



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

“ Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del
Crecimiento y el Desarrollo”

Registro de pacientes con hemiparesia congénita en el Hospital Universitario Miguel Servet

Registration of patients with congenital hemiparesis at the Miguel Servet
Hospital

Autor

Lucía Aznar Gracia

Director/es

José Luis Peña Segura
María Pilar Samper Villagrasa

Facultad de Medicina
2018-2019

TITULO: Registro de pacientes con hemiparesia congénita en el Hospital Universitario Miguel Servet.

LINEA DE INVESTIGACION: Crecimiento y desarrollo

CENTRO DE REALIZACIÓN DEL TRABAJO: Hospital Universitario Miguel Servet

AÑO ACADÉMICO: 2018-2019

AUTOR: Lucía Aznar Gracia

DNI:72994739F

TUTOR: José Luis Peña Segura

DNI:

TUTOR: María Pilar Samper Villagrasa

DNI:

RESUMEN:

OBJETIVO: La hemiparesia congénita (HC) es la forma más frecuente de parálisis cerebral (PC). Existen pocas publicaciones sobre esta patología. El estudio pretende describir las características de los pacientes con HC y valorar posibles factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo observacional seleccionando los pacientes entre 0-17 años con diagnóstico de HC de la base de datos de la Unidad de neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet.

RESULTADOS: Se incluyeron 69 pacientes. El 55% de pacientes con HC son varones. El 66,66% de las HC son derechas y presentan mayor limitación motora, aunque todos los pacientes deambulan sin soporte (GMFCS I y II). El 91% de las HC tienen un origen prenatal y hasta el 97% no tienen diagnóstico etiológico definitivo. El 95% de HC muestran una RM alterada. La lesión más frecuente es el accidente cerebrovascular. Los pacientes que asocian epilepsia y/o discapacidad intelectual presentan un peor pronóstico motor.

CONCLUSIONES: El pronóstico de la HC se ve limitado sobre todo por las patologías que asocia como son la epilepsia y la discapacidad intelectual. Son necesarios registros poblacionales para aumentar el conocimiento sobre patologías prevalentes y con abordajes multidisciplinares como la HC.

PALABRAS CLAVE: Hemiparesia congénita, parálisis cerebral, registro poblacional.

ABSTRACT:

AIM: Congenital hemiparesis (CH) is the most common form of cerebral palsy (CP). There are few publications on this pathology. The study aims to describe the characteristics of patients with CH and assess possible risk factors.

METHOD: A retrospective observational study was performed selecting patients between 0-17 years with a diagnosis of CH from the database of the Neuropediatric Unit of the Miguel Servet Hospital.

RESULTS: 69 patients were included. 55% of patients with CH are male. 66.66% of the CH are right and have greater motor limitation, although all patients wander without support (GMFCS I and II). 91% of the CH have a prenatal origin and up to 97% have no definitive etiological diagnosis. 95% of CH show an altered MRI. The most frequent injury is stroke. Patients who associate epilepsy and / or intellectual disability have a worse motor prognosis.

INTERPRETATION: The prognosis of CH is limited mainly by the pathologies that it associates such as epilepsy and intellectual disability. Population registries are needed to increase knowledge about prevalent pathologies and with multidirectional approaches such as CH.

KEYWORDS: Congenital hemiparesis, cerebral palsy, population registry.

TABLA DE CONTENIDO

1.INTRODUCCIÓN	1
1.1. DEFINICIÓN:	1
1.2. CLASIFICACIÓN:	1
1.3. PREVALENCIA:	9
1.4. ETIOLOGÍA:	9
1.4.1. CAUSAS PRENATALES:	11
1.4.2. CAUSAS PERINATALES:	13
1.4.3. CAUSAS POSTNATALES:	13
1.5. CONDICIONES ASOCIADAS:	14
1.6. PREVENCIÓN:	16
1.7. TRATAMIENTO:	19
1.8. HEMIPARESIA CONGÉNITA:	20
2. JUSTIFICACIÓN:	22
3. OBJETIVOS:	23
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL:	23
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS:	23
4. MATERIAL Y MÉTODOS:	24
4.1. DISEÑO:	24
4.2. PROCEDIMIENTO:	24
4.3. POBLACIÓN A ESTUDIO:	24
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	24
4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	24
4.6. VARIABLES:	24
4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	26
4.8. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:	26
5. RESULTADOS DESCRIPTIVOS:	27
6. RESULTADOS ANALITICOS:	35
6.1 ANÁLISIS BIVARIANTE:	35
6.2. COMPARACIÓN HC IZQUIERDA-DERECHA:	38
7. DISCUSIÓN:	40
8. CONCLUSIÓN:	44
9.INDICACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES:	45
10. BIBLIOGRAFÍA:	46

1.INTRODUCCIÓN

La forma más frecuente de parálisis cerebral (PC) es la espástica. Cuando se divide a los pacientes en los subgrupos hemiplejía, diplejía y tetraplejía, el grupo mayoritario lo componen aquellos con hemiplejía espástica (1, 2).

Tanto las características de los pacientes como los posibles factores desencadenantes y las manifestaciones clínicas varían en función del tipo de PC (1).

A pesar de la variabilidad de síntomas según los tipos de PC, existen ciertas manifestaciones comunes a todos ellos. A continuación, se realiza una revisión bibliográfica de la PC con especial mención al subtipo hemiplejía espástica.

1.1. DEFINICIÓN:

Según el último consenso de 2006, el término PC hace referencia al conjunto de trastornos permanentes del movimiento y de la postura que causan limitaciones en la actividad y son debidos a alteraciones no progresivas en el desarrollo cerebral fetal o neonatal (3).

Es la causa más frecuente de discapacidad física en la infancia (4,5), y a pesar de que la etiología de la PC no es progresiva, las distintas manifestaciones pueden variar con el tiempo.

Además de presentar en menor o mayor grado limitaciones motoras los pacientes afectados de PC pueden asociar múltiples síntomas como problemas ortopédicos, discapacidad intelectual, epilepsia, trastornos del lenguaje, déficits sensoriales, dificultades de alimentación, procesos respiratorios, trastornos del sueño, trastornos del aprendizaje o de conducta entre otros (4).

1.2. CLASIFICACIÓN:

La definición abarca un amplio espectro de presentaciones y grados de discapacidad por lo que es fundamental que exista una clasificación que permita agrupar a estos pacientes según las distintas manifestaciones clínicas (3).

La complejidad de esta condición queda reflejada en sus múltiples clasificaciones: según el tipo de lesión cerebral, los síntomas y signos motores (espasticidad, disquinesia, ataxia), la extensión de la afectación motriz (diplejía, tetraplejía o

hemiplejía), el momento del daño cerebral (prenatal, perinatal o postnatal) o el tono muscular (isotónico, hipotónico o hipertónico) (6).

Las clasificaciones clásicas se basaban en el tipo y distribución del déficit motor, agrupando los pacientes en PC atáxica, discinética o espástica con los subgrupos hemiplejía, diplejía y tetraplejía. Sin embargo, esta clasificación presentaba importantes limitaciones. Rosenbaum et al. propusieron en 2006 una clasificación teniendo en cuenta 4 criterios (*figura 1.1*): el tipo y grado de discapacidad motora; las condiciones asociadas que pueden acompañar al déficit motor; los hallazgos en la neuroimagen; y la causa y el momento del daño (3).

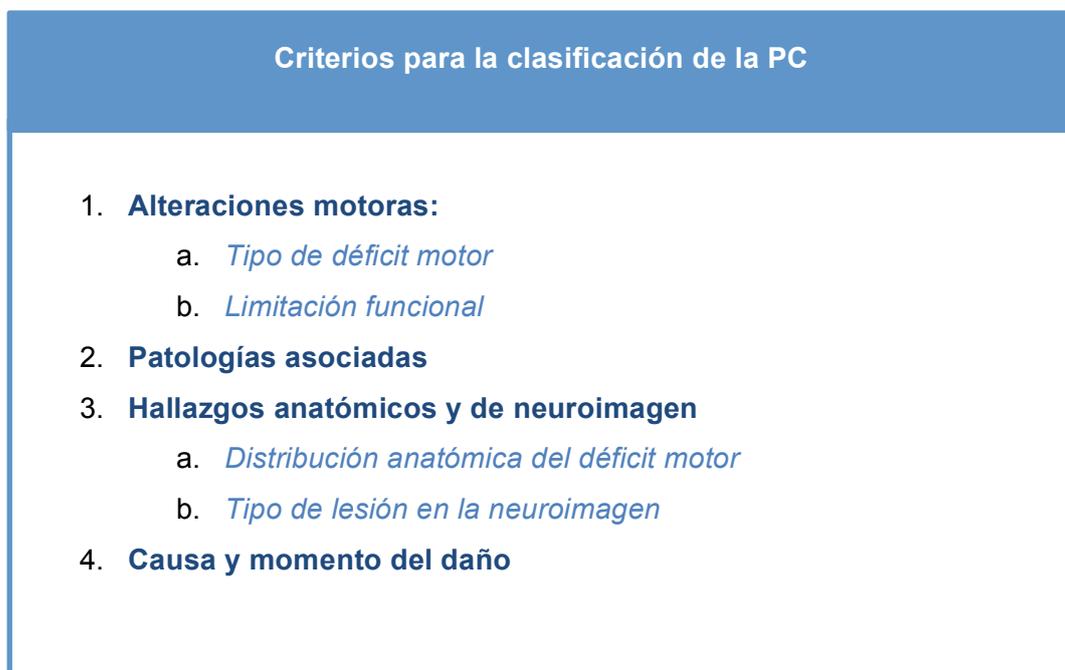


Figura 1.1 Clasificación PC

1.2.1.a. El tipo de tono muscular o trastorno de movimiento involuntario observado está relacionado con la fisiopatología subyacente al trastorno y puede reflejar y orientar hacia determinadas etiologías. Tradicionalmente los pacientes con PC se han clasificado en tres grupos según el tipo de trastorno motor: espástica, discinética (con los subgrupos distónica y coreoatetósica) o atáxica (3).

- La tipo **espástica** es la más frecuente, 70-80% de las PC, y se subdivide en unilateral, si solo existe afectación de un hemicuerpo, o bilateral si por el contrario ambos hemicuerpos se ven afectados. Los pacientes con PC espástica presentan signos de afectación de primera motoneurona que incluyen espasticidad, hiperreflexia, Babinski, clonus, disminución de destreza, debilidad-paresia y

fatigabilidad. Su expresión clínica es muy variable y se abordará con más detalle en el epígrafe 1.2.3.a.

- La tipo **discinética**, 10-15% de las PC, agrupa dos subtipos: distonía o coreoatetosis. La mayoría de los casos suelen tener su origen en la hipoxia neonatal, y en el caso del subtipo coreoatetósico en el kernicterus (7).
- La tipo **atáxica** es la más infrecuente, supone un 5-10% (4) y es esencial distinguirla de trastornos neurodegenerativos progresivos. En estos pacientes típicamente los hitos motores y del lenguaje se retrasan y la ataxia puede mejorar con el tiempo.

Es importante señalar que muchos pacientes presentan **patrones mixtos**, asociando varios trastornos del movimiento, en estos casos se desaconseja registrarlos como patrón mixto y se recomienda describir cual es el patrón predominante y enumerar los trastornos secundarios (3).

1.2.1.b. Clasificaciones funcionales. La limitación y consecuencias funcionales de la PC deben clasificarse utilizando escalas funcionales objetivas.

El **sistema de clasificación de la función motora gruesa (GMFCS)** es empleado a nivel internacional para agrupar a los pacientes en cinco niveles en función de la deambulación y grado de limitación de la movilidad y la actividad física. Ya que las manifestaciones de la función motora gruesa varían en función de la edad, esta clasificación cuenta con descripciones detalladas de cada nivel según el grupo de edad al que pertenezca el paciente. El **GMFCS** de Palisano, modificado en concordancia con la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la OMS (*figura 1.2*) facilita la información pronóstica respecto a la marcha que se transmite a las familias (8). Desde la Clasificación Internacional del Funcionamiento (CIF), la OMS ha intentado dar una nueva visión de las limitaciones funcionales, eliminando las connotaciones más negativas. El concepto de “discapacidad” ha sido sustituido por el de “participación”, que aporta un contenido más social. De esta forma, la limitación para realizar una actividad sería el resultado de la interacción entre la situación física del individuo y el ambiente (8).

La **escala BFMF** (*figura 1.3*) es útil para evaluar la función de la extremidad superior pero su uso no está tan extendido (9).

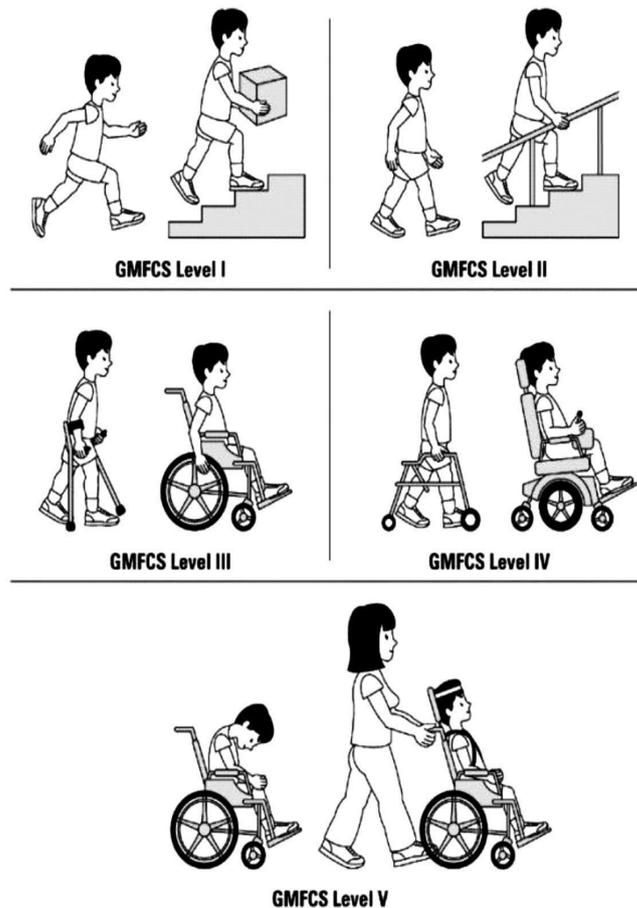
La **escala MACS** y la **escala mini-MACS** permiten clasificar a los pacientes en 5 niveles según la funcionalidad de la extremidad superior (10,11).

