lo anterior, en la edad adulta, se presenta una mayor incidencia de accidente cerebro-vascular (ACV) isquémico en los hombres,(47) siendo esta una de las patologías que llevan discapacidad, más frecuentes en este grupo de edad.(48) En ambos grupos de edad, una de las propuestas etiológicas, hace referencia a diferencias en la homeostasis de la coagulación, que pudiera favorecer un estado protrombótico.(48, 49)

—

Otra de relaciones propuestas, en periodo perinatal, es aquella puntualizada para los pacientes masculinos y con bajo y peso al nacer, en los cuales se ha descrito una relación estadísticamente significativa, para un riesgo mayor de presentar hemorragia intraventricular de mayor severidad, así como de tener unos niveles séricos más altos de bilirrubinas en el periodo neonatal.(50) Estos últimos se han descrito, dentro de factores de riesgo para PC.(1)

La existencia de un factor de riesgo ligado al cromosoma X y PC,(51) también ha tratado de ser demostrada, como patrón de herencia, ampliamente descrito en otras condiciones neurológicas. A pesar de esto, hasta el momento no se ha podido establecer esta asociación.(46, 51)

Dentro de los estudios disponibles, se encuentra también, la asociación entre el género masculino y los polimorfismos de nucleótidos para la interleuquina 6 (IL-6), citoquina proinflamatoria propuesta como factor de riesgo de PC; esta relación se ha descrito como estadísticamente significativa para los pacientes con PC espástica (52).

La condición socio-demográfica de la familia a la que pertenece el paciente, se ha señalado como un factor de riesgo significativo para tener parálisis cerebral(14, 28, 29). Esto ha sido evaluado desde diversos parámetros, como son: ingreso familiar(14), edad, nivel educativo y estado civil de la madre(29), localización de la residencia(29), tipo del trabajo de los padres, acceso a servicios de salud, asistencia al control prenatal (28, 29), entre otros.

Se ha referido una prevalencia mayor de PC, de 3,9 a 4,3 casos por 1000 niños de 8 años en el 2002, en tres ciudades de Estados Unidos, relacionada a un bajo estado socio-económico bajo a medio; definido este último, de acuerdo a la mediana del ingreso del hogar.(14) En otros estudios, el sitio de domicilio del paciente, ha sido empleado como el marcador de la condición socio-demográfica.(29)

En el meta-análisis realizado por Solazki y cols., se describe de forma global, es decir, sin discriminar la forma como específicamente se definió un bajo nivel socio-económico, una relación estadísticamente significativa entre este y PC. Así mismo, las autoras aclaran este dato se obtuvo, posterior a la exclusión de factores confusores como son, el bajo peso al nacer y nacimiento pretérmino.(28)

El Sistema de Seguridad Social en Colombia, reglamentado en la Ley 100 de 1993, es el que rige actualmente en nuestro país. A partir de este, el tipo de afiliación al Sistema, se utilizó como herramienta para definir el estado socio-económico, de acuerdo a los lineamientos definidos en el decreto 806 de 1998.

En este decreto se define que, al régimen contributivo, pertenecen aquellos con capacidad de pago definidos como trabajadores vinculados a una empresa o que laboran independientemente, servidores públicos y pensionados; lo cual puede reflejar una condición económica probablemente favorable.

Al régimen subsidiado, pertenecen aquellos que no tienen capacidad económica para cotizar y con puntajes I y II en el Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de programas Sociales (SISBEN). Del grupo de pacientes con parálisis cerebral del Hospital de la Misericordia, el 77% de ellos pertenecían a este, lo cual evidencia un bajo nivel socio-económico; este resultado concuerda con lo descrito en la literatura.(28)

Respecto al sitio de procedencia, la mayoría de los pacientes residían en Bogotá y en área urbana, pero no es adecuado extrapolar conclusiones a partir de este dato, dado el origen y la forma en que la muestra fue seleccionada.

Es importante resaltar también, la asociación descrita entre el estado socio-económico menor de los pacientes con PC, y las causas adquiridas, (28) las cuales se definen, como las que presentan en un tiempo posterior al periodo neonatal.(53) De los pacientes estudiados, 18,7% de ellos tuvo una causa posnatal de su cuadro clínico, de ellos la mayoría con el 90,5% pertenecía al régimen subsidiado, lo cual refleja un estado socio-económico bajo, concordando con lo descrito en la literatura.

El ejercicio de los padres en un trabajo no calificado, así como nivel educativo inferior, se ha asociado con un riesgo mayor de PC. Este último, específicamente referido a la madre, ha demostrado asociarse a un riesgo relativo aumentado (RR) de 1,33 para las mujeres sin ningún tipo de educación o solo de nivel básico, comparado con aquellas que tienen educación secundaria o asistieron a la universidad; esto demostrado, como una diferencia de 0,12 y 0,19 puntos respectivamente en el RR.(28)

El riesgo de PC asociado al nivel educativo de la madre, persiste a pesar de la realización de la corrección de las variables, que podrían causar ruido en el análisis, como por ejemplo la raza del paciente.(30) A pesar de esto, se describe una relación directamente proporcional, entre la formación académica de la madre y el riesgo de PC.(30) Estos aspectos no fueron evaluados en nuestra población.

Otros elementos que se han utilizado, para reflejar el estado socio-económico de la madre, es el acceso al control prenatal; siendo descrita la no asistencia a éste, como un elemento que puede duplicar el riesgo de padecer PC.(30) Este dato fue excluido dentro del análisis, por no contar con registro completo de este, para ser registrado en la base de datos.

PC y factores de riesgo pre- y perinatales:

La PC se caracteriza por su diversidad clínica, así como por las numerosas variables que pueden estar potencialmente ligadas a su etiología, como factores de riesgo pre y perinatales, lo cual conlleva un alto grado de complejidad en su estudio.(16) Por esto, para la disertación en PC, se han diseñado estudios que emplean un modelo de análisis uni y multivariante, que busca controlar aquellos elementos que pueden llevar a conclusiones erróneas.(32)

A pesar de los esfuerzos hechos por los grupos de investigación en PC, se ha descrito que hasta en un 25% de los pacientes, independientemente de la edad gestacional, ningún factor de riesgo es evidente tanto en el período pre- como perinatal.(32) Así mismo, es usual, encontrar dos o más factores de riesgo en un mismo caso,(32) lo que dificulta la interpretación, acerca de qué tanto aportan independientemente y como un conjunto.(32)

En los recién nacidos a término, se ha descrito la ausencia de factores de riesgo pre o perinatales, en un 31% de los casos;(32) en contraste con esto, en los bebés pretérmino, el 92% tienen uno o más factores de riesgo, con una relación estadísticamente significativa(32) de acuerdo a lo descrito en la literatura.

En éste punto, es sustancial hacer mención sobre la idea general de los factores perinatales, como los principales gestores de PC; lo cual, parece variar de acuerdo con la edad gestacional. En los recién nacidos a término, se ha descrito la ausencia específicamente de éstos en un 55% de los casos,(32) lo que hace pensar en un daño más probablemente durante el período embrionario o fetal, que podría asociarse al cambio a lo largo de los años, casi nulo, en la incidencia de PC en éste grupo de pacientes.(54)

Dentro de los factores de riesgo antenatales, se encuentran aquellos relacionados con las características maternas previas a la gestación. Dentro de estos, ha sido objeto de discusión la edad de la madre y el riesgo de PC. Se ha presentado el riesgo mayor de PC en los hijos mujeres menores de 18 años o mayores de 35 años, en el estudio de Wu y cols.(30)

Por otro lado, en la revisión sistemática por McIntyre y cols., se reporta la una asociación positiva para PC, respecto a la edad materna mayor de 40 años, sin que sea contundente esta asociación respecto a una corta edad materna.(55) En el grupo de pacientes

—

estudiados, el 28,6% tenía antecedente de una edad materna menor de 20 años o mayor de 35 años.

En el grupo de pacientes estudiado, el 42% fue primogénito; en la literatura, se ha descrito una relación a favor de PC asociado a esta condición en una revisión sistemática, para el grupo de pacientes con antecedente de nacimiento a término.(55) Dentro de las condiciones patológicas relacionadas a esta característica de la madre, se encuentra el infarto cerebral isquémico(16) y la corioamnionitis.(56)

Las gestaciones múltiples, son otro factor de riesgo con relación positiva para PC, asociado a mayor número de fetos, pérdida de alguno de los fetos, y mayor incidencia de nacimiento pretérmino.(16) Aun así, no es claro qué tanto la relación depende de otros factores que llevan a confusión, como la prematurez y el bajo peso al nacer.(57) En la población de pacientes de la Misericordia, sólo el 7,1% fueron fruto de gestaciones de éste tipo.

Se ha descrito un riesgo de 5,6 veces mayor riesgo de presentar PC para los pacientes productos de gestación gemelar, aumentando así mismo de acuerdo al número de fetos.(57) Otras causas relacionadas al probablemente aumento de éste riesgo, está relacionado con el riesgo de transfusión feto-fetal, pérdida fetal con subsecuente tromboembolismo y daño neurológico en el feto viable.(57)

Dentro de los antecedentes de riesgo pregestacionales obstétricos, se ha descrito la historia previa de muerte intrauterina en múltiples estudios,(55, 58) probablemente asociado a lesión placentaria, dentro de las causas fisiopatológicas propuestas.(59) En el grupo estudiado de pacientes con PC, menos del 1% tenía éste antecedente.

