

December 8-11, 2013  
Omni Shoreham Hotel | Washington, DC

## Hot Topics in Neonatal Follow Up

M<sup>a</sup> Carmen Muñoz Labián  
H.U. Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.



Madrid 20 de Febrero 2014

## Habits Hides Recovery

Una nueva manera de pensar sobre el daño neurológico neonatal adquirido y el seguimiento neurológico.

**Karen Pape MD.**

Toronto, Canadá

[www.karenpapemd.com](http://www.karenpapemd.com)

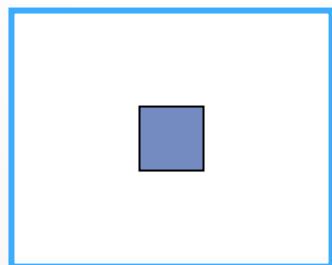
[www.facebook.com/karenpapemd](http://www.facebook.com/karenpapemd)

## Neuroplasticidad humana aceptada:

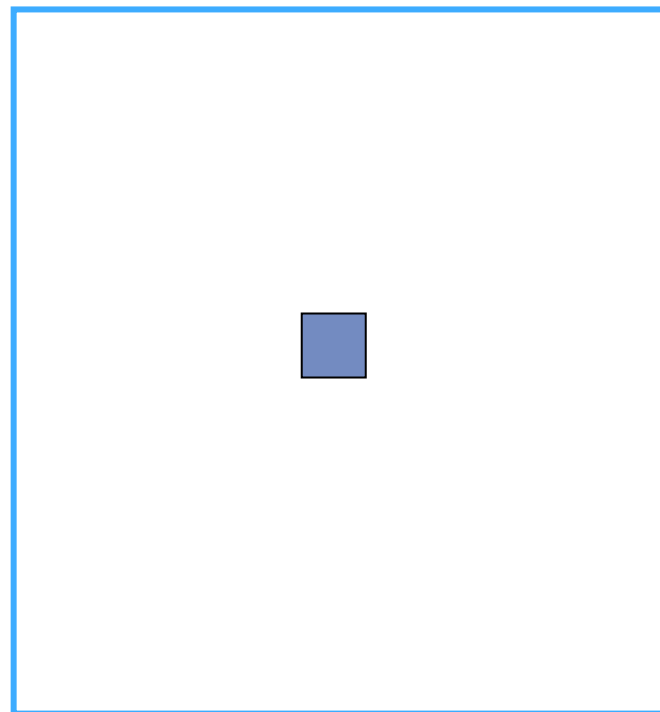
- Adulto con un infarto leve: se espera recuperación total.
- Neonato con el mismo infarto: tiene hemiplejia de por vida.

¿Por qué?

El daño permanece estable... pero el cerebro crece



NEONATO



18 AÑOS

## Neuroplasticidad en un caso clínico

3 años. Encefalitis crónica focal.

- Convulsiones. Hemiplejía derecha
- Regresión de adquisiciones del lenguaje
- Tratamiento: hemisferectomía



7 años. Se restablece la función del hemisferio izquierdo: el cerebro se puede reparar, reorganizarse.

- No convulsiones
- Discreta alteración residual del tono, no limitación funcional
- Bilingüe turco-alemán

## ¿ Neuroplasticidad en UCIN?

La percepción está determinada por lo que esperamos

“We see what we expect to see”.

“Doctors see what we are trained to see” Karen Pape



El cerebro del recién nacido se recupera más de lo que pensamos.

Hay 3 factores que nos confunden al valorar la evolución:

- Retraso en la recuperación (el cerebro tarda 3-4 años en recuperarse) y el desarrollo (no se puede valorar las funciones que aún no funcionan)
- Hábitos maladaptativos precoces
- No concepto de normalidad en el niño



Diagnóstico: LPV quística derecha  
Pronóstico: Hemiplejía izquierda

3 años

camina con hemiplejía izda



Hitos **precoces** aprendidos  
con **cerebro dañado**:  
“**hábito maladaptativo**”

7 años

Corre perfecto. Juega fútbol  
de competición



**Adquisiciones posteriores**  
complejas  
aprendidas con **cerebro**  
**recuperado**

Ambas, andar y correr están controladas por el  
Tracto Corticoespinal...