El **sistema de clasificación de comunicación (CFCS)** (*figura 1.4*) fue desarrollado en 2011 para valorar el grado de comunicación de los pacientes con PC. Clasifica los

individuos en 5 niveles, desde nivel I en aquellos pacientes sin limitaciones comunicativas hasta nivel V en los casos de comunicación ineficaz incluso con familiares (12).

La **clasificación EDACS** (figura 1.5) desarrollada en 2014 incluye 2 escalas ordinales para describir la capacidad para comer y beber en pacientes con PC. Puede usarse a partir de los 3 años y divide a los pacientes en 5 grupos en el caso de la escala para comer y en 3 según la capacidad de beber (13).

Aunque existen otras clasificaciones, las anteriormente descritas son las más utilizadas.



Nivel I: Camina sin limitaciones. Puede correr, saltar, subir escaleras sin apoyarse.

Nivel II: No requiere aparatos para caminar (>4 años). Dificultades para correr y saltar, se apoya para subir escaleras.

Nivel III: Requiere aparatos para caminar después de los 4 años. Movilidad independiente en el suelo. Maneja silla de ruedas.

Nivel IV: Mantiene sedestación. Movilidad independiente muy limitada. Silla de ruedas eléctrica.

Nivel V: Falta de independencia incluso en el control básico antigravitatorio.

Figura 1.2. Sistema de clasificación de la función motora gruesa (GMFCS)

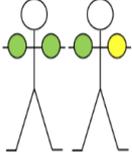
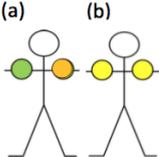
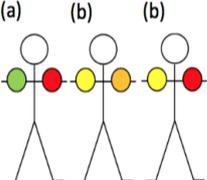
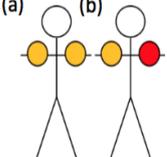
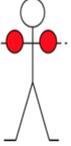
Clasificación BFMF versión 2.0	
	<p>Nivel I:</p> <p>Una mano manipula sin restricciones. La otra mano manipula sin restricciones o con limitaciones en habilidades de motricidad fina más avanzadas</p>
	<p>Nivel II:</p> <p>a) Una mano manipula sin restricciones. La otra mano solo puede sostener y agarrar</p> <p>b) Ambas manos presentan limitaciones en habilidades de motricidad fina más avanzadas</p>
	<p>Nivel III:</p> <p>a) Una mano manipula sin restricciones. La otra mano no tiene actividad funcional.</p> <p>b) Limitaciones en habilidades de motricidad fina más avanzadas. La otra mano solo habilidad para agarrar o peor.</p>
	<p>Nivel IV:</p> <p>a) Ambas manos: Solo habilidad para agarrar</p> <p>b) Una mano solo puede sostener. La otra mano solo habilidad para sostener o peor</p>
	<p>Nivel V:</p> <p>Ambas manos: Solo habilidad para sostener o peor</p>

Figura 1.3. Escala BFMF

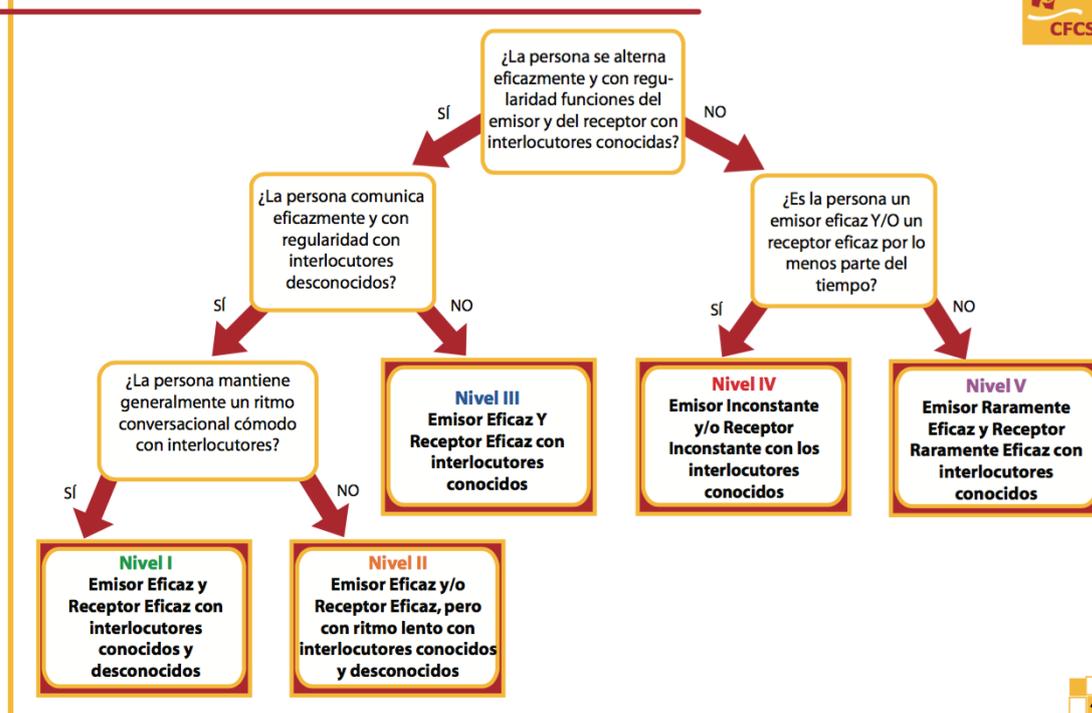


Figura 1.4. Clasificación CFCS

Escala EDACS	
Nivel I	Come y bebe con seguridad y eficacia
Nivel II	Come y bebe con seguridad, pero con algunas limitaciones en la eficiencia
Nivel III	Come y bebe con algunas limitaciones en la seguridad; puede tener algunas limitaciones en la eficiencia
Nivel IV	Come y bebe con limitaciones significativas de seguridad
Nivel V	Es incapaz de comer y beber con seguridad- la alimentación por sonda puede ser considerada para proporcionar la nutrición

Figura 1.5. Escala EDACS

1.2.2. Patologías asociadas como epilepsia, discapacidad intelectual, trastornos de conducta, déficits auditivos y/o visuales... Generalmente aparecen con mayor frecuencia en los pacientes con mayor afectación motora (14).

1.2.3. a. Distribución del déficit motor:

En el año 1956, Minear y la Academia Americana de Pediatría presentaron un sistema de clasificación que dividía a los pacientes en 7 grupos atendiendo al criterio topográfico: monoplejía (afectación aislada de una extremidad), paraplejía (afectación de ambas piernas), hemiplejía (afectación de un hemicuerpo), diplejía o parálisis bilateral (afectación de extremidades de ambos hemicuerpos), triplejía (afectación de tres extremidades), tetraplejía (afectación de las 4 extremidades) o doble hemiplejía (término que hacía referencia a aquellos pacientes en los que la afectación de los brazos era superior a la de las piernas) (15).

Diferentes sistemas de clasificación se han desarrollado posteriormente como el sueco (16), la clasificación de Edimburgo (17) y la clasificación de *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE)* (18).

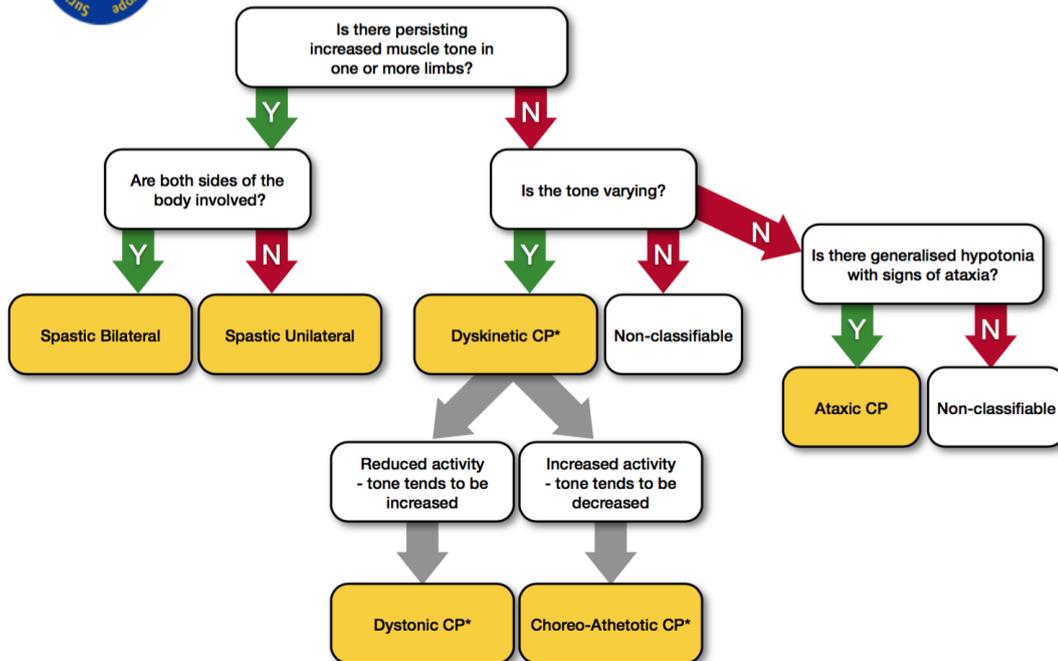
Las clasificaciones clásicas de Edimburgo y Suecia agrupaban a los pacientes con PC en hemiplejía (afectación de un hemicuerpo), diplejía (afectación de ambos brazos o piernas) o tetraplejía si afectaba a las 4 extremidades.

En el año 2000, SCPE desarrolló una nueva clasificación (*figura 1.6*) más adecuada y fiable, dividiendo a los pacientes según presentaran clínica bilateral o unilateral. Según esta clasificación, la diplejía espástica, la triplejía y la cuadruplejía espástica se clasifican como parálisis espástica bilateral, mientras que la hemiplejía espástica se denomina parálisis cerebral espástica unilateral (18).

Mientras que los subtipos disquinesia y ataxia suele afectar a las 4 extremidades, el subtipo espástico se suele presentar en un 38% de los casos como hemiplejía, seguido de un 37% de diplejía y un 24% de tetraplejía (4).



Classification tree for sub-types of Cerebral Palsy



SCPE Collaborative Group. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2000;42:816-24.

Figura 1.6. Clasificación de los tipos de PC según la SCPE

1.2.3. b. Hallazgos en la neuroimagen: En 2017 Himmelman y SCPE propusieron una clasificación de daño neurológico en la resonancia magnética (RM) cerebral denominada **MRICS** (19). Dicha clasificación establece 4 grupos según cual sea el patrón de daño predominante: malformaciones, alteraciones en la sustancia blanca, alteraciones en la sustancia gris, patrón mixto de daño y normalidad.

Existen patrones de daño neurológico típicos de cada grupo de PC. En la diplegia espástica el patrón de daño que se observa con más frecuencia es la leucomalacia periventricular, típica de los recién nacidos pretérmino (1,20).

En el caso de la hemiplejía espástica el factor desencadenante más frecuentemente asociado es el accidente cerebrovascular isquémico arterial (1,20).

1.2.4. Causa y momento del daño: Deben registrarse los antecedentes prenatales, perinatales y postnatales que pudieran estar en relación con el desarrollo de PC, aunque en la mayoría de los casos no se llegue a identificar un claro desencadenante (3).

1.3. PREVALENCIA:

La prevalencia de la PC se estima en aproximadamente 2 por cada 1000 recién nacidos vivos (1,2,20). No obstante, la incidencia varía en función de la edad gestacional y el peso de recién nacido (21,22).

La prevalencia aumenta conforme disminuye la edad gestacional y el peso al nacimiento. Según los datos aportados por Galea et al. existe una prevalencia de entre 31,8- 65% para aquellos recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional frente a un 0,8-1,2% de los recién nacidos a término (23).

Pese a que el riesgo de presentar PC es mucho mayor en los recién nacidos pretérmino, si atendemos a las cifras totales, más de la mitad de pacientes que presentan PC son nacidos a término (23).

La hemiplejia espástica es el tipo de PC más frecuente y afecta sobre todo a recién nacidos a término, seguida por la diplejia espástica que por el contrario afecta sobre todo a recién nacidos pretérmino.

La incidencia de la PC ha ido modificándose a lo largo del tiempo con una progresiva disminución en los últimos años, sobre todo en el grupo de pretérminos gracias a los avances médicos y técnicos (23,24,25)

1.4. ETIOLOGÍA:

A pesar de que existen múltiples factores de riesgo, hasta en el 80% de los casos no es posible identificar una causa, de hecho, la mayoría de las veces la PC responde a la combinación de múltiples factores (1,20).

La mayor asociación se encuentra con la edad gestacional y el peso de recién nacido, pero existen otros factores de riesgo (*figura 1.7*) que incluyen patología materna y gestacional como la preeclampsia, la obesidad, el consumo de tóxicos o la infección intrauterina; y patología neonatal como la necesidad de reanimación al nacimiento, las convulsiones neonatales o el distrés respiratorio y la ventilación mecánica.