En el grupo de pacientes estudiados, se encontraron antecedentes patológicos de la madre en el 11% de los pacientes; dentro de éstos, cardiopatía, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad tiroidea, trombofilia, insuficiencia renal, retardo mental y farmacodependencia.

En la literatura, respecto a las patologías antenatales maternas, enfermedades tiroideas, retardo mental y epilepsia, se han descrito en una revisión sistemática de la literatura, como factores de riesgo para PC independientemente de la edad gestacional, persistiendo así mismo, al realizar la corrección para el análisis del grupo de recién nacidos a término.(55) La inadecuada homeostasis de las hormonas tiroideas, se ha asociado con un mayor riesgo de encefalopatía en el período neonatal.(16)

—

Además, se ha descrito el antecedente de hipertensión previa asociada a la gestacional como factor de riesgo de PC, con un Odds ratio de 2.9 para presentar hemiplejía espástica, en los niños a término.(60) Adicionalmente, se describe también a la hipertensión inducida por el embarazo, como un factor de riesgo de PC en el recién nacido a término.(55)

Para el consumo de cigarrillo durante el embarazo, se ha descrito un Odds ratio de 1.43(60) El consumo de sustancias como cocaína, se ha asociado como un factor de riesgo neurológico, por su asociación positiva con accidente cerebrovascular perinatal.(61) En el grupo estudiado, se encontró antecedente de tabaquismo materno en menos del 1% de los pacientes.

No hubo dato de gestación deseada en más de la mitad de los niños estudiados, por lo que esta variable fue excluida. Hubiera sido importante evaluar éste aspecto, por lo reportado en la literatura, acerca de lo relacionado con métodos de concepción asistida; para ésta se ha descrito un mayor riesgo de PC, pero la información disponible no es completamente concluyente, por el mayor riesgo de gestaciones múltiples y el riesgo que ésta condición per se implica.(57)

El tener antecedentes familiares de PC en los hermanos,(62) se ha descrito también como factor de riesgo. Esto parece ser más prevalente en poblaciones con alta tasa de consanguinidad; así mismo, se ha tratado de establecer la genética de la PC, por medio del estudio de polimorfismos de factores proinflamatorios, apolipoproteínas, que puedan llevar a una condición protrombótica.(16) El antecedente de consanguinidad parental se encontró sólo en el 1,8% de los pacientes.

Se ha propuesto a las infecciones durante la gestación o el periodo perinatal, como causa de lesión cerebral.(63) En el grupo de pacientes estudiado, se describieron infecciones durante la gestación, la mayoría de las mismas de etiología bacteriana, en el 20,5% de los pacientes.

Al parecer, la exposición del feto a las citoquinas liberadas en este proceso inflamatorio, desencadena secundariamente, la activación de un síndrome de respuesta inflamatoria en el mismo; esto lleva al daño de la sustancia blanca, que se ve en la resonancia cerebral, como cambios en la intensidad de señal periventricular, de muchos de los pacientes con PC.(63)

Otras de las hipótesis planteadas en el daño neurológico asociado a infecciones, y estudiado en modelos experimentales, es la probable pérdida de la tolerancia del paciente

—

a noxas posteriores que se puedan presentar, como asfixia; así como, un mayor riesgo de lesión cerebral por isquemia, por cambio de la homeostasis de la coagulación.(60)

En el estudio de Ahlin y cols., se describe un Odds ratio elevado para PC espástica en los nacidos a término, estadísticamente significativo para el crecimiento de bacterias en la orina durante la gestación y padecimiento de cualquier infección durante la gestación.(60) Estos hallazgos permanecieron presentes, así mismo, en el análisis por subtipo topográfico, para hemiparesia.(63)

Se encontró adicionalmente, un Odds ratio elevado en el análisis ajustado, para bacteriuria por E. coli, para PC espástica en los niños a término.(60) Los resultados en este estudio no fueron concluyentes para el tipo disquinético de PC y las infecciones pre y perinatales.(63)

La exposición a antibióticos durante el embarazo, se ha asociado también a un OR elevado para PC espástica en los niños a término.(60) Dentro de la explicación a esto, se ha descrito cambios en las concentraciones de factores inflamatorios, como citoquinas y óxido nítrico, con subsecuente daño neurológico.(16) En el grupo estudiado, el 5,4% de los pacientes tuvieron este factor de riesgo.

La preeclampsia es otro de los factores de riesgo cardinal de PC, siendo descrita su asociación positiva con este desenlace neurológico en múltiples estudios.(16) Dentro de la fisiopatología, se encuentra el funcionamiento alterado de la placenta, secundario al parecer a una invasión de los vasos uterinos por el trofoblasto anómala, lo que puede llevar a isquemia y alteración de la reserva funcional de ésta estructura.(59)

Otra de las asociaciones descritas, es el mayor riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), en los hijos de madres que presentan preeclampsia.(64) En la población estudiada, el 10,7% de los pacientes presentó esta complicación durante la gestación.

La información respecto a la exposición a corticoides antenatales, es amplia; de acuerdo en la revisión sistemática Cochrane de 2011, reporta una diferencia estadísticamente no significativa, para aquellos pacientes que expuestos a varias dosis respecto a los que no, para hemorragia intraventricular, supervivencia sin discapacidad, parálisis cerebral, ceguera y sordera, con riesgos relativos cercanos a uno.(65)

En el estudio por Hirvonen y cols. Los corticoides antenatales parecen asociarse a un riesgo menor de PC en los pretérminos moderados.(66) A pesar de esto, esta variable se excluyó por falta de información en más del 20% de los pacientes.

—

En el grupo estudiado, el 6,25% presentó antecedente de ruptura prematura de membranas. Esto es relevante ya que, en el metaanálisis por McIntyre y cols., se describe un riesgo mayor de PC, asociado a la ruptura prematura de membranas pretérmino, coligado a una duración mayor de 24 horas de la misma, independientemente de la edad gestacional.(55) Así mismo, la RPM se ha descrito como una manifestaciones clínicas de la corioamnionitis.(56)

Un nuevo objeto de estudio en la fisiopatología de PC, son las alteraciones de la placenta, asociándose a un riesgo mayor de secuelas neurológicas adversas, con una relación estadísticamente significativa.(55) En nuestro medio, el estudio patológico de la misma, no se indica de rutina. En el grupo de pacientes estudiados, se describen las alteraciones de la placenta como insuficiencia placentaria y apariencia anormal de la placenta, para un total del 4,4% de los mismos.

Este órgano, como es sabido, se encarga del intercambio de nutrientes, oxígeno y desechos, por medio de la membrana vasculosinicial; que se localiza en las vellosidades coriónicas, las cuales se encuentran inmersas en la sangre de la madre, en el espacio intervilloso.(59)

A pesar de ser una estructura con una función remarcable durante la gestación, los datos disponibles sobre las alteraciones placentarias parecen ser insuficientes, ya que el estudio histopatológico de ésta no se realiza de rutina en la mayoría de los centros, como sucede igualmente en nuestro país.(16, 55)

Se ha descrito una gran variedad de alteraciones de éste órgano, a nivel macro y microscópico, pudiendo ser únicas o múltiples.(16, 59) Dentro de las patologías específicas, que se han estudiado a más profundidad y se han demostrado como factores de riesgo para PC, son las alteraciones de la implantación y la corioamnionitis;(56, 59) también, la implantación anómala del cordón umbilical, los nudos en este; a nivel histológico, la presencia de células asociadas a inflamación.(16)

Otras alteraciones descritas son, la fibrosis alrededor de las vellosidades coriónicas, asociado o no a infiltración por células mononucleares; este tiene gran relevancia, ya que se ha descrito una entidad severa denominada deposito fibrinoide perivelloso masivo, con una alta tasa de recurrencia en gestaciones posteriores, al parecer como una respuesta de autoinmunidad, asociado a muerte fetal y lesión neurológica.(56, 59) También se ha descrito infarto velloso, edema velloso, trombosis vellosa, por mencionar otros.(16, 59)

Como se ha denotado previamente, múltiples factores pueden estar presentes simultáneamente en el paciente con PC.(16) En el caso de la placenta, las alteraciones de

—

ésta parece tener una relación causal respecto a otros factores de riesgo fuertemente relacionados con PC.(16) Dentro de éstos, se encuentran los asociados a la gestación como preeclampsia, a las alteraciones fetales como la restricción del crecimiento intrauterino y perinatales como nacimiento pretérmino, entre otros.(16)

Dentro de las alteraciones de la implantación placentaria, la placenta previa constituye un factor de riesgo de PC, descrito en diferentes estudios para el nacido a término.(55) El abruptio de placenta es uno de los eventos descritos como centinela, que se refiere a una hemorragia retroplacentaria aguda, también firmemente asociada a lesión neurológica y PC.(16, 59) Éste último se encontró en menos del 3% de los pacientes.

Dentro de las alteraciones infecciosas, la corioamnionitis ha demostrado en múltiples estudios, ser un factor de riesgo de PC.(55, 56) En el estudio realizado, se encontró éste factor de riesgo, sólo en el 6,7% de los pacientes.