Correr normal = Cerebro recuperado

<http://www.youtube.com/watch?v=WKVbRDJ-nxs>

“We see what we expect to see”

El reto en neurorehabilitación es saber ver los cambios.

Los test de desarrollo miden hábitos maladaptativos  
 (“usual performance”)

no nuevas capacidades (“personal best”)

Y el diagnóstico determinará el objetivo del tratamiento:  
¿Es un daño permanente ó es un hábito?

- Daño permanente....

Objetivo lograr  
independencia  
funcional

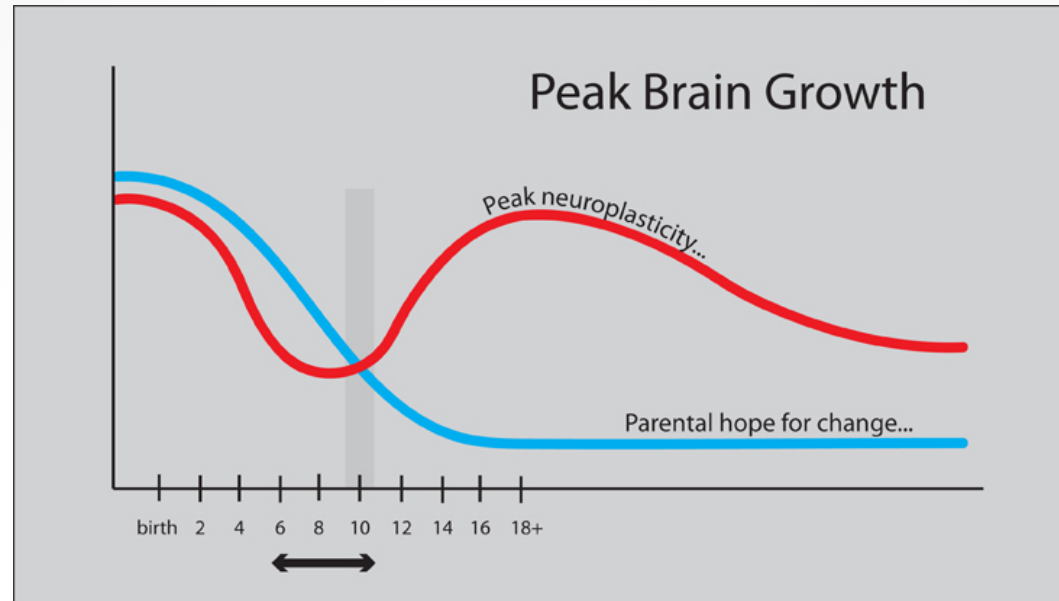
- Hábito maladaptativo...

Objetivo es intentar crear  
un nuevo hábito, hacer  
algo nuevo y diferente

<http://www.youtube.com/watch?v=8bcyP6-c9zA>

<http://www.karenpapemd.com/index.php/basic-water>

[www.karenpapemd.com/index.php/basic-water](http://www.karenpapemd.com/index.php/basic-water)



Nacimiento a 4 años:

evitar que la hipotonía y asimetrías musculares creen alteraciones biomecánicas que impidan después, con el cerebro recuperado, aprender nuevas funciones.

Después de los 4 años, y hasta la adolescencia:

Reemplazar hábitos con nuevas actividades “como un entrenamiento”, usando el cerebro más maduro y recuperado.

## Conclusiones

Un nuevo paradigma de neurodesarrollo:  
los hábitos maladaptativos ocultan la recuperación

Minimizar el tiempo de los hábitos maladaptativos y  
potenciar las nuevas funciones.