Tradicionalmente las causas estudiadas eran aquellas que tenían relación con el parto, pero en los últimos años se dirige la atención con especial interés hacia las anomalías genéticas, alteraciones prenatales, infecciones, malformaciones cerebrales y complicaciones de la prematuridad, restando valor a la asfixia perinatal.

Factores prenatales
Alteraciones placentarias
Infección intrauterina
Gestación múltiple
Crecimiento intrauterino retardado (CIR)
Preeclampsia
Técnicas de reproducción asistida
Consumo de tóxicos
Obesidad
Diabetes
Predisposición genética
Malformaciones congénitas
Prematuridad
Factores perinatales
Hipoxia-isquemia
Hemorragia intraventricular
Accidente cerebrovascular
Factores postnatales
Infecciones
Traumatismos
Kernicterus
Convulsiones
Deshidratación
Intoxicaciones

Figura 1.7. Causas de PC.

1.4.1. Causas prenatales:

Alteraciones placentarias: Los trastornos placentarios como la infección, inflamación o las alteraciones vasculares que condicionan un bajo flujo placentario están asociadas a un mayor riesgo de presentar PC (26).

Infección intrauterina: Múltiples estudios han encontrado asociación causal entre corioamnionitis materna y PC, tanto en nacidos a término como en pretérminos.

Yoon et al observaron una mayor frecuencia de corioamnionitis histológica y de infecciones congénitas neonatales en neonatos con leucomalacia periventricular. Además concluyeron que la determinación analítica de concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias en líquido amniótico se relacionaban con el desarrollo de leucomalacia periventricular y PC (27).

Gestación múltiple: En un estudio realizado en Australia se objetivó que la prevalencia de PC aumentaba en los embarazos gemelares (7,3% frente a 1,6% en gestaciones no múltiples) y era muy superior trillizos (28%) (28). Alguno de los factores que contribuyen al aumento de riesgo son el bajo peso al nacer y la prematuridad que suelen asociar estos embarazos (28,29)

Crecimiento intrauterino retardado: Es un factor de riesgo bien documentado. En un estudio realizado por McIntyre et al se observó que el 16,5% de los nacidos a término con PC asociaban crecimiento intrauterino retardado (30).

Preeclampsia: La prevalencia de PC se duplica en aquellos embarazos que asocian preeclampsia, especialmente en aquellos que la desarrollan de forma precoz (31).

Técnicas de reproducción asistida: Múltiples estudios han objetivado una prevalencia de PC de al menos el doble en los recién nacidos tras técnicas de reproducción asistida frente a los concebidos de forma natural (32,33).

Consumo de tóxicos: Tanto la exposición al tabaco como el consumo de alcohol son factores de riesgo establecidos de parto prematuro, pero además son factores de riesgo independientes de PC. Sin embargo, su presencia no es útil a la hora de predecir el tipo y gravedad del cuadro clínico (34).

Obesidad: La obesidad y sobrepeso maternos se asocian a un mayor riesgo de partos pretérminos, asfixia perinatal y malformación congénitas, que a su vez se asocian con un mayor riesgo de PC (35).

Diabetes: Además de la conocida macrosomía que suelen asociar los recién nacidos de madres diabéticas, también pueden presentar malformaciones del sistema

nervioso central sobre todo cuando ha habido un mal control de glucemia durante el embarazo. Además, presentan al nacimiento un mayor riesgo de hipoglucemias, que pueden originar secuelas neurológicas (36).

Alteraciones genéticas: Aunque en el pasado eran consideradas una causa poco común de PC, los avances en los últimos años han puesto de manifiesto el papel que juegan en el desarrollo de la PC. En un estudio realizado en Suecia con 681 casos de PC se estimó que hasta un 40% de los casos sin diagnóstico etiológico claro (48% de los nacidos a término y 24% de los nacidos pretérmino) estaban genéticamente condicionados. Las alteraciones genéticas están presentes hasta el 60% de los recién nacidos término con hemiplejía y del 32% de los prematuros con diplejía espástica (37). Existen múltiples polimorfismos genéticos asociados a un mayor riesgo de presentar PC. Dichos polimorfismos afectan a genes relacionados con trombofilia e inflamación (38,39).

Malformaciones congénitas: Las malformaciones congénitas, sobre todo aquellas que afectan al sistema nervioso central son más frecuentes en los pacientes con PC y algunas a su vez están determinadas genéticamente. En un estudio de casos y controles realizado por Croen et al se observó la presencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central en un 14% del grupo de pacientes con PC frente a un 1% del grupo control (40). La microcefalia congénita es el defecto más frecuente al nacimiento (41), pero también es frecuente la presencia de otras malformaciones, sobre todo cardíacas (hasta en 12%), genitourinarias (5.4%) y músculo-esqueléticas (5,4%) (42).

Los pacientes con malformaciones del sistema nervioso central presentan trastornos del desarrollo cerebral que afectan a la proliferación, diferenciación y migración celular, pudiendo dar lugar a PC. Estas alteraciones pueden estar causadas por la exposición intraútero a infecciones, radiación o tóxicos (43). Otras sin embargo pueden estar genéticamente condicionadas como ocurre en la holoprosencefalia y las trisomías de los cromosomas 13 y 18 ó en algunos síndromes neurocutáneos como la hemimegalencefalia y la hipomelanosis de Ito (44).

Prematuridad: En los últimos años la incidencia de los partos prematuros ha aumentado. Gracias a los avances en obstetricia y neonatología, la supervivencia de estos pacientes también ha aumentado, pero la asociación con alteraciones en el neurodesarrollo es frecuente (45).

El riesgo de desarrollar PC es superior en este grupo, la prevalencia aumenta conforme disminuye la edad gestacional. Se estima que la prevalencia en los recién

nacidos pretérminos extremos varia en torno al 7-20% (21).

Algunos artículos han objetivado una alta evidencia de que existen condiciones asociadas a la prematuridad como el sangrado intraventricular y la leucomalacia periventricular que actúan como factores pronósticos de PC (45).

Además, también existe evidencia sobre el uso de corticoides, reduciendo el riesgo de PC cuando se usan de manera prenatal, y aumentando el riesgo cuando el uso es postnatal (45).

1.4.2. Causas perinatales:

Hipoxia-isquemia: A pesar de ser una de las causas más frecuentemente sospechadas y atribuibles, la asfixia-hipoxia perinatal solo está presente en una minoría de los casos (46). En una revisión que incluía 23 estudios se observó que la prevalencia de PC tras asfixia neonatal variaba entre menos del 3% y el 50%, en función de que definición de hipoxia perinatal se utilizara (46).

Stribbis et al usaron una serie de criterios propuestos por el colegio americano de ginecólogos y la Academia Americana de Pediatría para discriminar aquellos casos de PC causados por hipoxia neonatal. En su estudio observaron que el 98,1% de los casos presentaban alteraciones prenatales asociadas al desarrollo de PC. Solo 2 de los 213 casos analizados presentaban asfixia perinatal aislada como único factor desencadenante, es decir el 1% de los casos (47).

Hemorragia intracraneal: Se asocia con mayor frecuencia a recién nacidos pretérmino, siendo infrecuente en los recién nacidos a término. Suele ser un factor de riesgo fácilmente identificable por su aparición súbita y por la gravedad de las manifestaciones clínicas. En muchos de los casos se aíslan trastornos de la coagulación como factores predisponentes (48).

Accidente cerebrovascular (ACV): Asocia un mayor riesgo de PC, sobre todo hemiplejía espástica. En un estudio realizado por Grunt et al observaron que hasta un 39% de los neonatos que habían sufrido un ACV fueron diagnosticados posteriormente de PC (49). Los factores desencadenantes no están totalmente aclarados; algunos mecanismos propuestos son la preeclampsia, los trastornos vasculares placentarios y las coagulopatías (26).

1.4.3. Causas postnatales:

Aunque la mayoría de los casos son debidos a causas prenatales o perinatales, la PC puede ser causada también por condiciones que afecten al desarrollo cerebral en el periodo postnatal:

Infecciones (sepsis/meningitis): pueden desencadenar daño neurológico que condicione la PC.

ACV: poco frecuente en la infancia y habitualmente relacionado con otras alteraciones como enfermedades cardíacas, trastornos protrombóticos o trastornos metabólicos. El tipo de PC que más se asocia al infarto neonatal suele ser típicamente la hemiplejía espástica (49).

Traumatismos, estatus convulsivo, deshidratación, intoxicaciones: pueden causar PC por varios mecanismos de daño neurológico

Kernicterus: Puede causar PC sobre todo de tipo coreoatetósico (7).

1.5. CONDICIONES ASOCIADAS:

Dolor crónico:

Aparece en un 50-75% de los pacientes, siendo en un 25% de los casos limitante para la vida diaria (1,20)

A menudo puede infraestimarse por las dificultades que presentan algunos pacientes para la comunicación por lo que es importante que exista una sospecha clínica.

Las causas del dolor son atribuibles a las alteraciones más frecuentemente asociadas a la PC. Pueden incluir desde la luxación o subluxación de caderas, la distonía, la osteoporosis con fracturas subclínicas, el reflujo gastroesofágico o el estreñimiento (50)

Discapacidad intelectual:

Aparece casi en el 50% de los pacientes con PC siendo más frecuente en aquellos individuos con mayor afectación motora, según una cohorte en Australia hasta un 30% de pacientes con GMFCS I y II presentaba discapacidad intelectual frente a un 61% de los GMFCS III y un 81% de GMFCS IV y V (51), sin embargo, existe mucha variabilidad entre individuos (51).

Respecto al tipo de defecto motor, se ha objetivado que aquellos que presentan con menor frecuencia discapacidad intelectual son los de tipo espástico y dentro de este subgrupo existen diferencias significativas en función del patrón de espasticidad, siendo un 26% en la hemiplejía, 36% en el grupo de diplejía y un 85% en aquellos que presentan tetraplejía (51).

Además, se ha observado una mayor frecuencia de discapacidad intelectual en los pacientes que asocian manifestaciones clínicas como la epilepsia, defectos neurosensoriales como la ceguera y la sordera (51).

Epilepsia:

La epilepsia es una de las patologías más frecuentemente asociadas a la PC. Puede presentarse en un 25-45% de los pacientes.

Algunos de los factores de riesgo de desarrollar epilepsia son los antecedentes familiares de epilepsia, antecedentes personales de convulsiones en periodo neonatal, la tetraplejia espástica, un grado severo de GMFCS y la discapacidad intelectual moderada- severa (52-55).

Se presenta con más frecuencia y complejidad en pacientes afectos de tetraplejia espástica, en los que casi en la mitad de los casos es preciso el uso de politerapia anticonvulsivante. Es menos frecuente y grave en la hemiplejia.

Alteraciones músculo-esqueléticas:

Las más frecuentes incluyen contracturas musculares, displasia, luxación/subluxación de cadera, escoliosis, osteoporosis.

Manifestaciones gastrointestinales:

Muy frecuentes, sobre todo en aquellos de mayor gravedad. Por orden de frecuencia: estreñimiento crónico, reflujo gastrointestinal, dificultad para la deglución y sialorrea, dolor abdominal crónico (56).

Vista:

Las alteraciones visuales pueden incluir estrabismo, defectos de refracción, ambliopía o ceguera cortical. Los defectos de refracción son más graves cuanto mayor es la limitación motora en la GMCFS (57).

Audición:

Según un estudio americano realizado en 2018 los problemas de audición pueden aparecer hasta en el 40% de los pacientes con PC, siendo bilateral en más de la mitad de los casos (58). Los resultados de este estudio asociaron como factores de riesgo más importantes la presencia de epilepsia, la discapacidad intelectual y el grado de déficit motor, siendo la sordera más frecuente en aquellos que presentaban tetraplejia y menos en los afectos de hemiplejia (58).

Trastornos de conducta:

Los pacientes con PC asocian frecuentemente trastornos de conducta como ansiedad, depresión, agresividad, siendo el déficit de atención con o sin hiperactividad el más frecuente (59). También se ha objetivado una mayor frecuencia de trastornos del espectro autista.

Además, presentan en ocasiones dificultades a la hora de comunicarse. Voorman apuntó que estas dificultades comunicativas a la larga empeoraban los trastornos de conducta y comportamiento. Sin embargo no está claro si existe una relación causal entre ambos o si bien sería la lesión anatómica la causante de los dos trastornos (59-61).

Trastornos de lenguaje:

Los trastornos del lenguaje ocurren hasta en el 50% de los pacientes, siendo más probable que aparezcan en aquellos que presentan mayor limitación motora (62-64).

Entre los posibles factores desencadenantes de este trastorno se encuentran la discapacidad intelectual, el déficit auditivo y las alteraciones de la musculatura orofaríngea.

Trastornos del sueño:

Los trastornos del sueño aparecen con mayor frecuencia en los niños con PC.

En un estudio realizado por Norwood et al acerca de la prevalencia de los trastornos del sueño se comprobó que el trastorno más frecuente era el insomnio de conciliación y mantenimiento, presente hasta en el 26% (65). En dicho estudio el dolor era el mayor predictor de insomnio incluso tras ajustar por sexo y grado de discapacidad motora.

1.6. PREVENCIÓN:

Medidas de prevención prenatales:

Se basan fundamentalmente en los cuidados y revisiones habituales del embarazo. Los factores a evitar deben ser fundamentalmente la prematuridad y la hipoxia-isquemia.

Algunos pacientes con PC presentan factores de riesgo prenatales claros como la isoimmunización-hiperbilirrubinemia, la deficiencia de yodo materno o las enfermedades tiroideas. En países desarrollados existen estrategias de prevención que mejoran el pronóstico de estos pacientes. No obstante, no hay que olvidar que en

la mayoría de los casos la etiología es multifactorial y que existen casos en los que no es posible identificar factores de riesgo. Por esto en muchos casos la prevención primaria es actualmente limitada siendo la prevención secundaria más efectiva.