En un estudio basado en el Registro de Parálisis Cerebral de Quebec, los autores reportan a esta condición como la más frecuente, dentro de las alteraciones de la placenta, presentándose en el 12% de los 455 pacientes estudiados, independientemente de la edad gestacional.(56) En el análisis patológico, el peso de estas placentas estaban sobre el percentil 90, probablemente secundario a edema.(56)

Esta condición placentaria, se presentó en la madre, como fiebre y ruptura prematura de membranas, sólo en aproximadamente el 30% de los casos. En el recién nacido, los síntomas descritos fueron encefalopatía, distress respiratorio como un Apgar bajo, sepsis y requerimiento de antibióticos en el período neonatal, también en un porcentaje bajo de los pacientes.(56) Así mismo, se ha asociado al subtipo de diplejía espástica de PC, con un significancia estadísticamente significativa.(56)

La presencia de líquido amniótico con meconio, se ha descrito como factor de riesgo, independientemente de la edad gestacional.(55) Se ha descrito a nivel histopatológico en éstos casos, la necrosis y apoptosis del músculo liso de los vasos coriónicos de la placenta.(59) Éste factor de riesgo se reportó en el 1,2% de los pacientes estudiados.

La duración del trabajo de parto no muestra resultados concluyentes, para riesgo aumentado de PC. Aun así, se propone no subestimar esta situación, y tratar de establecer acciones correctivas, como indicación de cesárea oportunamente, con el fin de disminuir el riesgo de daño neurológico en el recién nacido.(55) En el grupo de pacientes estudiados, el 22% requirió ser llevado a cesárea de urgencia.

—

Dentro de los factores de riesgo intraparto, una presentación anormal del feto al nacimiento, constituye aumenta el riesgo de PC, de acuerdo a lo descrito en la literatura.(51, 55) Así mismo, el parto distócico, puede ser la manifestación de una alteración fetal, siendo descrita su asociación con la presencia de malformaciones del desarrollo cortical.(16)

La instrumentación del parto y la cesárea de urgencia, parecen asociarse a un riesgo mayor de PC, independientemente de la edad gestacional.(55) Acorde con la literatura, estos factores de riesgo, también fueron hallados en la población estudiada.

Respecto a la edad gestacional al nacimiento, la prematurez es uno de los factores de riesgo neurológico cardinales, incrementando más de 10 veces el riesgo de PC.(16, 56) Ésta es una variable de gran importancia a tener en cuenta en el grupo de pacientes estudiados, la mayoría, correspondiendo al 55,3%, presentaron éste factor de riesgo.

Las manifestaciones neurológicas en los pacientes con antecedente de prematurez, puede ser muy variable; esto asociado a la maduración del sistema nervioso central.(67) Adicionalmente, la corioamnionitis parece ser más frecuente en estos pacientes, que como se describió es un factor de riesgo para daño neurológico, con una significación estadísticamente significativa.(56)

Dentro de los prematuros, se ha definido un mayor el riesgo de PC, a menor edad gestacional del paciente(30, 43, 66). Para el grupo de pretérminos extremos, se ha descrito un porcentaje de riesgo de PC de 20%.(67) Aun así, es importante recordar, que el grupo de muy prematuros y pretérminos extremos, corresponden aproximadamente un 25% del total de los casos de PC.(56)

Respecto al subtipo de PC, se describe la relación entre la prematurez extrema y diplejía, en contraste con la predominancia de la distribución topográfica de hemiplejía para los a término(66). Dentro de otras de las manifestaciones clínicas secuelas de la prematurez, se describen el retardo global del neurodesarrollo, alteraciones comportamentales, cognitivas, reflejado como un coeficiente intelectual inferior; trastornos motores, sensoriales, síntomas psiquiátricos en la edad adulta, entre otros.(67)

Las alteraciones en desarrollo neurológico de los recién nacidos pretérmino, pueden ser muy variables, como se ha descrito previamente; sin que la presencia de lesiones estructurales visibles en el cerebro, se relacionen linealmente con la severidad del compromiso somático, comportamental o cognitivo, evidente en el paciente.(68) Adicionalmente, se han descrito características demográficas asociadas a esta variable, como el pertenecer a la raza negra(30).

—

Los cambios funcionales a nivel celular, en los recién nacidos pretérmino, se ha vuelto objeto de gran interés, dadas las características y procesos del desarrollo encefálico propios de esta edad y del desarrollo de otros sistemas.(68)

Una de las variables relevantes, diferentes del sistema nervioso propiamente, se refiere al sistema respiratorio; al parecer su estado de inmadurez, puede llevar al paciente a un estado de hipoxia crónica y generar secuelas en el cerebro en desarrollo.(68) Éste estado, parece conllevar a una serie de respuestas adaptativas, que parecen influir y persistir así mismo, en el largo plazo. Éste dato es pertinente para aquellos pacientes en el grupo de estudio, con antecedente de enfermedad de membrana hialina y displasia broncopulmonar, que correspondieron en conjunto al 10,7% de los mismos.

Dentro de estas adaptaciones, se describe en modelos murinos, el retardo del proceso de maduración cerebral, con cambios en la función de los precursores neuronales y gliales, perpetuando su condición de células madre neuronales, por un tiempo mayor durante la edad post-natal.(68) Esto se ha demostrado en los modelos, demostrando la expresión de Sox2 en las neuronas a nivel cortical, orientando a un probable origen a partir de progenitores astrocitarios.(68)

Como se ha descrito extensamente, la condición del sistema GABAérgico al momento del nacimiento, favorece la despolarización neuronal con la apertura de éste canal. Esto ocurre por la expresión inicialmente a favor de transportador de cloro NKCC1, lo que lleva a un gradiente a favor del egreso celular de éste ión.(68)

Así mismo, el momento de maduración de éste sistema, con el aumento de la expresión de KCC2 y la subsecuente disminución de la concentración intracelular de cloro a nivel neuronal, se lleva a cabo en las semanas 20 a 35, de acuerdo a la revisión por Salmaso y cols., correspondiendo con las edades gestacionales de la prematurez.(68)

Se plantea, que en los pacientes prematuros, los trastornos del desarrollo del sistema GABAérgico, conllevan a la disminución de la expresión de éste neurotransmisor, así como de los canales de cloro expuestos, asociándose a trastornos neurológicos como epilepsia, autismo y trastornos psiquiátricos posteriormente.(68)

Todos estos cambios en la maduración de los sistemas excitatorio e inhibitorio a nivel cerebral, parecen correlacionarse con la esquematización de circuitos neuronales aberrantes y disfuncionales, agravado no solo por alteraciones de la sinaptogénesis, sino adicionalmente, del desarrollo de la mielina por lo oligodendrocitos. Esto lleva a la inadecuada organización de los circuitos relacionados a las funciones metales superiores y del lenguaje.(68)

—

Dentro de las alteraciones descritas en los pacientes con PC, se encuentra la atrofia cortical, que puede evidenciarse como una disminución del volumen de la misma. Esto parece reflejar la pérdida de neuronas, principalmente excitatorias, por disminución en la neurogénesis o una tasa mayor de apoptosis, como se ha evidenciado en modelos murinos. Esto parece asociarse también a cambios en la funcionalidad neuronal y glial.(68)

Es importante resaltar, que dentro de la población de pretérminos, son los denominados como tardíos, los que corresponden a la mayoría de ellos(66). Por esto, no deben subestimarse, ya que, se describe para los pretérminos moderados y tardíos, una incidencia mayor de PC que para los recién a término(66, 69). Así mismo, es importante tener en cuenta, la mayoría de los pacientes con PC, descrito como del 50 al 65% de ellos, tuvieron un nacimiento a término.(55)

La relación entre el peso al nacimiento y el riesgo de PC, se ha establecido en múltiples estudios;(16, 56) en el artículo por Wu y colaboradores, se describe un riesgo 24 veces mayor para los recién nacidos a término de muy bajo peso, comparados con los de peso adecuado; esto se agudiza así mismo, al asociarse a prematurez extrema(30). En otro estudio, se menciona un riesgo de PC 70 veces mayor para los nacidos con menos de 1500 gr de peso.(56)

En los recién nacidos a término, se ha descrito adicionalmente, la asociación entre muy bajo peso al nacer y un riesgo mayor de presentar PC de forma global, reflejado como un peso inferior a P10, con un odds ratio de 2.1, con un valor P estadísticamente significativo; así también, para los subtipos hemiparético, dipléjico y cuadriparético de PC.(70) Se ha considerado por lo tanto, al peso al nacimiento como una variable indirecta del desarrollo en el período fetal.(70)

A partir de éstas correlaciones, los estudios se han dirigido a la búsqueda de asociaciones para factores de riesgo para tener esta variable; una de estas se refiere a la raza a la que pertenece el paciente. Se ha demostrado el favorecimiento en pro de presentar bajo peso, asociado a ser de raza negra(30).

Para Latinoamérica se recomienda tener en cuenta básicamente el peso e idealmente también la talla, para realizar el diagnóstico de pequeño para la edad gestacional, recomendándose, reservar el término de RCIU, sólo en el caso de aquellos pacientes en los que se tenga certeza de las alteraciones de las medidas antropométricas, durante el desarrollo fetal(71).