No desaprovechar ningún periodo de neuroplasticidad  
y crecimiento cerebral

# **Cortical Visual Impairment**

**Discapacidad visual cortical**

**Sharon S. Lehman MD**

**Clinical Profesor of  
Ophtalmology/Pediatrics**

**Jefferson Medical College  
Philadelphia**

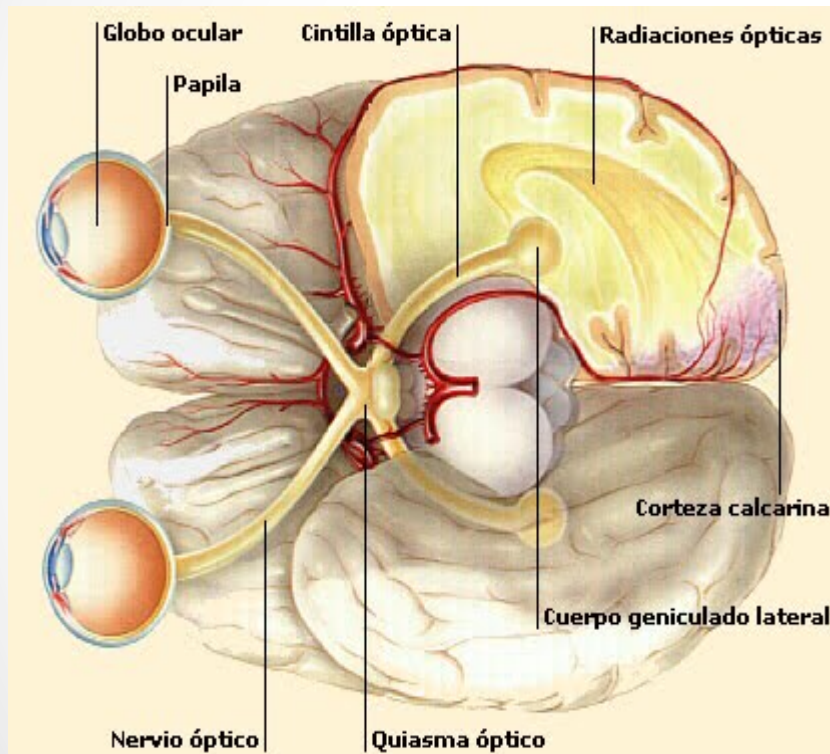
### Caso clínico:

Lactante de 6 meses, ex-prematuro de 24 s. EG dado de alta recientemente de UCIN con traqueostomía y nutrición por sonda. Presenta hipertonía y arqueamiento dorsal.

Su madre ha observado que mira “a través de ella”, se queda fijo mirando luces ó ventiladores en el techo y cuando intenta coger un objeto dirige la mirada a otro sitio.

## Discapacidad visual cortical

- Discapacidad visual bilateral debida a daño cerebral de las vías visuales retrogeniculadas



- Exploración oftalmológica normal
- Desarrollan comportamientos atípicos
- Se puede asociar a atrofia óptica ó nistagmo
- **Causa más frecuente de ceguera infantil en los países desarrollados**

Dutton GN, Jacobson LK. Cerebral visual impairment in children. *Semin Neonatol* 2001;6:477-85.

- Hot Topics in Neonatal Follow Up



## Etiología

Etiology of CVI	Number (%) of patients (n = 98)
Perinatal hypoxic episode	35 (36%)
Premature birth (<33 weeks gestation)	29 (30%)
Hydrocephalus	19 (19%)
Structural abnormalities*	11 (11%)
Seizure associated brain damage	10 (10%)
Meningitis	9 (9%)
Idiopathic	7 (7%)
Shaken baby syndrome	7 (7%)
Encephalitis	6 (6%)
Head trauma	4 (4%)
Maternal drug use	2 (2%)
Hypoglycemic episode	1 (1%)
Other: Genetic disorders, congenital infections	5 (5%)

\*Corpus callosum agenesis, lissencephaly, porencephalic cyst, Chiari.