Las estrategias para prevenir la prematuridad incluyen el cerclaje para evitar el parto prematuro en madres que presenten incompetencia cervical o el uso de fármacos tocolíticos para retrasar el trabajo de parto (20, 66).

Además, se ha demostrado que la administración de sulfato de magnesio a aquellas mujeres con riesgo de parto prematuro reduce la incidencia y gravedad de la PC (67). También han demostrado eficacia en la reducción del riesgo de PC los esteroides prenatales cuando se administran antes de las 34 semanas de gestación (68).

Medidas de prevención intraparto:

El retraso en el clampaje del cordón umbilical durante al menos 30-60 segundos ha demostrado reducir el riesgo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino.

Se ha demostrado que el enfriamiento corporal en las primeras 6 horas tras el nacimiento durante 72 horas en los recién nacidos diagnosticados de encefalopatía hipóxico-isquémica es efectivo para reducir el riesgo vital y la aparición de secuelas neurológicas (69).

Medidas de prevención postnatales:

Dado que muchos pacientes con PC no presentan factores de riesgo conocidos que hagan sospecharla, es fundamental por parte de los padres y de los pediatras de atención primaria detectar los signos precoces de PC. Estos pueden manifestarse como retraso de adquisición de los hitos del desarrollo (retrasos en sentarse, caminar), lateralidad manual precoz, patrones asimétricos de gateo o anormalidades del tono muscular. En la *figura 1.8* se recogen los signos precoces de PC (70).

Para aquellos recién nacidos que presentan factores de riesgo de PC, sobre todo prematuros o recién nacidos de muy bajo peso, son imprescindibles las medidas de soporte. Estas medidas incluyen: una adecuada ventilación, estabilidad hemodinámica que garantice la perfusión cerebral y evitar complicaciones endocrino-metabólicas como la hipoglucemia.

Manifestaciones clínicas

Uso preferente de una mano

Irritabilidad

Nivel de conciencia reducido: letargia, alteraciones en el patrón de sueño

Alteraciones musculatura orofaríngea: problemas de alimentación, dificultades para la succión / deglución y babeo

Patología asociada:

- Rigidez
- Convulsiones
- Estrabismo

Retraso en la adquisición de los hitos del desarrollo

Exploración neurológica

Persistencia de reflejos primitivos más allá de 4-6 meses, o ausencia de los mismos antes de los 4 meses:

- Moro
- Extensor cruzado
- Extensor suprapúbico
- Tónico asimétrico del cuello

Retraso o incapacidad para adquirir reflejos posturales, como los reflejos de apoyo y paracaídas.

Asimetría:

- Ángulo poplíteo
- Apertura de la mano (inclusión de pulgares)
- Otros signos de asimetría en el tono o el movimiento

Hipotonía en la fase inicial seguida de hipertonía, especialmente después de los 6 meses de vida

Marcha en tijera, clonus

Figura 1.8. Signos precoces de parálisis cerebral.

1.7. TRATAMIENTO

La PC abarca una gran variedad de manifestaciones clínicas por lo que su tratamiento es multidisciplinar e implica además de diversas especialidades médicas a numerosos profesionales del ámbito sanitario, educativo y de atención temprana.

La PC debe ser considerada como una patología permanente por lo que el tratamiento deberá mantenerse a lo largo de toda la vida y deberá organizarse de forma programada la transición a adultos.

Uno de los pilares fundamentales del tratamiento es la rehabilitación, que debe perseguir los siguientes objetivos: mejorar la funcionalidad, evitar la aparición de deformidades físicas y mejorar la calidad de vida del paciente.

El tratamiento de las alteraciones del tono y la postura incluyen: la fisioterapia, el uso de ortesis, la cirugía ortopédica o el tratamiento neuroquirúrgico para los casos más graves.

La espasticidad debe tratarse para evitar las deformidades músculo-esqueléticas, para ello pueden utilizarse fármacos sistémicos o locales como la infiltración de toxina botulínica.

El abordaje multidisciplinar de estos pacientes incluye la valoración traumatológica.

Ante escoliosis evolutivas, con grave deformidad raquídea y de la caja torácica, puede ser necesaria la indicación quirúrgica.

Se recomiendan, a partir del año de vida, radiografías seriadas de la pelvis en las formas graves de PC (IV y V), para la vigilancia de luxación de caderas (71).

En los pacientes con pronóstico de marcha es esencial mantener funcionales las extremidades inferiores, sin embargo, si la marcha es poco probable se priorizará la alineación de la columna.

Las intervenciones quirúrgicas suelen indicarse para mantener una función que se ve amenazada por la evolución o para restaurarla en algunos casos (sedestación autónoma, deambulación autónoma).

Los pacientes que no deambulan deben tener un seguimiento de los niveles de calcio y vitamina D a partir de los 6-8 años para descartar osteoporosis asociada a la escasa movilidad y la desnutrición. Si es necesario, se debe suplementar la dieta con calcio y vitamina D. En aquellos casos en los que no haya mejoría tras la suplementación, y que asocien fracturas patológicas y/o aplastamientos vertebrales, se debe valorar el tratamiento con bifosfonatos.

Con respecto al dolor, las recomendaciones incluyen terapia farmacológica e intervenciones ambientales. Debe valorarse además el uso de sedoanalgesia preventiva para evitar el dolor en los procedimientos potencialmente dolorosos como la administración local de toxina botulínica (1, 20).

Debe realizarse un diagnóstico y tratamiento precoz de las infecciones respiratorias sobre todo en aquellos pacientes que presenten limitación de la función respiratoria, que habitualmente son las formas más graves de PC.

Se debe valorar el estado nutricional de los pacientes con PC y en aquellos que presenten dificultades para la deglución y/ o alto riesgo de aspiración debe plantearse alternativas para la alimentación como la gastrostomía.

En el caso de epilepsia, se administra tratamiento farmacológico antiepiléptico en mono o politerapia según precise el paciente.

Deben evaluarse y corregirse los posibles déficits auditivos y visuales asociados, ayudando a favorecer las habilidades comunicativas y la interacción con el entorno.

Se recomienda detectar los trastornos del sueño de manera precoz, antes de que puedan originar problemas académicos y de comportamiento secundarios. Las intervenciones pueden incluir desde recomendaciones sobre higiene del sueño hasta tratamiento farmacológico.

En aquellos pacientes que presenten sialorrea, debe valorarse la administración de toxina botulínica, benztropina o el glicopirrolato (72).

Se deben realizar visitas odontológicas de manera periódica.

La PC es una enfermedad que conlleva según su gravedad un alto costo económico y emocional. En ocasiones estos pacientes se enfrentan al riesgo de aislamiento social y a la falta de oportunidades por lo que es fundamental garantizar su integración en la sociedad y ofrecer apoyo psicológico tanto a los niños como a sus familias.

1.8. HEMIPARESIA CONGÉNITA

La hemiparesia congénita (HC) se caracteriza por la presencia de una dificultad de movilidad de un hemicuerpo. En la mayoría de casos suele acompañarse de espasticidad. La causa de la hemiparesia es el daño cerebral ya sea a nivel del córtex motor o del haz corticoespinal.

El momento en el que se produce la lesión suele ser desconocido y puede ser

prenatal (durante el embarazo) que es lo más frecuente, perinatal (en el momento del parto) o postnatal (en los primeros 28 días de vida). Esta es la principal diferencia que existe con la hemiparesia adquirida, que sucede en etapas posteriores a las descritas previamente.

Cuando hablamos de HC, nos referimos a una hemiparesia espástica y a la forma más frecuente de PC.

Los escasos datos estadísticos sobre la HC dificultan el conocimiento de su prevalencia real y de los factores de riesgo y pronósticos.

2. JUSTIFICACIÓN

La PC es la causa más frecuente de discapacidad motora en la infancia y el principal motivo de discapacidad física grave. Se trata de un trastorno permanente que además puede asociar otras alteraciones como la epilepsia o la discapacidad intelectual que en ocasiones limitan gravemente la vida del paciente.

Gracias a los registros poblacionales sabemos que el tipo más frecuente de PC es el espástico y en particular la hemiparesia espástica.

La tendencia en la incidencia en los últimos años ha experimentado una disminución progresiva gracias a los avances médicos tanto obstétricos como neonatales.

Los registros de PC no solo han demostrado ser útiles estimando la prevalencia y describiendo su tendencia a lo largo del tiempo, sino que además son fundamentales a la hora de esclarecer posibles factores desencadenantes.

Además, los estudios de casos y controles, han permitido identificar efectos beneficiosos de algunas intervenciones terapéuticas en estos pacientes, mejorando la calidad de vida y el pronóstico de la PC.

La prevalencia de la PC, y en particular la prevalencia de la HC, hacen necesaria la obtención de registros poblacionales amplios que permitan plantear y valorar posibles asociaciones estadísticamente significativas.

Conocer la prevalencia y las implicaciones médicas, sociales y educativas que origina la HC es esencial para mejorar la asistencia a estos pacientes.

En nuestro país sólo existe un registro poblacional de HC en Cataluña todavía no publicado (73) y algunos registros de PC a nivel local como los de Castilla y León, comunidad de Madrid y Navarra (74-76).

Por todo lo expuesto, considero que es necesario y beneficioso realizar un registro de los pacientes con HC en Aragón con la finalidad de aumentar los conocimientos acerca de esta patología para optimizar la prevención y atención de estos pacientes.

3. OBJETIVOS:

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL:

El objetivo principal de este trabajo es elaborar un registro de pacientes afectos de HC en la comunidad autónoma de Aragón.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Entre los objetivos secundarios se encuentran:

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la PC y contextualizar la HC.
- Realizar un análisis descriptivo de los antecedentes maternos, prenatales y neonatales, así como de la auxología al nacimiento, el tipo de parto o las complicaciones al nacimiento en los pacientes con HC.
- Valorar posibles asociaciones entre la HC y probables factores desencadenantes.
- Estimar la prevalencia de patologías asociadas a la HC como la epilepsia, discapacidad intelectual o los trastornos de conducta y de aprendizaje.
- Valorar posibles asociaciones entre patologías acompañantes a la HC.
- Analizar las posibles dificultades planteadas a los investigadores a la hora de recoger los datos como pueden ser la ausencia o ambigüedad de algunas definiciones o la falta de un consenso de las variables a estudio.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

4.1. DISEÑO:

Se trata de un estudio epidemiológico observacional retrospectivo. Para llevarlo a cabo se seleccionaron los pacientes con el diagnóstico HC de la base de datos de la Unidad de Neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet.

4.2. PROCEDIMIENTO:

El estudio consiste en la recogida retrospectiva de datos a partir de historias clínicas de pacientes de 0 a 17 años con el diagnóstico HC en la base de datos de la Unidad de Neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet.

4.3. POBLACIÓN A ESTUDIO:

Se incluyeron pacientes de 0 a 17 años con diagnóstico clínico de HC que además cumplieran los criterios de inclusión detallados en el siguiente punto, y que no presentaban ningún criterio de exclusión.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de HC.
- Edad de los individuos de la muestra: 0 a 17 años.

4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con hemiparesia cuya causa identificable haya ocurrido más allá de los 28 días de vida postnatal, es decir no congénita.
- Presencia de PC atáxica o discinética.
- Afectación topográfica en forma de diplejía, triplejía o tetraplejía.

4.6. VARIABLES:

Los datos analizados a continuación. Se recogieron variables prenatales incluyendo patología materna, perinatales y postnatales entre las que se analizó la presencia de múltiples trastornos asociados a la HC.

VARIABLES ESTUDIADAS:

1. Datos demográficos
 - a. Nº de identificación (1-69, según orden ascendente de edad)
 - b. Sexo
 - c. Fecha de nacimiento.

- 2.** Datos del embarazo:
 - a.** HTA materna
 - b.** Diabetes pregestacional o gestacional
 - c.** Consumo de tóxicos
 - d.** Gestación múltiple
 - e.** Técnicas de reproducción asistida
- 3.** Datos del parto:
 - a.** Edad gestacional
 - b.** Peso al nacimiento
 - c.** Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida
- 4.** Complicaciones perinatales / Ingreso en UCI neonatal
- 5.** Diagnóstico de HC:
 - a.** Edad al inicio de los signos de la enfermedad.
 - b.** Signos al debut
 - c.** Realización de RM
 - d.** Edad de realización de RM
- 6.** Patologías asociadas:
 - a.** Epilepsia incluyendo el tratamiento según precise mono/politerapia o ninguna
 - b.** Microcefalia
 - c.** Tipo de escolarización
 - d.** Trastornos de conducta
 - e.** Déficit visual
 - f.** Déficit auditivo
 - g.** Discapacidad intelectual
- 7.** Clasificaciones funcionales:
 - a.** GMCFS
 - b.** BFMF

4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos recogidos se analizaron utilizando estadística descriptiva. Los resultados cuantitativos se expresan como medias +/- desviación estándar, y además en algunos casos se presentan la moda, mediana, mínimos y máximos según la utilidad para la interpretación de los datos. Las variables cualitativas o dicotómicas se expresan tanto por recuento de casos como por porcentajes.

En un primer momento se examinará mediante curvas de Gauss y la prueba de Kolmogorov Smirnov la distribución de las variables continuas para determinar su normalidad.

La prueba de Chi cuadrado o el test de Fisher se han utilizado según el tamaño y características de las variables cualitativas para la comparación de proporciones y estudio de las relaciones entre las mismas.

Las comparaciones de medias se han realizado mediante la prueba no paramétricas , U de Mann- Whitney, al no cumplir criterios de normalidad.