Los términos pequeño para edad gestacional y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), son términos no intercambiables entre sí, ya que éste último incluye otras

—

variables diferentes del peso y la talla.(71) A partir de esto, dentro de los estudios de factores de riesgo de PC, se han empezado a explorar otras medidas antropométricas como son, el perímetro cefálico, perímetro abdominal, índice ponderal, entre otros.(72)

La evaluación de estas categorías antropométricas descritas, de forma independiente, han tomado relevancia, ya que se ha descrito variabilidad entre estos datos, como en el caso de la denominada RCIU asimétrica, que puede por lo tanto, estar reflejando noxas variables, en diferentes momentos del desarrollo.(72)

La RCIU, no sólo ha demostrado predisponer a mayor riesgo de PC, sino que también se ha asociado a un mayor riesgo de presentar complicaciones perinatales, como accidente cerebro-vascular, inflamación, asfixia, muerte, entre otros; así mismo, a un pronóstico neurológico adverso a largo plazo, como epilepsia, PC y trastornos psiquiátricos.(73) El 3,7% de los niños incluidos en el estudio, presentó este factor de riesgo.

La RCIU, en un estudio realizado en Dinamarca, se describe un Hazard ratio aumentado para PC, en todos aquellos pacientes pretérminos moderados o tardíos y nacidos a término, con un perímetro cefálico inferior al percentil 25.(72) Así mismo, los autores reportan ésta asociación positiva de mayor riesgo, para los pacientes con talla y perímetro abdominal debajo de P25, sin realizar discriminación por edad.(72)

En el caso específico de la talla al nacimiento en los pacientes con PC, se ha descrito un riesgo global mayor para ésta, en aquellos recién nacidos a término, con un peso inferior al percentil 10, así como para los subtipos topográficamente definidos como hemiparesia, diparesia y cuadriparesia.(70) En nuestra muestra, no se disponía de éste dato en una proporción significativa de los pacientes, por lo que no se incluyó en los resultados.

La relación positiva entre el ser pequeño para edad gestacional y PC, se ha descrito en múltiples estudios (55, 66). Adicionalmente, se han identificado patrones específicos de PC asociados a esta variable. Para el subtipo espástico de PC, se ha descrito un Odds ratio de 3.6 asociado con ser pequeño para la edad gestacional en los recién nacidos a término; junto con un Odds ratio de 5.5 para tener un patrón topográfico de diplejía y cuadriparesia.(60)

El Apgar bajo se ha asociado con mayor riesgo de PC, ya que es un hallazgo secundario a un probable fenómeno de depresión neurológica en el recién nacido, manifestándose como distress respiratorio.(16) Esto puede estar reflejando hipoxia, lo cual puede ligarse a alto de riesgo de encefalopatía hipóxico –isquémica, un pronóstico neurológico comprometido y PC(66).

—

A pesar de que no se contó con el puntaje de Apgar en la mayoría de los pacientes, un porcentaje significativo de los pacientes estudiados, correspondiente al 41%, requirió intubación y soporte ventilatorio. Posteriormente, dentro de las complicaciones neonatales, se reporta encefalopatía hipóxico-isquémica en el 13% del grupo total de los pacientes con PC.

Pero es de resaltar así mismo, que la presencia de dificultad respiratoria posterior al nacimiento, puede presentarse a otras causas asociadas a mecanismos inflamatorios, como la corioamnionitis, lo que lo hace de éste, un signo muy inespecífico y no exclusivo de asfixia perinatal.(16) En los pacientes estudiados, el 9,5% de los pacientes tiene antecedente de asfixia perinatal, sin que se hay discriminado la forma como se realizó éste diagnóstico.

Factores de riesgo neonatales:

Existe una consistente relación para PC, para muchas de las patologías que se presentan en el período neonatal, tanto en el pretérmino como en el recién nacido a término, como son: encefalopatía en el período neonatal, crisis neonatales, sepsis, hipoglicemia, ictericia, entre otros.(55)

La presentación de encefalopatía durante el periodo neonatal, es uno de los factores de riesgo más fuertemente interrelacionado con PC, con un Odds ratio descrito por Ahlin y cols. De 184 para las formas disquinética y espástica de PC en niños a término; casi como también, una asociación positiva, para la diplejía y cuadriplejia espásticas, también con un Odds ratio claramente elevado.(60)

La encefalopatía es un signo secundario de compromiso cerebral difuso, en muchos de los recién nacidos, asociado por ejemplo, a un pronóstico ominoso en los paciente con hipoxia perinatal, y al tipo cuadripléjico de PC.(16)

A pesar de que ahora se consideran los eventos asociados al parto, como responsables del déficit motor, en aproximadamente un tercio de los pacientes con PC, la asfixia intraparto, sigue reportándose invariablemente, en diferentes estudios, como uno de los principales factores de riesgo de PC.(55)

El grupo de las anomalías congénitas, es otro de los factores de riesgo más sólidamente descrito, en múltiples estudios, como factor de riesgo para PC, tanto en los recién nacidos a término, como independientemente de la edad gestacional.(55) Dentro de éstas específicamente, se encuentra por ejemplo la cardiopatía congénita, como factor de riesgo para accidente cerebrovascular isquémico (ACV) en el período neonatal.

—

A partir de la revisión de múltiples estudios, se describe una relación positiva para PC, respecto al líquido amniótico con meconio y la aspiración de meconio.(55)

Dentro de las causas infecciosas, se ha descrito a la meningitis bacteriana, como un factor de riesgo para ACV perinatal.(74) También, el uso de antibióticos en la primera semana, tiene una asociación positiva de riesgo para PC.(66)

Clasificación de PC:

La clasificación topográfica de PC se definió en el Taller Internacional en Bethesda, en el año 2004, por un comité de expertos, de acuerdo a la anormalidad del tono o el movimiento que presenta el paciente.(44) A partir de esto, surgen los subtipos espástico, disquinético, atáxico y mixto, siendo el primero, el más frecuente para todas las edades gestacionales (60).

Como ya se ha mencionado brevemente con anterioridad, existe una clara correlación entre la edad gestacional y el subtipo de PC presente; esto al parecer, relacionado con la incidencia etiológica para cada uno de estos momentos del desarrollo como ya se discutió.(16) Para el grupo de recién nacidos a término, se encuentra la hemiplejía, y para los pretérmino la diplejía.(16)

Así mismo, se ha relacionado el subtipo de PC, con factores etiológicos específicos, como por ejemplo la relación descrita con corioamnionitis y diplejía espástica,(56) accidente cerebrovascular perinatal isquémico con hemiparesia espástica,(74) entre otros. La población estudiada, demuestra datos acordes con lo descrito en la literatura, correspondiendo la mayoría de los pacientes, al subtipo espástico de PC.

Comorbilidades:

Es amplio el espectro de comorbilidades asociadas a la PC, las cuales deben ser adecuadamente diagnosticadas e intervenidas, ya que de su manejo adecuado, depende en gran medida la calidad de vida del paciente, e incluso su expectativa de vida.(75)

La epilepsia es una comorbilidad frecuente, descrita hasta en la mitad de los pacientes con PC, con mayor riesgo, entre más severo y extenso sea el daño en sistema nervioso central; así como con un pronóstico menos favorable, en la presencia o no de otras comorbilidades.(75) Por ejemplo, se ha descrito una prevalencia de hasta 71% en aquellos niños con PC y trastorno cognitivo;(75) también, un pronóstico cognitivo, comportamental y motor menos favorable.(76)

En el grupo de pacientes estudiados, acorde con lo descrito en la literatura, más de la mitad presentaban esta comorbilidad, lo que es un llamado de atención para el médico que atiende a éste tipo de pacientes, por medio de la búsqueda activa de ésta condición en esta población específica.

Dentro del grupo de pacientes con PC con epilepsia, se ha descrito un mayor riesgo de presentar epilepsia, en aquellos con distribución topográfica de tipo cuadriparesia y hemiparesia, reflejando probablemente una lesión neurológica más severa.(77) También, un inicio a edad más temprana de las crisis, mayor frecuencia ictal, y una probabilidad menor de alcanzar el control total de los eventos.(76)

Dentro de la semiología de las crisis, las más frecuentemente asociadas, son las de tipo parcial complejas.(77) Así mismo, se describe un mayor riesgo de estado epiléptico y una respuesta menos favorable al tratamiento farmacológico y el requerimiento de polifarmacia.(77)

En los Parámetros de Práctica para PC de la Academia Americana de Neurología (AAN), no se indica la realización de electroencefalograma (EEG), a menos de que el paciente tenga antecedente de crisis.(4) Aun así, esto es objeto de polémica, ya que la realización de éste estudio, puede ayudar a determinar origen ictal o no de movimientos paroxísticos en los pacientes con PC,(75) y la presencia o no de descargas interictales epileptiformes (DIE).

Respecto a aquellos pacientes con presencia de DIE en el trazado, su asociación con deterioro cognitivo y comportamental, y por lo tanto de la necesidad de establecer o no un tratamiento por esta condición, es objeto de controversia, sin que haya hasta el momento un consenso al respecto.(78) En la población de los pacientes de la Misericordia, el 61% contaba con trazado electroencefalográfico, siendo anormal en la mayoría de los que contaban con éste estudio.