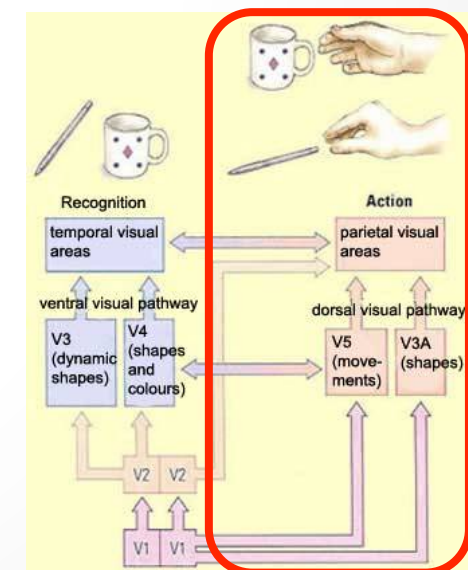
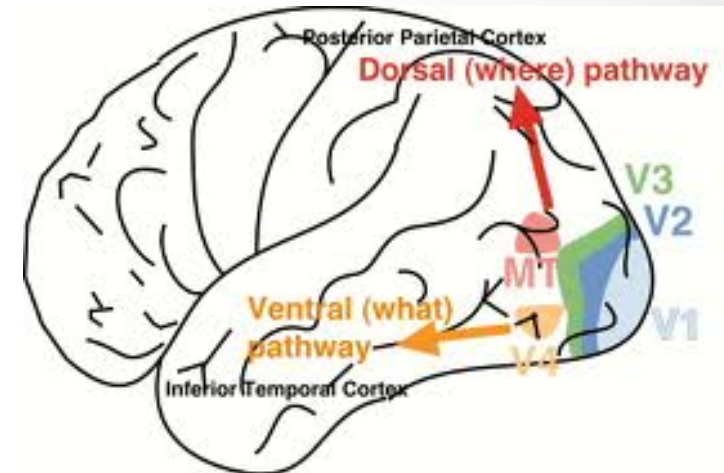
Khetpal V, Donahue, S P. Cortical visual impairment: etiology, associated findings, and prognosis in a tertiary care setting. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2007; 11(3): 235-239.

- Hot Topics in Neonatal Follow Up

La corteza visual primaria transmite la información hacia las corrientes dorsal y ventral

Corriente dorsal: dónde ó cómo camino

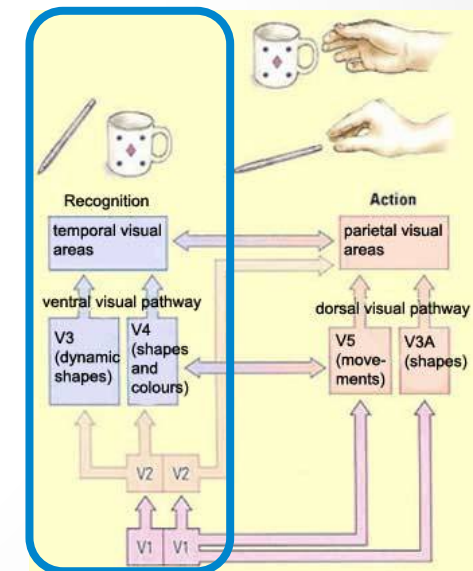
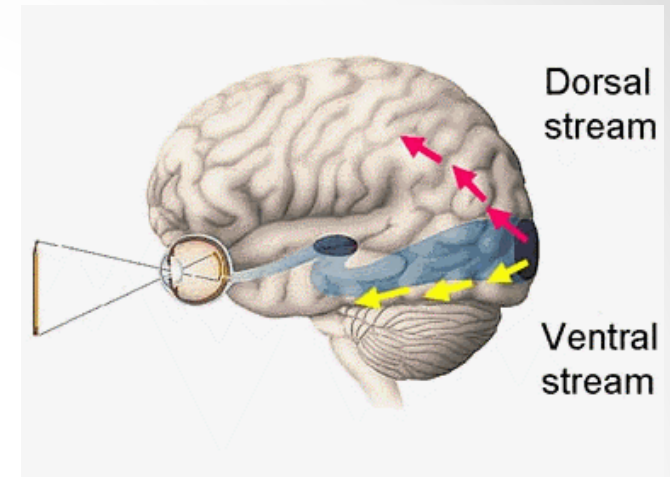
- Conecta el área occipital con parietal
- Responsable de
  - encontrar objetos en el espacio
  - diferenciar figuras sobre un fondo
  - control del movimiento de extremidades
- Ejemplos de déficits
  - dificultad para coger un objeto
  - dificultad con escaleras ó superficies irregulares
  - dificultad con la complejidad visual