4.8. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:

La revisión bibliográfica se hizo a través de las bases de datos pubmed y uptodate. Para la búsqueda bibliográfica se incluyeron los términos: "cerebral palsy", "unilateral spastic Palsy", "congenital hemiparesis" "congenital hemiplegia".

Se revisaron un total de 78 artículos.

5. RESULTADOS DESCRIPTIVOS

A partir de los criterios de inclusión se seleccionaron 69 pacientes, 38 eran varones, 55% de la muestra y 31 mujeres (45%).

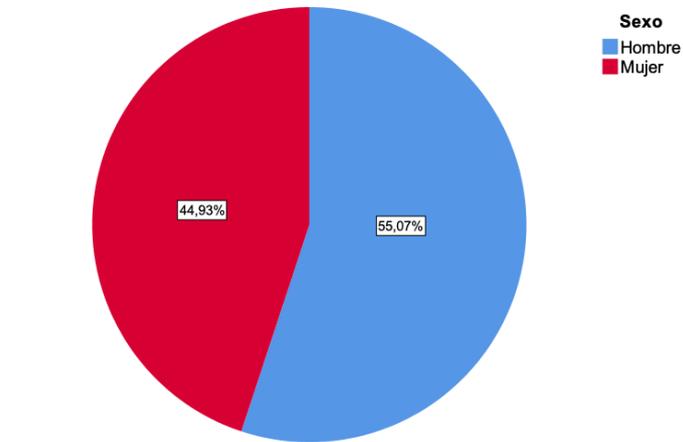


Figura 5.1. Distribución por sexo

En cuanto a la distribución por edad, expresada en años cumplidos a julio de 2019 se observó que la edad media de la muestra era de 11,7 años con una desviación estándar de 4,32 años. La mediana de edad se situó en los 12,59 años. La edad mínima fue 0,91 años y la máxima de 17,56 años.

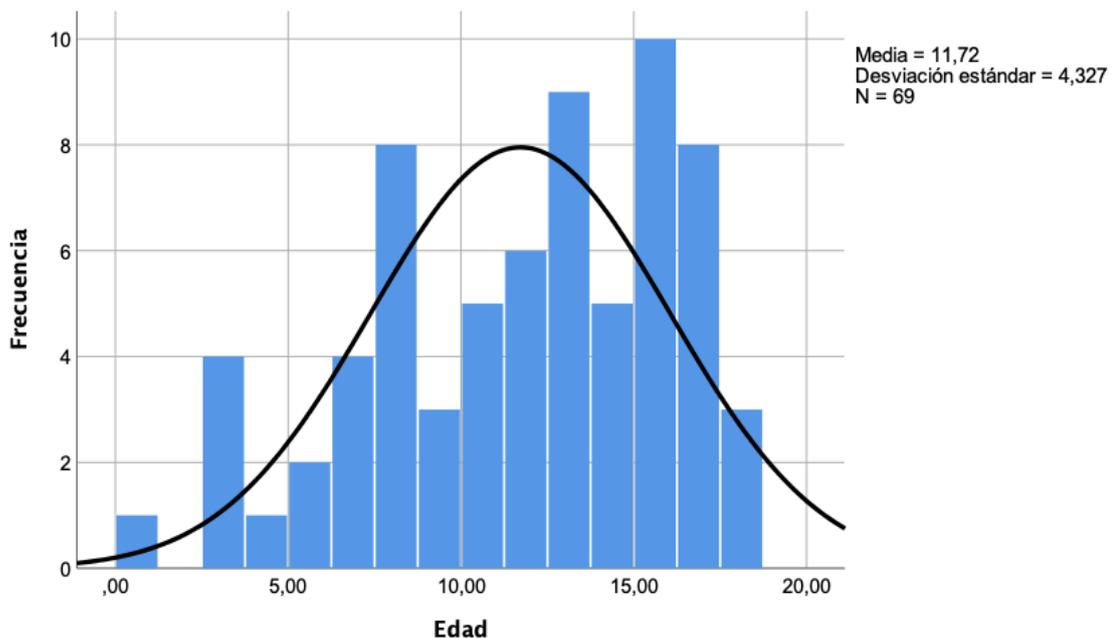


Figura 5.2. Histograma edad de los sujetos.

46 pacientes (66,66%) presentaban afectación del hemicuerpo derecho y 23 pacientes (33,33%) del hemicuerpo izquierdo.

Respecto a la edad gestacional hubo 19 (28,7%) recién nacidos pretérmino y 47 (71,2%) a término, en 3 casos no se dispuso de la edad gestacional por tratarse de adoptados de procedencia internacional. No encontramos ningún postérmino en nuestra muestra.

La media se situó en 36,48 semanas de edad gestacional con una desviación estándar de 4,67 semanas. La mediana se situó en 39 semanas de edad gestacional.

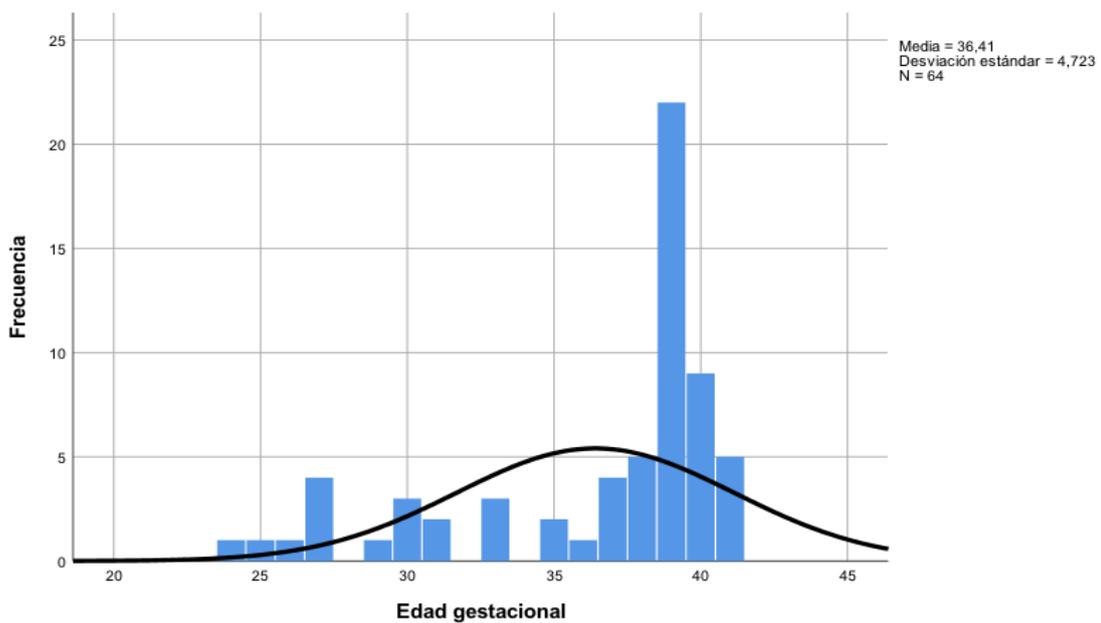


Figura 5.3. Histograma edad gestacional de los sujetos.

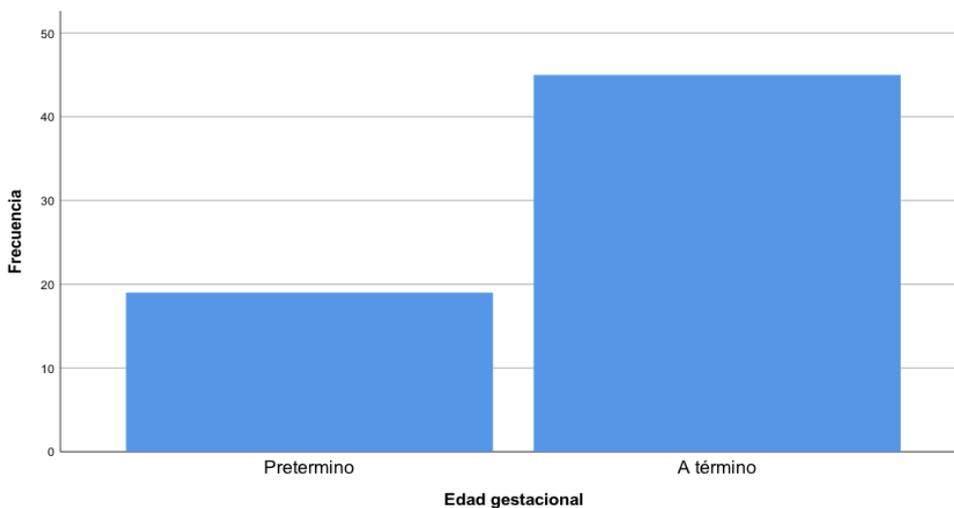


Figura 5.4. Distribución por edad gestacional

De los 19 recién nacidos pretérmino: 7 (36,8%) eran recién nacidos pretérmino extremos, 6 (31,5%) muy pretérminos, 3 (15,8%) moderados y 3 (15,8%) tardíos.

Se registró el tipo de parto: 19 (27,5%) pacientes habían nacido por cesárea, 40 (57%) fueron partos eutócicos, 7 (10%) partos fueron instrumentados (5 por fórceps y 2 por ventosa).

Se registraron un total de 7 (10%) gestaciones múltiples, siendo 3 (4,3%) embarazos de trillizos.

La media de peso al nacimiento, registrado en un total de 62 pacientes, fue de 2660,16 gramos con una desviación estándar de 1009,28 gramos, el valor más repetido 3300 gramos. El percentil 25 se situó en 1990 gramos, la mediana en 2929 gramos y el percentil 75 en 3500 gramos. El peso mínimo fue de 550 gramos que correspondía a una recién nacida pretérmino extremo de 27 semanas de edad gestacional, con antecedente de fecundación in vitro y síndrome de HELLP materno asociado. El peso máximo registrado fue de 4240 gramos.

Se recogen los datos de 49 pacientes del Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida en la siguiente tabla.

	Apgar al minuto de vida	Apgar a los 5 minutos de vida
Media	7,69	9,16
Mediana	8	10
Desviación	1,971	1,087
Mínimo	0	6
Máximo	10	10

Figura 5.5. Datos del Apgar al minuto y a los 5 minutos

42 pacientes (85%) presentaron un Apgar “normal” (valores entre 7-10) al nacimiento, y 7 pacientes (14%) presentaron Apgar por debajo de 7 al minuto de vida.

El Apgar mínimo registrado al minuto de vida fue de 0 en el caso de un recién nacido a término de 38 semanas de edad gestacional nacido por cesárea por registro patológico.

A los 5 minutos de vida el 96% 47 pacientes (96%) presentaron un Apgar igual o superior a 7, únicamente 2 pacientes presentaron un Apgar a los 5 minutos inferior a 7.

En cuanto a los factores de riesgo prenatales en la revisión de los datos clínicos no se encontró ningún consumo de tóxicos autoreferido por parte materna. De igual manera tampoco se encontró patología materna relevante aparte de preeclampsia y diabetes.

La preeclampsia se identificó en 7 casos (11,8%), en uno además asoció síndrome de HELLP.

2 madres presentaban diabetes pregestacional y 3 diabetes gestacional, de las cuales 2 eran tipo A1 y 1 tipo A2.

La fecundación in vitro como técnica de reproducción asistida se presentó en 6 casos, todos ellos fueron pretérminos, con 4 pretérminos extremos y los otros 2 muy pretérminos.

22 pacientes (31,8%) precisaron ingreso en UCI neonatal. Entre los motivos más frecuentes se encontraba la prematuridad y el bajo peso al nacimiento de los recién nacidos pretérmino.

Los motivos de ingreso en los recién nacidos a término se incluyen en la siguiente tabla (figura 5.6).

Motivos de ingreso en UCI Neonatal
Deshidratación
Hipoglucemia (en 2 casos)
Hipotonía
Hiporreactividad (en 2 casos)
Cardiopatía (valvuloplastia pulmonar)
Colocación de válvula de derivación ventrículooperitoneal (VDVP)
Hemorragia cerebral secundaria a trauma obstétrico
Meningitis por S. Agalactie
Cirugía de teratoma cervical

Figura 5.6. Motivos de ingreso en UCI neonatal

La **edad al inicio de los síntomas de HC** se registró en meses. Siendo la media de edad de 7,7 meses. La edad máxima fue de 6 años. No obstante, el 75% de los pacientes presentó síntomas antes de los 9,5 meses.

Todos los pacientes, excepto 2, presentaron síntomas antes de los 2 años de edad. Los casos más tardíos corresponden a un recién nacido de 30 semanas de edad gestacional con PRN 1500 gramos cuya primera manifestación fue la cojera a los 5 años; y una niña de 6 años remitida a la consulta de neuropediatría en el momento de su adopción, previa a la cual carecemos de datos.