En el estudio por De Grandis y cols., se expuso la asociación entre el estado eléctrico epiléptico durante el sueño (ESES) y la leucomalacia periventricular y prematuridad, en una muestra de 137 pacientes.(76) De ellos, el 31% con diagnóstico de epilepsia, y de éste grupo el 19% tenía un índice de punta-onda lenta en más del 85% del trazado en sueño NREM, pero también se describe otro grupo correspondiente al 31% con un índice entre el 50 al 80%.(76)

La discapacidad cognitiva tiene una prevalencia inconstante, descrita de entre un 30 a un 50%, con un grado de severidad variable.(75) La denominada colaboración llamada Vigilancia para la Parálisis Cerebral en Europa, se describe trastorno cognitivo severo en el 31% de los pacientes(75).

—

En el grupo estudiado, se encontró un porcentaje mayor al descrito en la literatura, dado por el 78%; aun así es importante resaltar, que en general esto correspondía más a un dato cualitativo en algunos de los registros y no a datos cuantitativos explícitos como lo reportado en una prueba Wechsler o batería neuropsicológica. El otro aspecto a tener en cuenta, es la alteración motora y el déficit sensorial que pueda tener el niño, ya que pueden llevar a resultados falsamente alterados al momento de la aplicación de la prueba cognitiva.(75)

Las características inherentes de la vía visual, hacen que ésta sea muy susceptible de lesión en los pacientes con PC, por lo que su evaluación se recomienda en los parámetros de la AAN.(4, 79) Se ha descrito la evidencia de anomalías visuales, hasta en el 50% de los pacientes; aun así, esta cifra puede estar un porcentaje menor al real, por las dificultades que plantea la evaluación de pacientes con déficits cognitivos severos.(79) En el grupo estudiado, se refiere esta condición en el 57% de los niños.

Del grupo con lesión visual, de acuerdo a lo descrito en la literatura, el 11% de los pacientes tienen trastornos severos;(75) Así mismo, parecen existir patrones de alteración visual específicos de acuerdo con el puntaje en la escala motora gruesa del paciente, y también respecto al subtipo específico de PC.(79) De acuerdo a lo último, el mayor porcentaje de pacientes con trastornos visuales, son aquellos con cuadriplejía espástica, seguido por aquellos con espasticidad y hemiparesia.(79)

Dentro de las alteraciones visuales, se encuentran el estrabismo, alteración de la función oculomotora, trastornos refractivos, neuropatía óptica, ceguera cortical, nistagmus, defectos en los campos visuales, retinopatía del prematuro, ambliopía, entre otros.(75, 79) Es importante plantear variables que evalúen de forma más completa, los trastornos visuales específicos en la población de niños con PC en nuestro medio.

El déficit auditivo, es otra de las comorbilidades frecuentemente descritas en el paciente con PC, con una prevalencia descrita entre el 14 al 15 por lo que su evaluación se recomienda en todos los pacientes.(4, 80) Dentro de los factores de riesgo descritos para hipoacusia, están por ejemplo, la infección prenatal por citomegalovirus, asfixia, bajo peso, meningitis neonatal, hiperbilirrubinemia; todos los cuales tienen en común, ser así mismo, factores de riesgo para PC.(80)

Existen formas diversas de evaluar y clasificar el déficit auditivo en el paciente con PC, secundario a la edad en que se efectúe la valoración el nivel de trastorno motor y cognitivo, si lo presenta.(80) En general, se recomienda para su valoración, la realización de al menos una audiometría de tonos puros, para la evaluación a diferentes frecuencias e

—

intensidades; así mismo, la realización de una logaudiometría o audiometría verbal, para evaluar la comprensión verbal.(80, 81)

Las alteraciones de la audición, se encontraron en casi la mitad de los pacientes; aun así, los datos respecto al estudio de ésta comorbilidad son incompletos, ya que a pesar de que en éste estudio sólo se tuvieron en cuenta la realización de los potenciales auditivos, éste dato no estaba disponible en más de la mitad de los registros.

En los pacientes con PC, la regulación central del sistema entérico está alterada, lo que puede llevar a diferentes alteraciones en puntos específicos del tracto gastrointestinal.(75) Acorde con esto, en la población estudiada, un porcentaje significativo de los pacientes, reportaba una complicación gastrointestinal.

Se ha descrito la presencia de reflujo gastroesofágico (RGE) hasta en dos tercios de los pacientes con PC, al parecer asociado a la situación descrita previamente, anudado la posición prolongada en supino, que va de la mano con la condición motora del paciente, y una dieta habitual líquida.(75) Ésta fue la tercera comorbilidad gastrointestinal descrita en la muestra de pacientes estudiada.

En los pacientes con esta comorbilidad, se ha descrito así mismo, en la literatura, una prevalencia mayor de esofagitis y un riesgo aumentado de broncoaspiración.(75) El manejo de ésta condición, inicia desde cambios posicionales, uso de medicamentos o cirugía.(75) El baclofeno también puede indicarse en el manejo del RGE, ya que mejora el funcionamiento del esfínter esofágico inferior.(75)

El estreñimiento es otra situación habitual en el paciente con PC, con una prevalencia con un rango descrito variable, que puede ir hasta al 90% de los niños.(75) Su inadecuado manejo, se ha relacionado con cambios en el tono del paciente, favoreciendo la espasticidad, hiporexia y desnutrición.(75) En la población estudiada, se presentó en el 34% de los pacientes.

Una de las principales comorbilidades en los pacientes con PC, son aquellas relacionadas con el sistema osteomuscular. En la población estudiada, se reportó esta complicación en casi el 90% de los pacientes. Respecto al manejo del hipertono, debe resaltarse el riesgo potencial de exacerbación de crisis con el uso de baclofén,(75) medicamento que se usó ampliamente con éste objetivo en los niños parte de la muestra.

Neuroimágenes:

—

La ultrasonografía de cráneo, es una de las técnicas de neuroimagen preferidas en el período neonatal, por las facilidades técnicas para su realización,(61); aun así dentro de sus limitaciones está su baja sensibilidad para detección de lesiones isquémicas cerebrales, y su alta variabilidad dependiendo de la experticia del que realice el examen.(16, 61)

A pesar de la importancia de éste estudio en el período neonatal, hubo registro de su realización sólo en el 5,4% de los pacientes, lo cual sea más probablemente un dato secundario a subregistro, ya que en nuestro medio, y en el área de Bogotá, se dispone ampliamente de éste recurso. A partir de datos tan escasos al respecto, no es pertinente realizar asociaciones con los hallazgos específicos descritos. Existe una correlación a favor de PC asociado a hemorragia intracraneana, independiente de la edad gestacional(66). Ésta se describió en el grupo de pacientes estudiados.

La tomografía de cráneo en el período neonatal, tiene dificultades como la necesidad de sedación, de traslado del paciente más las condiciones deletéreas, asociadas a la radiación a la que se expone el neonato.(61) Aun así, su realización está recomendada en los parámetros de práctica clínica de la Academia Americana de Neurología, ya que se ha descrito anomalías en esta modalidad hasta en un 70% de los pacientes.(4)

Actualmente es la resonancia magnética cerebral, la técnica de elección para la evaluación del paciente con PC(4), siendo esta anormal hasta en el 85% de los pacientes estudiados.(57) Se ha descrito una serie extensa de hallazgos, cada uno reflejando el momento de la gestación más probable en que se presentó la lesión, lo cual puede orientar en el estudio etiológico.(57)

En la población estudiada, de pacientes de la Misericordia, la mitad de los pacientes contó con éste estudio. Los hallazgos más frecuentes fueron leucomalacia periventricular, dilatación ventricular, hipoplasia del cuerpo caloso, entre otros.

En la revisión del Registro de PC de Quebec Canadiense, así como del Registro de Parálisis Cerebral en Australia, se describieron también en resonancia, alteración de señal de la sustancia blanca periventricular, daño focal por accidente cerebrovascular, malformaciones cerebrales, daño difuso, lesión superficial y de estructuras profundas de la sustancia gris, y hemorragia intracraneana.(56, 82)

Aun contando con la resonancia magnética cerebral en estudio del paciente con PC, ésta puede ser normal, hasta en un 16% de los pacientes de acuerdo con un estudio poblacional realizado por Robinson y cols;(82) de cualquier forma, es claro si esto depende de la calidad de la imagen o del proceso de maduración del SNC incompleto

—
cuando se realiza el estudio.(82) Se describe más asociado una resonancia normal con los subtipos espástico-dipléjico y atáxico de PC.(82)

Dentro de las malformaciones del período embrionario, la holoprosencefalia, como falla de la segmentación del prosencéfalo, es una malformación temprana en el desarrollo, que lleva a la inadecuada separación de los hemisferios.(57, 83, 84) De acuerdo a su severidad, se divide en lobar, semilobar y lobar, comprometiendo gravemente el neurodesarrollo, con presencia de alteraciones motoras y del tono en casi todos los pacientes que la presentan.(83)