- Hot Topics in Neonatal Follow Up

## Corriente ventral: quien ó qué hay ahí

- Conecta el área occipital con lóbulo temporal
- Responsable de
  - reconocimiento de formas
  - memoria visual a largo plazo
- Ejemplos de déficits
  - olvidan localización de objetos
  - dificultad para reconocer caras, formas, objetos



## Agudeza visual

- Variable
- Puede ser normal
- El déficit puede ser de más alto nivel
  - Procesamiento ó interpretación de información visual
  - Puede llamarse Disfunción Visual Cognitiva

## Campo visual

- Queso suizo ó islas
- Hemianopsia
- Pérdida de los campos inferiores

## Características clínicas

### LACTANTE Ó NIÑOS CON DISCAPACIDAD GRAVE

- **Pobre atención visual**
- **Latencia**
- Preferencia por entornos/objetos familiares
- **Mirada fija a las luces**
- **Preferencia por ciertos colores**
- Dificultad con la complejidad
- **Mejor percepción con el objeto en movimiento.**

### NIÑOS MAYORES

- Percepción visual lenta, retraso expresivo.
- Deficit de integración visual
- **Incapacidad de percibir contrastes**
- Dificultad con imágenes complejas
- **Atención visual por cortos periodos de tiempo**
- **Poca memoria visual**
- **Dificultad para el reconocimiento de caras/objetos**

## Tratamiento de la discapacidad visual cortical

1. Tratamiento de la causa ó de patologías asociadas (convulsiones, hidrocefalia...)
2. Tratamiento oftalmológico si precisa (estrabismo, defectos de refracción)
3. Tratamiento multidisciplinar
  - Padres/familia
  - Pediatría AP
  - Oftalmólogo
  - Neurólogo
  - Educación Especial
  - Profesor de discapacitados visuales
  - Terapeuta ocupacional
  - Logopeda
  - Fisioterapia
  - Profesor para discapacitados auditivos

- Escuchar lo que a los padres les preocupa
- Animarles a comunicar sus observaciones de los progresos
- Ofrecerles **pautas educativas**

## LACTANTES

- Usar **estímulos con mucho contraste, luminosos y con movimiento**
- Evitar sobreestimulación
- **Dejar tiempo de respuesta a los estímulos visuales**
- Ofrecer apoyo al cuerpo cuando haya tareas visuales
- Asociar estímulos auditivos y táctiles para atraer y sostener la atención visual

## ESCOLARES

- Dejar tiempo de respuesta a los estímulos visuales
- Aumentar la complejidad según la tolere
- Escribir con **rotulador negro sobre papel blanco** (no lápiz sobre papel reciclado)
- Usar cuando sea posible **apoyos auditivos a la enseñanza.**

A Primer on Cortical Visual Impairment. S. Lehman, Review of Ophthalmology. May 2013

- Hot Topics in Neonatal Follow Up

## PERLAS CLÍNICAS

- Pensar en ello para diagnóstico precoz , derivación y apoyo a las familias.
- La mayoría de los niños tienen algún grado de mejoría.
- El grado de mejoría no se puede pronosticar por estudios de imagen
- La prevención se basa en prevenir daños cerebrales traumáticos y perfeccionar las técnicas para reducir el daño neuronal ( hipotermia ...)



# Childhood Outcomes Following a Neonatal Cooling Trial- The TOBY Children Study

**Denis Azzopardi MD**

Professor of Neonatal Medicine

Centre for the Developing Brain

King's College

London, United Kingdom

Hipotermia terapéutica reduce significativamente el resultado combinado de muerte ó discapacidad grave a los 18 m. de edad.

## Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy

Susan E Jacobs<sup>1</sup>, Rod Hunt<sup>2</sup>, William O Tarnow-Mordi<sup>3</sup>, Terrie E Inder<sup>4</sup>, Peter G Davis<sup>5</sup>



2007, Issue 4

Comparison 1. Therapeutic hypothermia versus standard care

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Death or major disability in survivors assessed	4	506	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.76 [0.65, 0.89]
3 Mortality	8	638	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.74 [0.58, 0.94]
5 Major neurodevelopmental disability in survivors assessed,	4	336	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.68 [0.51, 0.92]

Hasta el momento, no hay evidencia de mejorías mantenidas en la evolución neurológica tras hipotermia terapéutica.

## Childhood Outcomes after Hypothermia for Neonatal Encephalopathy

Seetha Shankaran, M.D., Athina Pappas, M.D., Scott A. McDonald, B.S., Betty R. Vohr, M.D., Susan R. Hintz, M.D., M.S.Epi., Kimberly Yolton, Ph.D., Kathryn E. Gustafson, Ph.D., Theresa M. Leach, M.Ed., Charles Green, Ph.D., Rebecca Bara, R.N., B.S.N., Carolyn M. Petrie Huitema, M.S., Richard A. Ehrenkranz, M.D., Jon E. Tyson, M.D., M.P.H., Abhik Das, Ph.D., Jane Hammond, Ph.D., Myriam Peralta-Carcelen, M.D., M.P.H., Patricia W. Evans, M.D., Roy J. Heyne, M.D., Deanne E. Wilson-Costello, M.D., Yvonne E. Vaucher, M.D., M.P.H., Charles R. Bauer, M.D., Anna M. Dusick, M.D., Ira Adams-Chapman, M.D., Ricki F. Goldstein, M.D., Ronnie Guillet, M.D., Ph.D., Lu-Ann Papile, M.D., and Rosemary D. Higgins, M.D., for the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network\*

**Table 2.** Relative Risks of Outcomes with Hypothermia versus Usual Care Among Study Children at 6 to 7 Years of Age.\*

Variable	Hypothermia (N=97)	Control (N=93)	Relative Risk (95% CI)	P Value
	<i>no./total no. (%)</i>			
Death or IQ score <70 (primary outcome)	46/97 (47)	58/93 (62)	0.78 (0.61–1.01)	0.06
Death†	27/97 (28)	41/93 (44)	0.66 (0.45–0.97)	0.04
Survival	70/97 (72)	52/93 (56)		
IQ score <70 among survivors†	19/70 (27)	17/52 (33)	0.83 (0.48–1.44)	0.51

Incremento en la supervivencia pero no disminución significativa en el resultado combinado de muerte ó IQ <70, ni en la reducción de discapacidad neurológica a los 6-7 años, pero tampoco aumento.

- N Engl J Med. 2012; 366(22): 2085-92

# The TOBY Children Study

Childhood outcomes following moderate  
hypothermia for perinatal asphyxia  
encephalopathy

Resultados no publicados, presentados por primera  
vez en Hot Topics Conference, Washington dic 2013

# The TOBY Trial

ORIGINAL ARTICLE

## Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy

Denis V. Azzopardi, F.R.C.P.C.H., Brenda Strohm, R.G.N.,  
 A. David Edwards, F.Med.Sci., Leigh Dyet, M.B., B.S., Ph.D.,  
 Henry L. Halliday, F.R.C.P.H., Edmund Juszczak, M.Sc.,  
 Olga Kapellou, M.D., Malcolm Levene, F.Med.Sci., Neil Marlow, F.Med.Sci.,  
 Emma Porter, M.R.C.P.C.H., Marianne Thoresen, M.D., Ph.D.,  
 Andrew Whitelaw, F.R.C.P.C.H., and Peter Brocklehurst, F.F.P.H.,  
 for the TOBY Study Group\*