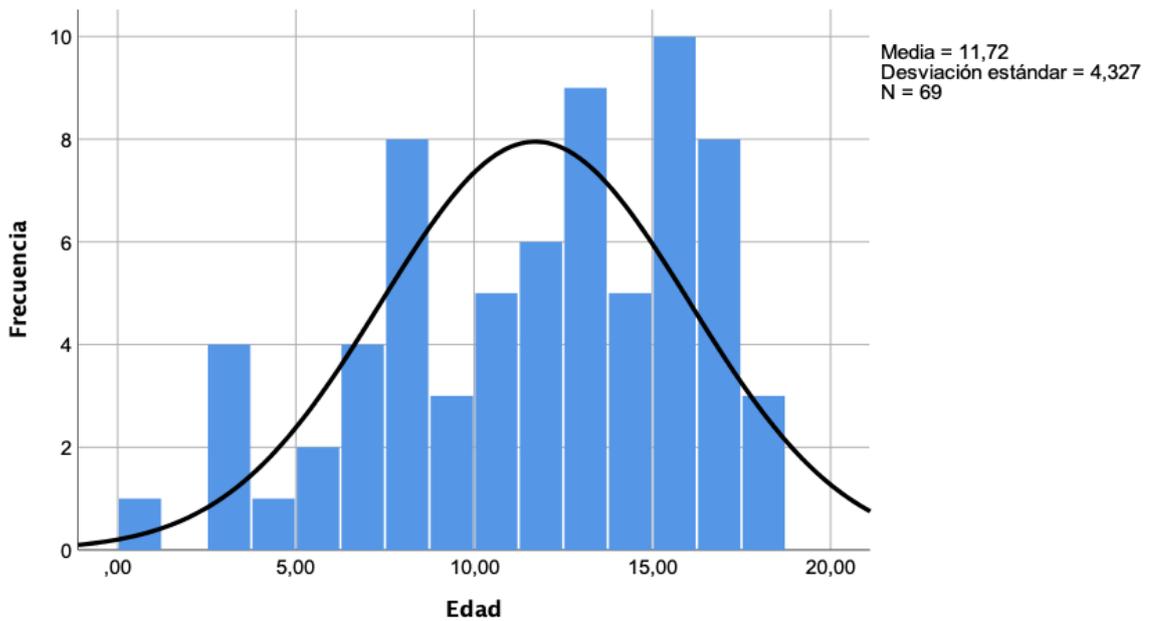


Figura 5.7. Histograma edad de aparición de los síntomas

Edad al debut (meses)	
Media+/-DE	7,7430 +/- 13,32789
Mediana	3,5000
P25 – p75	0 - 9,5
Mínimo	0
Máximo	72

Figura 5.8. Datos de la edad al debut

La principal manifestación de PC registrada fueron los trastornos motores (85,7%), expresados sobre todo como menor movilidad y uso de una mano asociando generalmente mayor o menor grado de apertura de mano y pulgar incluido en la palma.

También hubo pacientes cuyas primeras alteraciones fueron las convulsiones (10%) o la hipotonía e hipoactividad (1,4%).

Respecto a la **neuroimagen** el método de elección para valorar el daño neurológico es la resonancia magnética.

Se realizó RM cerebral a 66 pacientes (95,6%). En 2 de los 3 restantes se habían realizado otras pruebas de imagen como la ecografía transfontanelar o la TC. El paciente de menor edad de la muestra está actualmente a la espera de realizar RM y presenta hallazgos en la ecografía transfontanelar sugestivos de ACV isquémico izquierdo compatible con la clínica que presenta (mano derecha más cerrada con pulgar aducido e incluido).

La RM mostró alteraciones en 63 pacientes (95,45%) y en 3 pacientes (4,5%) no mostró hallazgos patológicos.

La alteración más frecuentemente registrada fue el ACV que afectaba a 40 pacientes (60,6%). En 26 casos (65%) fue izquierdo y en los 14 restantes (35%) derecho.

La segunda alteración más frecuente fue la leucomalacia periventricular observada en 13 (19,69%) pacientes.

En 6 pacientes (9%) se observaron malformaciones congénitas del desarrollo cortical en relación con la proliferación y migración neuronal y con la organización cortical, como la polimicrogiria o la esquisencefalia.

En una paciente se objetivó una hemorragia parenquimatosa secundaria a fractura de calota tras parto instrumentado con fórceps.

La media de edad de realización de RM fue de 48 meses con una desviación estándar de 42 meses, lo que pone de manifiesto la existencia de algunos valores extremos. Por lo tanto, resulta de mayor interés conocer la mediana que se situó a los 36 meses y la moda que fue de 24 meses.

En cuanto a la **patología asociada** se valoraron las siguientes condiciones:

- Microcefalia: Presente en 11 pacientes (16,9%).
- Epilepsia: 28 pacientes (40,5%), de los cuales 10 requerían el uso de dos o mas antiepilépticos para el control de los síntomas y 1 de ellos cirugía de la epilepsia.
- Trastorno del lenguaje: Presente en 18 pacientes (26%).
- Discapacidad intelectual: Presente en 19 pacientes (27,5%).
- Tipo de escolarización: 26 pacientes (47,3%) recibían una educación ordinaria, 13 (23,2%) precisaban adaptación curricular significativa y 16 (29%) necesitaban educación especial.
- Trastornos de conducta: Se registraron en 18 pacientes (26%). Se incluyeron: trastornos del espectro autista (TEA), ansiedad, agresividad y trastorno por déficit de atención. El más frecuente fue el déficit de atención (72,2%) con un total de 13 pacientes, es decir el 18,8% de la muestra. 3 pacientes (4,3%) presentaron TEA.
- Déficit visual: 5 pacientes (7,1%) presentaron estrabismo, 14 (19,9%) padecían defectos de refracción y eran portadores de lentes y uno de los pacientes presentaba un déficit visual del 50%
- Déficit auditivo: 2 pacientes presentaron déficit auditivo, siendo uno de ellos portador de un audífono.
- Disfagia: Una paciente con diagnóstico de disfagia y controlada en consultas de digestivo.
- GMCFS: 35 pacientes (50,7%) presentaron un GMFCS I y 32 (46,4%) un GMFCS II. Los 2 pacientes restantes no se clasificaron por ser demasiado jóvenes.
- BFMF: 47 pacientes (68,1%) presentaron BFMF I, 17 pacientes (24,6%) BFMF IIa.

Respecto a la **clasificación temporal de daño cerebral** hubo 3 pacientes (4,3%) con claros factores desencadenantes en período postnatal y 3 (4,3%) en periodo perinatal. Al resto de pacientes (91%) se les atribuye un origen prenatal de su patología.

Los 3 pacientes con daño postnatal fueron: un neonato con ACV de la arteria cerebral media (ACM) izquierda a los 12 días de vida, secundario a intervención de teratoma cervical; una niña con múltiples lesiones isquémicas secundarias a meningitis por S. Agalactie en período neonatal; y un hijo de madre diabética con antecedente de hipoglucemias y convulsiones en período neonatal.

Entre los pacientes con daño cerebral perinatal se incluyen, un recién nacido con Apgar 0/6 y convulsiones posteriores; una recién nacida con antecedente de trauma obstétrico; y un recién nacido con antecedente de hemorragia intraventricular en periodo neonatal.

No hemos encontrado en nuestra muestra de HC ninguna alteración genética asociada.

6. RESULTADOS ANALITICOS:

Con los datos obtenidos de nuestra muestra analizamos si existía algún tipo de relación estadísticamente significativa sobre todo entre los factores predisponentes y los trastornos asociados a la HC, así como con su grado de discapacidad motora.

6.1 ANÁLISIS BIVARIANTE

No se registraron diferencias clínicas ni significativas ($p = 0,665$) entre el grado de GMFCS y la **edad gestacional** agrupada en función de si se trataba de un recién nacido pretérmino o un recién nacido a término.

Al subdividir a los pacientes por edad gestacional no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,425$) respecto a la epilepsia. Del grupo de recién nacidos pretérminos asociaban epilepsia el 36,8% (7 pacientes) y del grupo de recién nacidos a término el 47,7% (21 pacientes) . Si atendemos al total de epilépticos, el 25% correspondía a recién nacidos prematuros y el otro 75% a recién nacidos a término.

La edad gestacional tampoco se relacionó estadísticamente ($p = 0,691$) con el tipo de escolarización.

En cuanto a la puntuación en la escala **Apgar al minuto de vida**, no se hallaron diferencias clínicamente relevantes ni estadísticamente significativas en relación al grado de GMFCS ($p = 0,655$), al desarrollo posterior de epilepsia ($p = 0,683$) y al tipo de escolarización ($p = 0,196$).

Tampoco la puntuación de **Apgar a los 5 minutos** demostró asociación con el grado de GMFCS ($p = 0,575$), la epilepsia ($p = 0,683$) y el tipo de escolarización ($p = 0,063$).

En cuanto al **peso al nacimiento** no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,574$) con el grado de GMFCS ni tampoco con la epilepsia ($p = 0,658$).

Se analizó si existía alguna diferencia estadísticamente significativa al comparar la proporción de pacientes que habían requerido **ingreso en UCI neonatal** y el grado de GMFCS y el tipo de escolarización que presentaban.

Aquellos pacientes que habían precisado ingreso en UCI neonatal presentaban una mayor gravedad en la escala GMFCS, 4 (19%) pacientes presentaban un GMFCS I y 17 (81%) un GMFCS II. Cuando se comparaba con los pacientes que no habían precisado ingreso en UCI, el 66,66% presentaban un GMFCS I y el 33,3% un GMFCS II. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,000$).

Se analizó si el ingreso en UCI neonatal condicionaba el tipo de escolarización. 13 (76,47%) de los pacientes que ingresaron en UCI neonatal precisaron posteriormente educación especial o adaptación curricular significativa, mientras que en el grupo sin ingreso previo en UCI era necesaria en 12 pacientes (35%). Estas diferencias también se encontraron estadísticamente significativas (p 0,006).

Se encontraron diferencias significativas (p 0,02) al comparar la proporción de pacientes que habían requerido ingreso en UCI neonatal y que posteriormente desarrollaron epilepsia de los que no. De los 22 pacientes que ingresaron en UCI neonatal al nacimiento 14 pacientes (63,6%) presentaron posteriormente epilepsia, mientras que del grupo que no había ingresado en UCI 12 pacientes (32,4%) asociaron epilepsia.

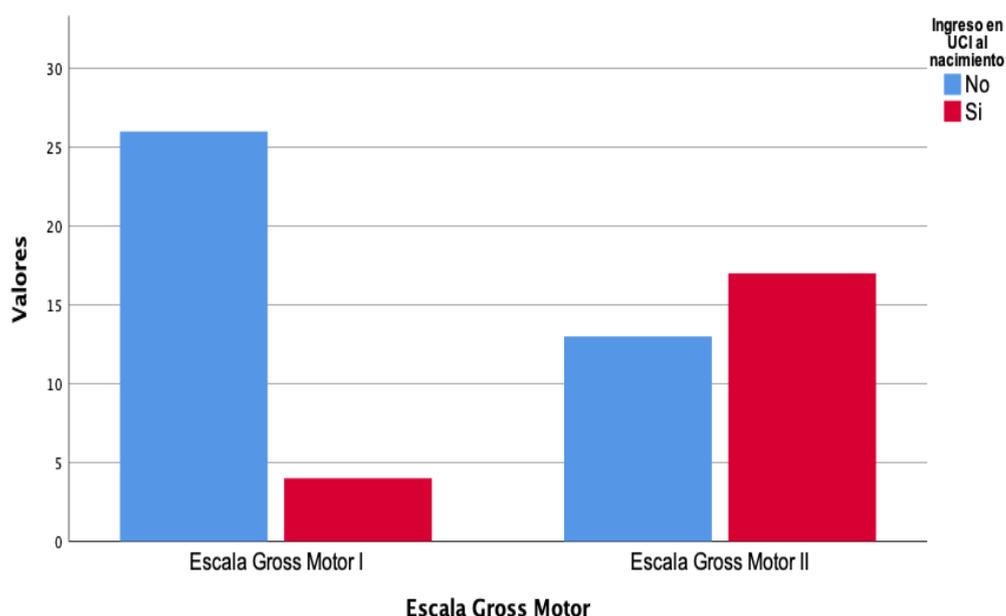


Figura 6.1 . Escala GMFCS agrupada según ingreso en UCI

En relación con la **epilepsia**, un total de 28 pacientes (40,5%) la presentaban como condición asociada, 10 eran mujeres representado un 35,7% del total de los pacientes epilépticos, siendo el resto varones. No se encontraron diferencias significativas al comparar ambas proporciones (p 0,248). De los pacientes epilépticos, 7 (25%) asociaban microcefalia, comparado con un 10,5% en aquellos pacientes sin epilepsia. No obstante, dichas diferencias no se encontraron estadísticamente significativas (p 0,103).

Por el contrario, sí fueron significativas (p 0,000) las diferencias en la proporción de pacientes epilépticos que recibían educación especial o precisaban adaptación

curricular significativa respecto de los pacientes no epilépticos. La educación especial o la adaptación curricular significativa era precisa en 19 de los pacientes que asociaban epilepsia (68%), mientras que solo era necesaria en 9 de los pacientes no epilépticos (22%).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,000$) al comparar la existencia de epilepsia y el grado de GMFCS. Se compararon los pacientes con grado I que presentaban epilepsia frente a aquellos con grado II. Los datos mostraron que el 18,75% de los pacientes con GMFCS I asociaban epilepsia, proporción que aumentaba hasta el 65,6% en el caso de los pacientes con GMFCS II.

De la misma manera hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre la escala de función motriz fina BFMF y la presencia de epilepsia. De los pacientes con BFMF I presentaron epilepsia 13 (28,2%), también fueron 13 (76,4%) los pacientes con BFMF II y epilepsia.

En cuanto a la distribución del **GMFCS** según sexo se encontraron 15 varones (42,8%) y 20 mujeres (57,1%) con GMFCS I y 22 varones (68,75%) y 10 mujeres (31,25%) con GMFCS II, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,033$). Es decir, existía una mayor limitación motora entre los varones.

Entre los factores que se asociaban significativamente con el tipo de escolarización se encontraba la escala GMFCS ($p < 0,002$). El 32,14% de pacientes con GMFCS I precisaba educación especial o adaptación curricular significativa, frente a un 74% de los pacientes con GMFCS II.