Otro hallazgo relevante en PC, son las malformaciones corticales, clasificadas como de la proliferación, migración u organización cortical.(85) Dentro de éstas, se describen en los estudios, la lisencefalia, polimicrogiria y esquizefalia, dentro de las más frecuentes. Así mismo, éste tipo de lesión del SNC, fue más frecuentes en el grupo de pacientes a término y se asoció a un pronóstico neurológico motor más severo, en el estudio por Robinson y cols. A partir del registro victoriano de PC(82)

Las lesiones de la sustancia blanca, son de los hallazgos más frecuentes en los pacientes con PC, para la cual se ha descrito una prevalencia de 31%.(82) Pudiendo reflejar, si es una imagen a corta edad del paciente, una lesión ocurrida in útero, desde el segundo trimestre de gestación.(57) La más prevalente es la denominada leucomalacia periventricular (LPV), en aquellos con antecedente de prematuridad.(86)

En los pacientes con antecedente de nacimiento pretérmino, la LPV refleja la gliosis secundaria del sangrado de la matriz germinal; en los recién nacidos a término, la LPV es el resultado del sangrado de la matriz germinal ocurrida in útero, de acuerdo a lo propuesto en algunos artículos.(64, 86)

Al parecer, en el caso del paciente a término, la fisiopatología de ésta imagen de cambio de intensidad de la sustancia blanca periventricular, es secuela del tipo venoso de ACV perinatal, definido como infarto venoso periventricular, que ocurre secundariamente al sangrado de la matriz germinal, pero que ocurre in útero, a diferencia del paciente pretérmino.(64)

Dentro de las variables relacionadas con daño de la sustancia blanca, también se han descrito la asociación con las alteraciones de la placenta a nivel histológico en conjunto, que se coliguen a alteración de la función de intercambio de la placenta; y más específicamente dentro de éstas la corioamnionitis.(16, 56) Así mismo, se ha descrito la asociación entre la LPV y el subtipo dipléjico de PC.(82)

—

El cuerpo calloso es el tracto de sustancia blanca que comunica a ambos hemisferios, integrando funciones sensoriales, motoras y mentales superiores.(87) La clasificación de sus alteraciones es en dos grupos: la agenesia, que es la ausencia completa de ésta estructura, y la disgenesia, que incluye a la agenesia parcial, con la ausencia de uno de sus segmentos; o la hipoplasia, con un cuerpo calloso completo, pero de menor tamaño.(87) Estos datos orientan hacia el diagnóstico etiológico.

Imágenes sugestivas de una lesión focal secundario a accidente cerebrovascular (ACV) perinatal, isquémico o hemorrágico, se han descrito en un 16% de los pacientes.(Robinson M, 2008) Éste se ha convertido en un tema de gran relevancia como causa de PC, especialmente en el recién nacido a término, con el mayor uso de la resonancia magnética cerebral como neuroimagen de elección en el período neonatal.(16)

La disponibilidad de éste tipo de imágenes, han permitido desmitificar a esta entidad como una patología rara, describiéndose actualmente, una incidencia de 1 caso por cada 3500 nacidos vivos.(74) El grupo definido bajo el término de ACV perinatal, hace alusión a los pacientes que tienen una oclusión de un vaso arterial o venoso, por un mecanismo trombotico o embólico, en el período comprendido desde la semana 20 de edad gestacional, hasta el día 28 de edad post-natal.(64)

Un porcentaje importante de ACV perinatales, se diagnostican fuera del período neonatal, hasta que se hace evidente un déficit motor focal, como por ejemplo una preferencia manual específica antes de los 5 años, reflejando hemiparesia.(64) Por otro lado, el principal signo clínico secundario a ACV isquémico en los primeros 28 días de vida, son las crisis neonatales.(16, 64)

La etiología del ACV perinatal no es clara, lo que ha planteado serias dificultades, en el momento de definir su prevención y un tratamiento efectivo.(74) Muchas teorías han sido propuestas, dentro de las cuales se encuentra la alteración de factores protrombóticos; dentro de éstos se encuentran el factor V de Leiden, homocisteína, las alteraciones de la enzima tetrahidrofolato reductasa, deficiencias de las proteínas C y S, entre otros.(64)

Las anomalías placentarias, se han planteado como una de las causas de ACV perinatal que ameritan mayores estudios, planteándose como relevante un mecanismo tromboembólico hacia el feto a partir de ésta.(16, 64)

La clasificación del ACV perinatal, se basa en el tipo de vaso afectado; dentro de los arteriales, se definen dos subtipos: el accidente cerebrovascular arterial isquémico neonatal, que se caracteriza por dar síntomas agudos en ese tiempo, asociado a neuroimágenes que lo confirman, en general comprometiendo un territorio vascular

—
determinado, con restricción en la secuencia de difusión por resonancia magnética.(64, 74)

El otro tipo de ACV arterial, se denomina el accidente cerebrovascular arterial isquémico perinatal presunto; es diferente del anterior en el tiempo posterior de su presentación clínica tardía, como un alteración motora, con imágenes en resonancia de malacia, por una noxa previa, en un territorio vascular definido.(74)

Dentro del ACV venoso, se encuentra la trombosis de senos venosos (TSV), la cual tiene una incidencia mucho menor que el ACV arterial, descrita como de 2,6 casos 100.000 niños, pero que constituye una de las edades de mayor riesgo para presentar este tipo de evento.(88) los dos sistemas venosos, es el superficial el que más frecuentemente es afectado.(88)

Así como el ACV arterial, existe gran controversia respecto a sus causas, dentro de las cuales se encuentran Apgar bajo, asfixia, requerimiento de intubación, cardiopatía congénita, entre otros; con alteraciones protrombóticas en un porcentaje mínimo de los pacientes, y sin causa clara hasta en un tercio de ellos.(88, 89)

De La TSV puede tener una presentación clínica muy bizarra en el período neonatal, lo que dificulta su diagnóstico, como encefalopatía, dificultad respiratoria y temblor de las extremidades; así mismo, son las crisis neonatales, uno de sus síntomas cardinales.(88)

La tomografía de cráneo (TAC) en la TSV neonatal, puede ser falsamente negativa hasta en un tercio de los pacientes, así mismo la resonancia cerebral a pesar del uso de secuencias de difusión, tiene un rendimiento limitado, por lo que se recomienda el uso de éstas técnicas más venografía, para el estudio de los pacientes con esta sospecha diagnóstica.(88)

Se han descrito algunas condiciones llamativas respecto a la TSV, como su asociación como causa de hemorragia intraventricular y talámica, en los recién nacidos a término, ya que éste tipo de sangrado, se había descrito como exclusivo del paciente pretérmino.(89)

Así mismo, la otra categoría del ACV venoso es el infarto venoso periventricular (IVP), el cual se refiere al recién nacido a término, diferente de la hemorragia de la matriz germinal del recién nacido prematuro.(64) Se manifiesta clínicamente como un compromiso motor muy predominante, por compromiso de la vía piramidal, representada en las imágenes como cambio de la intensidad de señal periventricular.(64, 74)

Escala motora gruesa:

A pesar de la ausencia de datos al respecto de ésta escala, como se describió previamente en los resultados, ésta información es de gran relevancia dentro de la evaluación del paciente con PC; esto, de acuerdo a las recomendaciones descritas en la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, de la Organización Mundial de la Salud, donde se recomienda el uso de una valoración objetiva de la funcionalidad del paciente(12).

La Escala motora gruesa, se ha propuesto como la herramienta cuantitativa apropiada, para la evaluación de la función de los miembros inferiores en éste grupo de pacientes. Su confiabilidad entre diferentes momentos de evaluación, ha sido demostrada en ensayos clínicos aleatorizados, lo que la hace la prueba por excelencia, para la evaluación inicial y seguimiento clínicos del paciente; así como, para la investigación clínica en PC (90).

Conclusiones:

- La mayoría de los pacientes en el estudio, pertenecían al género masculino, de forma similar a lo descrito en la literatura.
- Un porcentaje significativo de los pacientes estudiados, tuvieron una condición socio-económica desfavorable, lo cual plantea esta situación como un factor de riesgo relevante, a ser evaluado posteriormente en este grupo de pacientes.
- La nuliparidad y las infecciones durante la gestación, se presentaron como factores de riesgo prenatales relevantes en la población es estudio.
- Dentro de los factores de riesgo perinatales, el estado fetal insatisfactorio y la cesárea de urgencia, fueron los más relevantes en la población estudiada.
- La prematurez fue una condición presente en más de la mitad de los pacientes, lo cual lo hace relevante, como factor de riesgo en este grupo de pacientes.
- El tipo de PC espástica fue el más frecuente en el grupo de niños descritos, lo cual se correlaciona con los factores de riesgo pre-, peri y post-natales, más frecuentes hallados en el estudio.
- Sólo la mitad de los pacientes contaban con RMN cerebral, a pesar de que hace parte de las recomendaciones descritas, en los parámetros de estudio recomendados en PC.

-
- Las alteraciones de la sustancia blanca, denominada LPV fue el hallazgo más frecuente; con una fisiopatología diferente dependiendo de la edad gestacional, de acuerdo a lo discutido previamente. Esto se ha descrito de igual forma en la literatura.
 - Las comorbilidades como la epilepsia, alteraciones sensoriales, musculoesqueléticas y gastrointestinales, son frecuentes en esta población; acorde con lo descrito en los estudios. Su estudio y manejo, deben considerarse en el seguimiento del paciente con PC.
 - Más de una tercera parte de los pacientes no contaba con la Escala Motora Gruesa. De los que contaban con esta evaluación, la mayoría se encontraron en un tipo V, siendo ésta la de mayor severidad. Este dato puede corresponder a un sesgo, dado las características de la población estudiada.