**Table 2. Main Neurodevelopmental Outcomes at 18 Months.**

Outcome	Cooled Group <i>no./total no. (%)</i>	Noncooled Group <i>no./total no. (%)</i>	P Value	Relative Risk (95% CI)
<b>Primary outcome</b>				
Combined death and severe neurodevelopmental disability	74/163 (45)	86/162 (53)	0.17	0.86 (0.68–1.07)
<b>Secondary outcomes*</b>				
Death	42/163 (26)	44/162 (27)	0.78	0.95 (0.66–1.36)
Severe neurodevelopmental disability	32/120 (27)	42/117 (36)	0.13	0.74 (0.51–1.09)
Survival without neurologic abnormality	71/163 (44)	45/162 (28)	0.003	1.57 (1.16–2.12)
Cerebral palsy	33/120 (28)	48/117 (41)	0.03	0.67 (0.47–0.96)

- N Engl J Med. 2009; 361(14): 1349-58

# The TOBY Children Study

## Resultado principal:

- Supervivencia con  $IQ \geq 85$   
(IQ 85 es 1 DS bajo media de niños normales)
- Test de interacción entre  
tratamiento y aEEG

## Componentes del resultado principal:

- Mortalidad
- Frecuencia de  $IQ \geq 85$  en supervivientes

# The TOBY Children Study

## Evaluación a los 6-7 años

### Pediátrica:

- expl. neurológica
- parálisis cerebral
- GMFCS, MACS

### Test psicométricos:

- WPPSI-III/WISC-IV
- NEPSY-II
- WMTC-B

### Cuestionario a padres:

- SDQ
- ADHD rating scale IV
- Health Utilities Index

### Cuestionario a profesores:

- Academic Achievement Score
- Necesidad de recursos especiales

# The TOBY Children Study

## Resultado principal

	Hipotermia		Controles		RR (95%IC)
	Casos	Total	Casos	Total	
➔ Supervivencia con IQ $\geq$ 85	75	145	52	132	1.31 (1.01-1.71)
Mortalidad	47	163	49	162	0.95 (0.68-1.33)
➔ Tasa de IQ $\geq$ 85 en supervivientes	75	98	52	83	1.22 (1.00-1.49)

## Resultados secundarios

	Hipotermia		Controles		RR (95%IC)
	Casos	Total	Casos	Total	
➔ Supervivencia sin alteración neurológica*	67	145	42	132	1.31 (1.01-1.71)

\* Definida como IQ  $\geq$  85, visión, audición y exploración neurológica normal.

Resultados no publicados, presentados por Dr. Azzopardi en Hot Topics Conference, Washington dic 2013



# The TOBY Children Study

## Evolución neurológica en supervivientes

	Hipotermia (n=98) n/%	Controles (n=86) n/%	Effect measure (95% IC)
Grado de discapacidad:			
• no discapacidad	67 (68.4%)	37 (44.6%)	1.53 (1.16-2.02)
• leve	10 (10.2%)	15 (18.1%)	
• moderada	8 (8.2%)	11 (13.3%)	} 0.57 (0.36-0.92)
• grave	13 (13.3)	20 (24.1%)	
Perdidos	0	3	

Test para **tendencia de grado de discapacidad** p=0.002

Parálisis cerebral	21 (21.4%)	31 (36%)	0.59 (0.37-0.95)
--------------------	------------	----------	------------------

## Estado de salud

	Hipotermia	Controles	Diferencia
Health Utility Index I-III (media)	0.75 (59)	0.66 (65)	0.09

Una diferencia de Health Utility Index I-III > 0.03 se considera significativo.

- Resultados no publicados, presentados por Dr. Azzopardi en Hot Topics Conference, Washington dic 2013

# The TOBY Children Study

## Conclusión:

La hipotermia moderada en el periodo neonatal produce mejorías estadísticamente significativas en el estado neuromotor y cognitivo de los supervivientes, y este resultado persiste en la infancia (6-7 años).