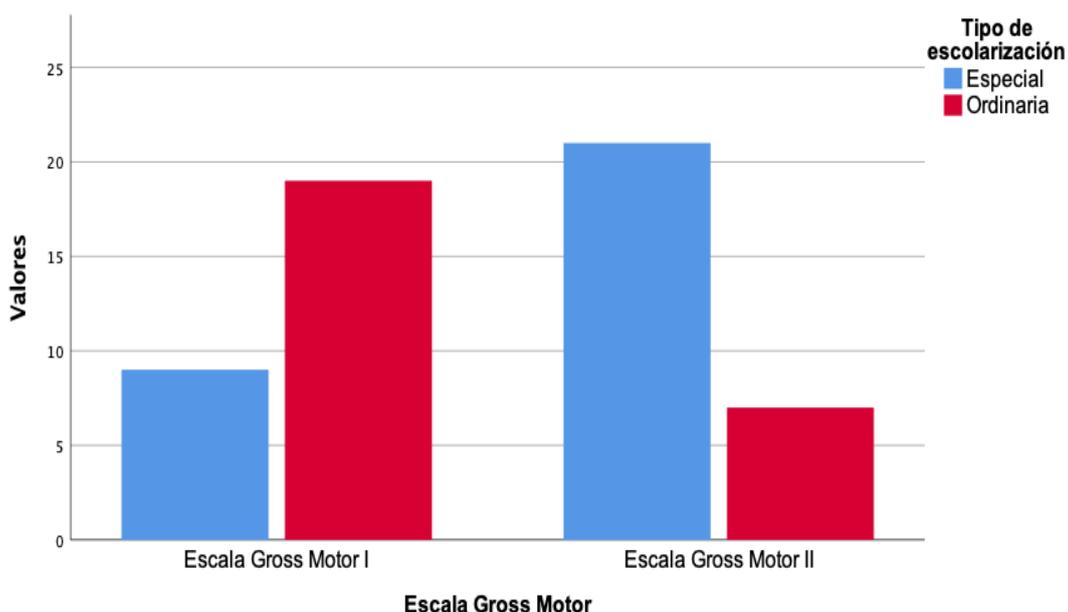


Figura 6.2 . Escala GMFCS agrupada según tipo de escolarización

Respecto a la **discapacidad intelectual** se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p 0,033) al comparar según grado de GMFCS. En el grupo GMFCS I presentaban discapacidad intelectual 6 (17,1%) pacientes y en el grupo GMFCS II 13 (40,6%) pacientes.

También se hallaron diferencias clínica y estadísticamente significativas (p 0,000) con respecto a la epilepsia. De los pacientes con discapacidad intelectual 14 (77%) asociaban epilepsia, mientras que aquellos que no tenían discapacidad intelectual la asociaron en un 28,2%.

6.2. COMPARACIÓN HC IZQUIERDA-DERECHA:

Se valoró si existían diferencias en el pronóstico de la HC en función de la localización, derecha o izquierda.

No hubo diferencias clínicamente relevantes ni estadísticamente significativas (p 0,848) en cuanto a la edad gestacional y el lado de la HC. Tampoco las hubo en cuanto al sexo (p 0,732).

Se comparó el nivel GMFCS de los pacientes con HC derecha e izquierda. Los resultados mostraron que 16 pacientes (69,5%) con HC izquierda presentaban GMFCS I y 7 pacientes (30,4%) GMFCS II. En el caso de la HC derecha, 19 pacientes (43,18%) presentaron GMFCS I y 25 pacientes (56,81%) GMFCS II. Dichos resultados fueron estadísticamente significativos (p 0,04).

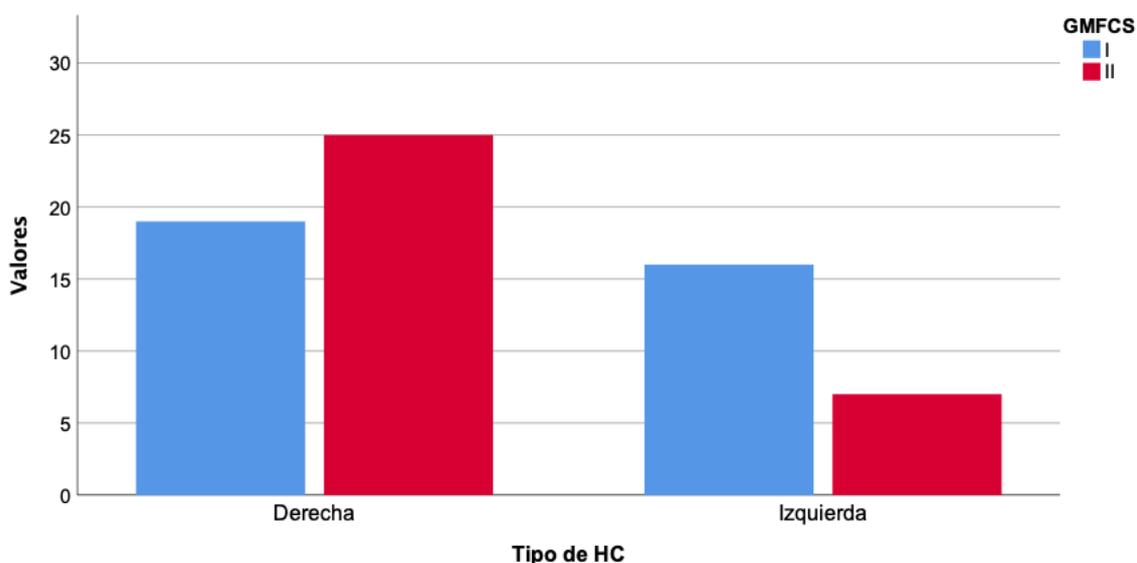


Figura 6.3 . Tipo de GMFCS agrupada según tipo de HC

Por el contrario, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,926$) en el grado de BFMF. 16 pacientes (72%) con HC izquierda presentaban BFMF I y 6 pacientes (27,2%) BFMF IIa. En el grupo de HC derecha, 31 pacientes (73,8%) presentaron BFMF I y 11 pacientes (26,1%) BFMF IIa.

Además, se comparó la localización de HC y la frecuencia de presentación de la epilepsia. En el grupo de HC derecha presentaban epilepsia 21 pacientes (46,66%), mientras que en el grupo de HC izquierda se asoció a 7 pacientes (33,33%). Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,307$).

No hubo diferencias entre HC derechas e izquierdas respecto a los casos que habían precisado ingreso en UCI neonatal ($p = 0,283$).

Tampoco existían diferencias significativas entre HC derechas e izquierdas respecto al tipo de escolarización ($p = 0,788$), a los trastornos del lenguaje ($p = 0,596$), ni a la discapacidad intelectual ($p = 0,785$). En el grupo de HC derechas, 20 pacientes (54%) requerían educación especial o precisaban adaptación curricular significativa, y en el de HC izquierdas 9 pacientes (50%).

Entre los casos de TDAH no se observaron diferencias significativas ($p = 0,448$) respecto a la localización de la HC. De los 13 pacientes con TDAH, 5 (38,5%) presentaban HC izquierda y 8 (61,5%) HC derecha.

7. DISCUSIÓN:

Se registraron un total de 69 pacientes afectados de HC entre los 0 y 17 años controlados en las consultas de neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet.

El 55% de los pacientes con HC eran varones, esta mayor proporción también ha sido observada en otras publicaciones (77).

La mayoría de los pacientes (71,2%) eran recién nacidos a término. Se objetivó una mayor proporción de recién nacidos pretérminos (28,7%) que en la población general. Estos hallazgos son consistentes con la evidencia científica actual sobre la prevalencia de PC (1,2,20-23)

A pesar de que, en los estudios sobre PC, el bajo peso al nacimiento supone un factor de riesgo y empeora el pronóstico de la enfermedad en nuestro estudio no se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Según el *II Informe Europeo sobre Salud Perinatal*, publicado en 2013 con datos de 29 países europeos la tasa de embarazos múltiples en España se sitúa en 20,2/1000 embarazos (78). Con estos datos podemos afirmar que la proporción de embarazos múltiples en nuestro estudio fue mayor a la esperada, con 7 casos en total (10%).

De las 7 gestaciones múltiples, solo hubo en un nacimiento a término, finalizando 6 (85,7%) de ellas de manera precoz. Estos hallazgos son consistentes con la mayor proporción de recién nacidos pretérminos encontrados en la muestra. Además ponen de manifiesto la asociación que existe entre gestación múltiple, prematuridad y HC, descrita en otros estudios (28,29).

En el 80% de los casos de HC no se obtiene un diagnóstico etiológico definitivo (1,20). En nuestra muestra sólo podemos considerar en 2 (2,9%) pacientes un diagnóstico etiológico definitivo: una paciente con meningitis neonatal y otra con antecedente de trauma obstétrico.

Solo hubo 3 pacientes que presentaron claros desencadenantes en el momento del parto, un caso de hemorragia intraventricular, un antecedente de trauma obstétrico y un Apgar de 0 al minuto de vida. El 85% de nuestros pacientes presentó un Apgar normal (>7) al minuto de vida, y un 96% a los 5 minutos. Estos datos son coherentes con la evidencia de que la causa de HC es en la mayoría de los casos prenatal y que las alteraciones perinatales y la hipoxia intraparto suponen un pequeño porcentaje de los casos de PC (46). Nuestro estudio muestra resultados similares con el 91% de casos de origen prenatal.

Existen factores de riesgo descritos en la literatura como la diabetes gestacional, la preeclampsia, la obesidad o el consumo de tóxicos que en nuestro estudio por razones de tamaño e incidencia muestral no han sido susceptibles de comparación válida.

Las técnicas de reproducción asistida se han descrito como posible factor desencadenante de PC. En nuestro estudio se registraron 6 casos de FIV, todos ellos pretérmino.

A pesar de que existían 2 valores extremos, de 5 y 6 años, el 75% de los pacientes presentó síntomas de HC antes de los 9,5 meses, y la mitad antes de los 3,5 meses. Resultados similares se han descrito en otros artículos (77).

Todos los pacientes con edad de deambular, tenían marcha autónoma sin soporte, es decir todos presentaron un GMFCS entre I y II. Los varones presentaron un peor pronóstico motor. El 68,75% de los varones presentó un GMFCS II, mientras que en el grupo de las mujeres el 31,25% presentaban GMFCS II. Se desconoce la causa de la mayor proporción de varones afectados y su peor pronóstico motor.

Aquellos pacientes con GMFCS II presentaron con mayor frecuencia otras alteraciones asociadas como epilepsia o necesidad de educación especial que condicionan el pronóstico. En otras publicaciones también se ha correlacionado la gravedad del GMFCS con la epilepsia y la discapacidad intelectual (51-53).

Respecto a los hallazgos en la neuroimagen, la gran mayoría (95,45%) de los pacientes presenta alteraciones en la RM. 40 (60,6%) pacientes presentaron ACV acordes con los datos ya publicados (77). Un porcentaje (9%) presentó alteraciones del desarrollo cortical. Los datos obtenidos de la RM junto con la ausencia de datos clínicos de la anamnesis en el período perinatal y postnatal apoyan el origen prenatal de la mayoría de las HC (1,20,77).

Respecto a la frecuencia de trastornos no motores asociados a la HC observamos cifras similares a las objetivadas por otros grupos de trabajo (20,77).

La epilepsia aparecía en un 40,5% de pacientes. Cabe destacar que el 35,7% de pacientes epilépticos de la muestra precisaron tratamiento antiepiléptico con 2 o más fármacos para el control de los síntomas.

La discapacidad intelectual se presentó en 19 (27,5%) y los trastornos del lenguaje en 18 pacientes (26%).

En nuestra muestra, al igual que en otras poblaciones (20,51), se asoció de manera significativa la presencia de la discapacidad intelectual, con el diagnóstico de epilepsia y con un peor pronóstico motor en la escala GMFCS.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias de PRN, Apgar y semanas de edad gestacional en relación a las escalas funcionales (GMFCS y BFMF) y tampoco respecto a las patologías asociadas (epilepsia, discapacidad intelectual, trastorno del lenguaje, trastornos de conducta) que empeoran el pronóstico.

Los pacientes que habían ingresado en UCI neonatal presentaron un mayor riesgo de epilepsia, peor pronóstico GMFCS y BFMF y mayor necesidad de educación especial. Es probable que existan más factores que influyan en el pronóstico de estos pacientes dada su complejidad. Sería interesante de cara a futuros estudios el análisis multivariante teniendo en cuenta posibles factores de confusión.

Los pacientes epilépticos de la muestra presentaron un peor GMFCS, BFMF y tipo de escolarización. Siendo estos hallazgos estadísticamente significativos y acordes a otras publicaciones (52-55).

El tipo de HC más frecuente fue la derecha, que supone el 66,6% del total de HC. Este hecho es coherente con la mayor frecuencia de lesiones en el hemisferio cerebral izquierdo y ha sido observado en otros estudios (77).

A la hora de comparar los grupos de HC izquierda y derecha únicamente hallamos diferencias estadísticamente significativas al comparar el GMFCS, mostrando una mayor limitación los pacientes con HC derecha.

Como limitaciones de nuestro estudio, referir que la muestra fue obtenida de la base de datos de la consulta de neuropediatría del HUMS, con 22.541 pacientes recogidos desde su apertura en mayo-90. Aunque la mayoría de los pacientes con HC de Aragón en los grupos de edad que comprende el estudio son valorados en dicho centro para valorar la administración de toxina botulínica como tratamiento de la espasticidad, no podemos afirmar que estos 69 pacientes supongan el total de las HC en la comunidad de Aragón y por ello no hemos estimado cifras de prevalencia de HC en Aragón. Por otra parte, es posible que formas leves de HC (GMFCS I) estén infradiagnosticadas.

La PC es la causa más frecuente de discapacidad motora en la infancia. Dada su cronicidad y las implicaciones médicas, sociales y educativas que origina supone un problema de primera magnitud.

Este estudio tiene como objetivo la elaboración de un registro de pacientes con HC, la forma más frecuente de PC. Su importancia radica en la utilidad de los datos recogidos para estimar la tendencia en la prevalencia, aumentar los conocimientos de la HC y valorar si existen asociaciones entre factores de riesgo y patologías asociadas. El objetivo final es ayudar a los múltiples profesionales de distintos ámbitos (sanitario, educativo, atención temprana) que intervienen en su cuidado, así como a los pacientes y sus familias.