Limitaciones del estudio:

- Los datos presentados corresponden a un centro de referencia de fisioterapia y neurología infantil, lo que probablemente no refleje las condiciones de la población general.
- Es necesario proponer estudios epidemiológicos que busquen establecer la prevalencia de la Parálisis Cerebral en nuestra población, con el fin de determinar las características socio-demográficas en nuestro medio; esto, en la búsqueda de controlar variables que puedan ser intervenidas como prevención de ésta condición.

Bibliografía

1. Himmelmann K, Ahlin K Fau - Jacobsson B, Jacobsson B Fau - Cans C, Cans C Fau - Thorsen P, Thorsen P. Risk factors for cerebral palsy in children born at term. (1600-0412 (Electronic)).
2. Diana A, Juan G, Mónica G, Eliana M. Prevalencia de parálisis cerebral infantil en los menores de diez años en el municipio de Sabaneta, Antioquia. Iatreia; Vol 14, No 4-S. 2001.
3. Dodge NN. Cerebral palsy: medical aspects. (0031-3955 (Print)).
4. Ashwal S, Russman Bs Fau - Blasco PA, Blasco Pa Fau - Miller G, Miller G Fau - Sandler A, Sandler A Fau - Shevell M, Shevell M Fau - Stevenson R, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. (1526-632X (Electronic)).
5. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. (1521-6934 (Print)).
6. Kirby RS, Wingate Ms Fau - Van Naarden Braun K, Van Naarden Braun K Fau - Doernberg NS, Doernberg Ns Fau - Arneson CL, Arneson Cl Fau - Benedict RE, Benedict Re Fau - Mulvihill B, et al. Prevalence and functioning of children with cerebral palsy in four areas of the United States in 2006: a report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. (1873-3379 (Electronic)).
7. Green LB, Hurvitz EA. Cerebral palsy. (1047-9651 (Print)).
8. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). (0012-1622 (Print)).
9. Paneth N, Hong T Fau - Korzeniewski S, Korzeniewski S. The descriptive epidemiology of cerebral palsy. (0095-5108 (Print)).

-
10. Johnston MV, Hoon AH, Jr. Cerebral palsy. (1535-1084 (Print)).
 11. Pakula AT, Van Naarden Braun K Fau - Yeargin-Allsopp M, Yeargin-Allsopp M. Cerebral palsy: classification and epidemiology. (1558-1381 (Electronic)).
 12. Bax M, Goldstein M Fau - Rosenbaum P, Rosenbaum P Fau - Leviton A, Leviton A Fau - Paneth N, Paneth N Fau - Dan B, Dan B Fau - Jacobsson B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. (0012-1622 (Print)).
 13. Arneson CL, Durkin Ms Fau - Benedict RE, Benedict Re Fau - Kirby RS, Kirby Rs Fau - Yeargin-Allsopp M, Yeargin-Allsopp M Fau - Van Naarden Braun K, Van Naarden Braun K Fau - Doernberg NS, et al. Prevalence of cerebral palsy: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, three sites, United States, 2004. (1936-6574 (Print)).
 14. Yeargin-Allsopp M, Van Naarden Braun K Fau - Doernberg NS, Doernberg Ns Fau - Benedict RE, Benedict Re Fau - Kirby RS, Kirby Rs Fau - Durkin MS, Durkin MS. Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration. (1098-4275 (Electronic)).
 15. Oskoui M, Coutinho F Fau - Dykeman J, Dykeman J Fau - Jette N, Jette N Fau - Pringsheim T, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. (1469-8749 (Electronic)).
 16. Nelson KB. Causative factors in cerebral palsy. (1532-5520 (Electronic)).
 17. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. (1474-4422 (Print)).
 18. Folkerth RD. Neuropathologic substrate of cerebral palsy. (0883-0738 (Print)).
 19. Girard S, Kadhim H Fau - Roy M, Roy M Fau - Lavoie K, Lavoie K Fau - Brochu M-E, Brochu Me Fau - Larouche A, Larouche A Fau - Sebire G, et al. Role of perinatal inflammation in cerebral palsy. (0887-8994 (Print)).
 20. Thornton C, Rousset Ci Fau - Kichev A, Kichev A Fau - Miyakuni Y, Miyakuni Y Fau - Vontell R, Vontell R Fau - Baburamani AA, Baburamani Aa Fau - Fleiss B, et al. Molecular mechanisms of neonatal brain injury. (2090-1860 (Electronic)).
 21. Volpe JJ. Neurology of the newborn. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008.
 22. O'Callaghan ME, MacLennan Ah Fau - Gibson CS, Gibson Cs Fau - McMichael GL, McMichael Gl Fau - Haan EA, Haan Ea Fau - Broadbent JL, Broadbent Jl Fau - Goldwater PN, et al. Fetal and maternal candidate single nucleotide polymorphism associations with cerebral palsy: a case-control study. (1098-4275 (Electronic)).
 23. Nelson KB, Dambrosia Jm Fau - Iovannisci DM, Iovannisci Dm Fau - Cheng S, Cheng S Fau - Grether JK, Grether Jk Fau - Lammer E, Lammer E. Genetic polymorphisms and cerebral palsy in very preterm infants. (0031-3998 (Print)).
 24. Halliday JI Fau - Reddihough D, Reddihough D Fau - Byron K, Byron K Fau - Ekert H, Ekert H Fau - Ditchfield M, Ditchfield M. Hemiplegic cerebral palsy and the factor V Leiden mutation. (1468-6244 (Electronic)).
 25. Gibson CS, MacLennan Ah Fau - Hague WM, Hague Wm Fau - Haan EA, Haan Ea Fau - Priest K, Priest K Fau - Chan A, Chan A Fau - Dekker GA, et al. Associations between inherited thrombophilias, gestational age, and cerebral palsy. (1097-6868 (Electronic)).

-
26. Robaina-Castellanos GR, Riesgo-Rodriguez S Fau - Robaina-Castellanos MS, Robaina-Castellanos MS. [Definition and classification of cerebral palsy: a problem that has already been solved?]. (0210-0010 (Print)).
 27. Pueyo-Benito R, Vendrell-Gomez P Fau - Bargallo-Alabart N, Bargallo-Alabart N Fau - Mercader-Sobreques JM, Mercader-Sobreques JM. [Neuroimaging and cerebral palsy]. (0210-0010 (Print)).
 28. Solaski M, Majnemer A Fau - Oskoui M, Oskoui M. Contribution of socio-economic status on the prevalence of cerebral palsy: a systematic search and review. (1469-8749 (Electronic)).
 29. Hjern A, Thorngren-Jerneck K. Perinatal complications and socio-economic differences in cerebral palsy in Sweden - a national cohort study. (1471-2431 (Electronic)).
 30. Wu YW, Xing G Fau - Fuentes-Afflick E, Fuentes-Afflick E Fau - Danielson B, Danielson B Fau - Smith LH, Smith Lh Fau - Gilbert WM, Gilbert WM. Racial, ethnic, and socioeconomic disparities in the prevalence of cerebral palsy. (1098-4275 (Electronic)).
 31. Erkin G, Delialioglu Su Fau - Ozel S, Ozel S Fau - Culha C, Culha C Fau - Sirzai H, Sirzai H. Risk factors and clinical profiles in Turkish children with cerebral palsy: analysis of 625 cases. (0342-5282 (Print)).
 32. Stoknes M, Andersen GI Fau - Elkamil AI, Elkamil Ai Fau - Irgens LM, Irgens Lm Fau - Skranes J, Skranes J Fau - Salvesen KA, Salvesen Ka Fau - Vik T, et al. The effects of multiple pre- and perinatal risk factors on the occurrence of cerebral palsy. A Norwegian register based study. (1532-2130 (Electronic)).
 33. Clark SM, Ghulmiyyah Lm Fau - Hankins GDV, Hankins GD. Antenatal antecedents and the impact of obstetric care in the etiology of cerebral palsy. (1532-5520 (Electronic)).
 34. Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. (0029-7844 (Print)).
 35. Flidel-Rimon O, Shinwell ES. Neonatal aspects of the relationship between intrapartum events and cerebral palsy. (0095-5108 (Print)).
 36. Jones MW, Morgan E Fau - Shelton JE, Shelton Je Fau - Thorogood C, Thorogood C. Cerebral palsy: introduction and diagnosis (part I). (0891-5245 (Print)).
 37. Eunson P. Aetiology and epidemiology of cerebral palsy. *Paediatrics and Child Health*.22(9):361-6.
 38. Paneth N. Establishing the diagnosis of cerebral palsy. (1532-5520 (Electronic)).
 39. Domínguez L, Vigil-De Gracia P. El intervalo intergenésico: un factor de riesgo para complicaciones obstétricas y neonatales. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2005;32(03):122-6.
 40. Yamada T, Cho K, Morikawa M, Yamada T, Minakami H. Intrapartum risk factors for neonatal encephalopathy leading to cerebral palsy in women without apparent sentinel events. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2015;41(10):1520-5.
 41. Parry S, Strauss JF. Premature Rupture of the Fetal Membranes. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(10):663-70.
 42. Márquez-Beltrán MFR, Vargas-Hernández JE, Quiroga-Villalobos EF, Pinzón-Villate GY. Análisis del bajo peso al nacer en Colombia 2005-2009. *Revista de Salud Pública*. 2013;15:626-37.

-
43. Blencowe H, Cousens S Fau - Oestergaard MZ, Oestergaard Mz Fau - Chou D, Chou D Fau - Moller A-B, Moller Ab Fau - Narwal R, Narwal R Fau - Adler A, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. (1474-547X (Electronic)).
 44. Rosenbaum P, Paneth N Fau - Leviton A, Leviton A Fau - Goldstein M, Goldstein M Fau - Bax M, Bax M Fau - Damiano D, Damiano D Fau - Dan B, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. (0419-0238 (Print)).
 45. Christensen D, Van Naarden Braun K Fau - Doernberg NS, Doernberg Ns Fau - Maenner MJ, Maenner Mj Fau - Arneson CL, Arneson Cl Fau - Durkin MS, Durkin Ms Fau - Benedict RE, et al. Prevalence of cerebral palsy, co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, USA, 2008. (1469-8749 (Electronic)).
 46. Golomb MR, Fullerton Hj Fau - Nowak-Gottl U, Nowak-Gottl U Fau - Deveber G, Deveber G. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. (1524-4628 (Electronic)).
 47. Appelros P, Stegmayr B Fau - Terent A, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. (1524-4628 (Electronic)).
 48. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Sex differences in stroke: The contribution of coagulation. *Experimental Neurology*. 2014;259:16-27.
 49. Curry CJ, Bhullar S Fau - Holmes J, Holmes J Fau - Delozier CD, Delozier Cd Fau - Roeder ER, Roeder Er Fau - Hutchison HT, Hutchison HT. Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother-child pairs. (0887-8994 (Print)).
 50. Tioseco JA, Aly H Fau - Essers J, Essers J Fau - Patel K, Patel K Fau - El-Mohandes AAE, El-Mohandes AA. Male sex and intraventricular hemorrhage. (1529-7535 (Print)).
 51. O'Callaghan ME, MacLennan Ah Fau - Gibson CS, Gibson Cs Fau - McMichael GL, McMichael Gl Fau - Haan EA, Haan Ea Fau - Broadbent JL, Broadbent Jl Fau - Goldwater PN, et al. Epidemiologic associations with cerebral palsy. (1873-233X (Electronic)).
 52. Bi D Fau - Chen M, Chen M Fau - Zhang X, Zhang X Fau - Wang H, Wang H Fau - Xia L, Xia L Fau - Shang Q, Shang Q Fau - Li T, et al. The association between sex-related interleukin-6 gene polymorphisms and the risk for cerebral palsy. (1742-2094 (Electronic)).
 53. Blair E, Watson L. Epidemiology of cerebral palsy. (1744-165X (Print)).
 54. Nelson KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. (1080-4013 (Print)).
 55. McIntyre S, Taitz D Fau - Keogh J, Keogh J Fau - Goldsmith S, Goldsmith S Fau - Badawi N, Badawi N Fau - Blair E, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. (1469-8749 (Electronic)).
 56. Shevell A, Wintermark P, Benini R, Shevell M, Oskoui M. Chorioamnionitis and cerebral palsy: lessons from a patient registry. (1532-2130 (Electronic)).
 57. Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy. (1474-547X (Electronic)).
 58. Salihu HM. Epidemiology of stillbirth and fetal central nervous system injury. (0146-0005 (Print)).
 59. Redline RW. Disorders of placental circulation and the fetal brain. (1557-9840 (Electronic)).

-
60. Ahlin K, Himmelmann K Fau - Hagberg G, Hagberg G Fau - Kacerovsky M, Kacerovsky M Fau - Cobo T, Cobo T Fau - Wennerholm UB, Wennerholm Ub Fau - Jacobsson B, et al. Non-infectious risk factors for different types of cerebral palsy in term-born babies: a population-based, case-control study. (1471-0528 (Electronic)).
 61. Gunny RS, Lin D. Imaging of perinatal stroke. (1557-9786 (Electronic)).
 62. Hemminki K, Li X Fau - Sundquist K, Sundquist K Fau - Sundquist J, Sundquist J. High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology. (0269-5022 (Print)).
 63. Ahlin K, Himmelmann K Fau - Hagberg G, Hagberg G Fau - Kacerovsky M, Kacerovsky M Fau - Cobo T, Cobo T Fau - Wennerholm U-B, Wennerholm Ub Fau - Jacobsson B, et al. Cerebral palsy and perinatal infection in children born at term. (1873-233X (Electronic)).
 64. Mineyko A, Kirton A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. (1708-8283 (Electronic)).
 65. Crowther CA, McKinlay Cj Fau - Middleton P, Middleton P Fau - Harding JE, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. (1469-493X (Electronic)).
 66. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. (1098-4275 (Electronic)).
 67. Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. (1873-5150 (Electronic)).
 68. Salmaso N, Tomasi S, Vaccarino FM. Neurogenesis and maturation in neonatal brain injury. (1557-9840 (Electronic)).
 69. Nelson Kb Fau - Blair E, Blair E. Prenatal Factors in Singletons with Cerebral Palsy Born at or near Term. (1533-4406 (Electronic)).
 70. Dahlseng MO, Andersen Gl Fau - Irgens LM, Irgens Lm Fau - Skranes J, Skranes J Fau - Vik T, Vik T. Risk of cerebral palsy in term-born singletons according to growth status at birth. (1469-8749 (Electronic)).
 71. Boguszewski MC, Merico V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, González P, et al. Consenso Latinoamericano: niños pequeños para la edad gestacional. *Revista chilena de pediatría*. 2012;83:620-34.
 72. Streja E, Miller JE, Wu C, Bech BH, Pedersen LH, Schendel DE, et al. Disproportionate fetal growth and the risk for congenital cerebral palsy in singleton births. (1932-6203 (Electronic)).
 73. Blair EM, Nelson KB. Fetal growth restriction and risk of cerebral palsy in singletons born after at least 35 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015;212(4):520.e1-.e7.
 74. Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. (1474-4465 (Electronic)).
 75. Pruitt DW, Tsai T. Common medical comorbidities associated with cerebral palsy. (1558-1381 (Electronic)).
 76. De Grandis E, Mancardi MM, Carelli V, Carpaneto M, Morana G, Prato G, et al. Epileptic Encephalopathy With Continuous Spike and Wave During Sleep Associated to Periventricular Leukomalacia. *Journal of Child Neurology*. 2014;29(11):1479-85.

-
77. Depositario-Cabacar DF, Zelleke TG. Treatment of epilepsy in children with developmental disabilities. (1940-5529 (Electronic)).
78. Jaseja H. Cerebral palsy: Interictal epileptiform discharges and cognitive impairment. (0303-8467 (Print)).
79. Dufresne D, Dagenais L, Shevell MI. Spectrum of visual disorders in a population-based cerebral palsy cohort. (1873-5150 (Electronic)).
80. Reid SM, Modak Mb Fau - Berkowitz RG, Berkowitz Rg Fau - Reddihough DS, Reddihough DS. A population-based study and systematic review of hearing loss in children with cerebral palsy. (1469-8749 (Electronic)).
81. Hidecker MJC. Describing hearing in individuals with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2011;53(11):977-8.
82. Robinson MN, Peake Lj Fau - Ditchfield MR, Ditchfield Mr Fau - Reid SM, Reid Sm Fau - Lanigan A, Lanigan A Fau - Reddihough DS, Reddihough DS. Magnetic resonance imaging findings in a population-based cohort of children with cerebral palsy. (1469-8749 (Electronic)).
83. Levey EB, Stashinko E Fau - Clegg NJ, Clegg Nj Fau - Delgado MR, Delgado MR. Management of children with holoprosencephaly. (1552-4876 (Electronic)).
84. Nunez S, Mantilla Mt Fau - Bermudez S, Bermudez S. Midline congenital malformations of the brain and skull. (1557-9867 (Electronic)).
85. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*. 2012.
86. Choi JY, Rha DW, Park ES. The Effects of the Severity of Periventricular Leukomalacia on the Neuropsychological Outcomes of Preterm Children. *LID - 0883073815604229 [pii]*. (1708-8283 (Electronic)).
87. Palmer Ee Fau - Mowat D, Mowat D. Agenesis of the corpus callosum: a clinical approach to diagnosis. (1552-4876 (Electronic)).
88. Dlamini N, Billinghamurst L Fau - Kirkham FJ, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. (1558-1349 (Electronic)).
89. Wu YW, Hamrick Se Fau - Miller SP, Miller Sp Fau - Haward MF, Haward Mf Fau - Lai MC, Lai Mc Fau - Callen PW, Callen Pw Fau - Barkovich AJ, et al. Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis. (0364-5134 (Print)).
90. Wood E, Rosenbaum P. The Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy: a study of reliability and stability over time. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2000;42(5):292-6.