8. CONCLUSIONES:

- El número de pacientes con HC entre 0-17 años controlados en las consultas de neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet es de 69.
- El 55% de pacientes con HC son varones.
- El 91% de las HC tienen un origen prenatal, hasta el 97% no tienen diagnóstico etiológico definitivo y no hemos encontrado factores causales asociados.
- La HC derecha es la más frecuente, representando el 66,66% del total.
- La lesión que más frecuentemente presentan los pacientes con HC es el ACV.
- Todas las HC en edad de hacerlo son capaces de deambular sin soporte.
- La HC derecha presenta una mayor limitación motora.
- El pronóstico de la HC se ve limitado sobre todo por las patologías que asocia como son la epilepsia y la discapacidad intelectual.
- No se puede establecer una estimación de prevalencia de HC con los datos de nuestro estudio.

9.INDICACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES:

El estudio aporta un registro de los pacientes controlados en las consultas de neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet.

Creemos que sería interesante realizar un estudio multicéntrico a nivel nacional con una mayor potencia estadística que permitiera no solo estimar adecuadamente la prevalencia de la HC en nuestro país, sino también aumentar el conocimiento sobre esta enfermedad.

Para la adecuada elaboración de un registro población es imprescindible una buena recogida de datos. Por ello creemos que es fundamental establecer un consenso en la definición de HC y en las variables a recoger con el fin de poder comparar todos los datos.

10. BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr* 2018;85(11):1006-1016.
- (2) Himmelmann K, Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden part XII shows that patterns changed in the birth years 2007-2010. *Acta Paediatr* 2018;107(3):462-468.
- (3) Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006 *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007:109:8.
- (4) Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr* 2017;171(9):897-907.
- (5) Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2013;55(6):509-519.
- (6) Colver A, Fairhurst C, Pharoah P. Cerebral palsy. *Lancet* 2014;383(9924):1240-1249.
- (7) Wu Y, Kuzniewicz M, Wickremasinghe A, Walsh E, et al. Risk for cerebral palsy in infants with total serum bilirubin levels at or above the exchange transfusion threshold: a population-based study. *JAMA Pediatr* 2015;169(3):239-246.
- (8) Rosenbaum P, Palisano R, Bartlett D, Galuppi B, Russell D. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50: 249-253.
- (9) Elvrum AKG, Beckung E, Sæther R, Lydersen S, Vik T, Himmelmann K. Bimanual capacity of children with cerebral palsy: Intra- and inter-rater reliability of a revised edition of the Bimanual Fine Motor Function classification. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2016 ; 26:1-12.
- (10) Eliasson, AC., Krumlind-Sundholm, L., Rosblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall A, et al. The manual ability classification system (MACS) for children with cerebral palsy: Scale development and evidence of validity and reliability. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2006;48:549-554.
- (11) Eliasson A, Ullenhag A, Wahlstrom U, Krumlind-Sundholm L. Mini-macs: Development of the manual ability classification system for children younger than 4

years of age with signs of cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2016;59:72-78.

(12) Hidecker M, Paneth N, Rosenbaum P, Kent R, Lillie J, Eilenberg J, et al. Developing and validating the Communication Function Classification System (CFCS) for individuals with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2011(8):704-710.

(13) Sellers D, Mandy A, Pennington L, Hankins M, Morris C. Development and reliability of a system to classify the eating and drinking ability of people with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2014;56:245-251.

(14) Gabis L, Tsubary NM., Leon O, et al. Assessment of abilities and comorbidities in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2015;30:1640.

(15) Minear W. A classification of cerebral palsy. *Pediatrics* 1956; 18:841-852.

(16) Hagberg B. Nosology and classification of cerebral palsy. *Giorn Neuropsich Eta Evolution. Suppl* 1989; 4:12-17

(17) Ingram TTS. The neurology of cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood.* 1996; 41:337-357

(18) Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 816-824.

(19) Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, et al. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol* 2016;59(1):57-64.

(20) Graham H, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, et al. Cerebral palsy. *Nature Reviews Disease Primers* 2016.

(21) Hafström M, Källén K, Serenius F, et al. Cerebral palsy in extremely preterms infants. *Pediatrics* 2018;141(1).

(22) Van Naarden Braun K, Doernberg N, Schieve L, Christensen D, et al. Birth Prevalence of Cerebral Palsy: A Population-Based Study. *Pediatrics* 2016;137(1).

(23) Galea C, McIntyre S, Smithers-Sheedy H, Reid S. Cerebral palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. *Dev Med Child Neurol* 2019;61(2):186-193.

- (24) Reid S, Meehan E, McIntyre S, Goldsmith S, Badawi N, Reddihough D. Australian Cerebral Palsy Register Group. Temporal trends in cerebral palsy by impairment severity and birth gestation. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(2):25-35.
- (25) Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, Krägeloh-Mann I, De La Cruz J, Cans C. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2015; 58(1): 85–92.
- (26) Stavsky M, Mor O, Mastrolia S, Greenbaum S., Than NG., Erez O. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr* 2017;5:21.
- (27) Yoon B, Park C, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG* 2003;20:124-127.
- (28) Petterson B, Nelson K, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307(6914):1239-1243.
- (29) Hvidtjorn D, Grove J, Schende D. Multiplicity and early gestational age contribute to an increased risk of cerebral palsy from assisted conception: a population-based cohort study . *Hum Reprod* 2010;25(8):2115-2123.
- (30) McIntyre S, Blair E, Badawi N, Keogh J, Nelson K. Antecedents of cerebral palsy and perinatal death in term and late preterm singletons. *Obstet Gynecol* (2013) 122(4):869–77. *Obstet Gynecol* 2013;122(4):869-877.
- (31) Mor O, Stavsky M, Yitzhak-Sade M, Mastrolia S, et al. Early onset preeclampsia and cerebral palsy: a double hit model? . *Am J Obstet Gynecol* 2016;214(1):105.
- (32) Källén A, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren K, et al. Cerebral palsy in children born after in vitro fertilization. Is the risk decreasing?. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(6):526-530.
- (33) Goldsmith S, McIntyre S, Badawi N, Hansen M. Cerebral palsy after assisted reproductive technology: a cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2018;60(1):73-73-80.
- (34) Kyriakopoulos P, Oskoui M, Dagenais L, Shevell M. Does antenatal tobacco or alcohol exposure influence a child's cerebral palsy? A population-based study. *Pediatr Neurol* 2012;47(5):349-354.
- (35) Villamor E, Tedroff K, Peterson M, Johansson S, Neovius M, et al. Association Between Maternal Body Mass Index in Early Pregnancy and Incidence of Cerebral Palsy. *JAMA* 2017;317(9):925-936.

- (36) Vaarasmaki M, Hartikainen A, Anttila M, Pramila S, Koivisto M. Factors predicting peri- and neonatal outcome in diabetic pregnancy. *Early Hum Dev* 2000;59:61-70.
- (37) Costeff H. Estimated frequency of genetic and nongenetic causes of congenital idiopathic cerebral palsy in West Sweden. *Ann Hum Genet* 2004;68(5):515-520.
- (38) Gibson C, MacLennan A, Goldwater P, et al. The association between inherited cytokine polymorphisms and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194.
- (39) O'Callaghan M, MacLennan A, Gibson C, et al. Fetal and maternal candidate single nucleotide polymorphism associations with cerebral palsy: a case-control study. *Pediatrics* 2012;129.
- (40) Croen L, Grether J, Curry C, Nelson K. Congenital abnormalities among children with cerebral palsy: More evidence for prenatal antecedents. *J Pediatr* 2001;138:804.
- (41) Nelson K, Blair E. Prenatal factors in singletons with cerebral palsy born at or near term. *N Engl J Med* 2015;373:946-953.
- (42) Rankin J, Cans C, Garne E, Cover A, Dolk H, Uldall P, et al. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(4):345-351.
- (43) Brent R, Beckman D. Environmental teratogens. *Bull N Y Acad Med* 1990;66:123.
- (44) Dodge N, Dobyns W. Agenesis of the corpus callosum and Dandy-Walker malformation associated with hemimegalencephaly in the sebaceous nevus syndrome. *Am J Med Genet* 1995;56:147.
- (45) Linsell L, Maalouf R, Morris J, Kurinczuk J, Marlow N. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(6):554-569.
- (46) Ellenberg J, Nelson K. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a definitional quagmire. *Dev med Child Neurol* 2013;55(3):210-216.
- (47) Strijbis E, Oldman I, van Essen P, MacLennan A. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1357-1365.

(48) Gradnitzer E, Urlesberger B, Maurer U, Riccabona M, Müller W. Cerebral hemorrhage in term newborn infants--an analysis of 10 years (1989-1999). *Wien Med Wochenschr.* 2002;152(1-2):9-13.

(49) Grunt S, Mazenauer L, Buerki S, Boltshauser E, Mori A, Datta A, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015;135(5).

(50) Penner M, Xie W, Biennal N, et al. Characteristics of pain in children and youth with cerebral palsy. *Pediatrics* 2013;132.

(51) Reid S, Meehan E, Arnup, SJ., Reddihough, DS. Intellectual disability in cerebral palsy: a population-based retrospective study. *Dev Med Child Neurol* 2018;60:687.

(52) Karatoprak E, Sözen G, Saltık S. Risk factors associated with epilepsy development in children with cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2019;35(7):1181-1187.

(53) Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in North-Eastern Poland. *Brain and Development* 2003;25:499–506.

(54) Sindhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2003;18:174-179.

(55) Wallace S. Epilepsy in cerebral palsy *Dev Med Child Neurol* 2001;43:713–717.

(56) Erkin G, Culha C, Ozel S, Kirbiyik EG. Feeding and gastrointestinal problems in children with cerebral palsy. *International Journal of Rehabilitation Research*, 2010. 33(3): 218–224.

(57) Lew H, Lee H, Lee J, Song J, Min K, Kim M. Possible Linkage Between Visual and Motor Development in Children With Cerebral Palsy. *Pediatric Neurology* ;52(3):338–343.e1.

(58) Weir F, Hatch J, McRackan T, Wallace S, Meyer T. Hearing Loss in Pediatric Patients With Cerebral Palsy.. *Otology & Neurotology* 2018;39(1):59-64.

(59) Bjorgaas H, Hysing M, Elgen I. Psychiatric disorders among children with cerebral palsy at school starting age. *Res Dev Disabil* 2012;33:1287.

(60) Christensen D, Van Naarden Braun K, Doernberg N, et al. Prevalence of cerebral palsy co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning- Autism and developmental disabilities monitoring network, USA, 2008. *Dev Med Child Neurol* 2014;56:59.

- (61) Voorman J, Dallmeijer A, Van Eck M, Schuengel C, Becher J. Social functioning and communication in children with cerebral palsy: Association with disease characteristics and personal and environmental factors. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2010;52(5):441-447.
- (62) Himmelmann K, Lindh K, Hidecker M. Communication ability in cerebral palsy: a study from the CP register of western Sweden. *Eur J Paediatr Neurol* 2013;17(6):568-574.
- (63) Nordberg A, Miniscalco C, Lohnender A, Himmelmann K. Speech problems affect more than one in two children with cerebral palsy: Swedish population-based study. *Acta Paediatr* 2013;102(2):161-166.
- (64) Zhang J, Oskoui M, Shevell M. A population-based study of communication impairment in cerebral palsy. *J Child Neurol* 2015;30(3):277-284.
- (65) Norwood L, Mok E, Li P, et al. Prevalence of sleep problems and sleep-related characteristics in preschool- and school-aged children with cerebral palsy. *Sleep Med* 2018;50(1).
- (66) Vogel J, Nardin J, Dowswell T, West H, Oladapo O. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7.
- (67) Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* ;200:595-609.
- (68) Sotiriadis A, et al. Neurodevelopmental outcome after a single course of antenatal steroids in children born preterm: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2015;125:1385-1396.
- (69) Jacobs S, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013
- (70) Garfinkle J, Li P, Boychuck Z, Bussi eres A, Majnemer A. Early clinical features of cerebral palsy in children without perinatal risk factors: a scoping review. *Pediatric Neurology* 2019.
- (71) Wynter M, Gibson N, Willoughby K, et al. National Hip Surveillance Working Group. Australian hip surveillance guidelines for children with cerebral palsy: 5-year review. *Dev Med Child Neurol* 2015;57(9):808-820.

(72) Walshe M, Smith M, Pennington L. Interventions for drooling in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11.

(73) Hemiweb [Internet]. Hemiweb. Hemiparesia infantil. Consultado: 13 de julio de 2019. Disponible en: www.hemiweb.org

(74) Cancho-Candela R, Fernández-Alonso JE, Lanza-Fernández E, Lozano-Domínguez MA, Andrés de Llano JM, Folgado-Toranzo I. Estimación de la prevalencia de parálisis cerebral en la comunidad de Castilla y León mediante el registro de minusvalías. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:97-100.

(75) Camacho A. Registro de parálisis cerebral infantil en el área 11 de la Comunidad Autónoma de Madrid: patrones de afectación neurológica y discapacidad [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2007.

(76) Avellanet M, Mena A, Aísa-Pardo E. Diseño de un registro de parálisis cerebral de ámbito poblacional: aplicación y análisis en Andorra y Navarra. *Rev Neurol*. 2018;67:168-174]

(77) Fernández-Jaén A, Calleja-Pérez B. La parálisis cerebral infantil desde la atención primaria. *Med Integral* 2002;40(4):148-58.

(78) Euro-Peristat. [Internet] European perinatal health report . Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010. Consultado el 20 Agosto de 2019. Disponible en: www.europeristat.com.

