Artículo Revisión

Aspectos inmunológicos en parálisis cerebral

Immunological aspects in cerebral palsy

Amaro, Damarys; Amaya, Shantal; Cabello, Pablo; Dreikhah, Efraín; García, Reimari; Marcano, Valentina; Rodríguez, Jesús

Damarys Amaro
amarodamarysb@gmail.com
Estudiante de Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Shantal Amaya
sjar2003@gmail.com
Estudiante de Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Pablo Cabello
pablopestbooking@gmail.com
Estudiante de Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Efraín Dreikhah
efrainqaz@gmail.com
Estudiante de Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Reimari García
reimari.garcia5@gmail.com
Estudiante de Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Valentina Marcano
vmarcanom1004@gmail.com
Estudiante de Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Jesús Rodríguez
drjmrodriguezr@yahoo.es
Profesor Titular. Escuela de Medicina "José María Vargas". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Revista Digital de Postgrado
Universidad Central de Venezuela, Venezuela
ISSN-e: 2244-761X
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 14, núm. 3, e434, 2025
revistadpgmeducv@gmail.com

Recepción: 01 de octubre de 2025
Aprobación: 13 de noviembre de 2025

DOI: https://doi.org/10.37910/RDP.2025.14.3.e434

Cómo citar: Amaro D, Amaya S, Cabello P, Dreikhah E, García R, Marcano V, Rodríguez J. Aspectos inmunológicos en parálisis cerebral. Rev. Digit Postgrado 2025; 14(3): e434.doi.10.37910/RDP.2025.14.3.e434

Resumen: Hasta hace poco tiempo, no era conocido que estados secuelares permanentes, cuya génesis fue superada en su mayoría en el periodo perinatal, estuviesen relacionadas con cambios inmunológicos, bien como agentes coadyuvantes causales, o como consecuencia de ellos. Es el caso de la parálisis cerebral (PC), en población infantojuvenil, que se caracteriza por alteraciones motoras (tono, postura y motricidad general tanto esquelética como autonómica), establecidas a consecuencia de daño en la corteza motriz encefálica, de sus vías o de las que las modulan. Las causas más comunes (sin negar un frecuente trasfondo genético), son neonatales: hipoxia, sepsis, hemorragias ventriculares, alteraciones cardiacas agudas, dismetabolias y malformaciones. Existen algunos elementos inmunológicos a considerar que han sido detectados con niveles alterados en varias patologías neurológicas crónicas, y también en estados secuelares del sistema nervioso, en este sentido, en los últimos años, se han publicado algunas investigaciones acerca de la respuesta inmune (innata y adaptativa), del reconocimiento y liberación de factores por parte de las células inmunitarias en estos pacientes. En esta revisión, se incluyen hallazgos en PC, de: citosinas, inflamación, e inmunopredictores. Corresponde al equipo multidisciplinario tratante de niños y jóvenes con PC (Neurología, Fisiatría, Ortopedia, Nutrición, Pediatría, Psicología, Psicopedagogía, rehabilitadores, etc.), incorporar en sus análisis, esta información y determinar su pertinencia en esquemas de tratamiento individualizado.

Palabras clave: Parálisis Cerebral, Inmunología, Citosinas, Inflamación, Inmunopredictores.

Abstract: Until recently, it was not known that permanent sequelae, most of which originated in the perinatal period, were related to immunological changes, either as contributing causal agents or as a consequence of them. This is the case with cerebral palsy (CP) in children and adolescents, which is characterized by motor disorders (tone, posture, and general skeletal and autonomic motor function) resulting from damage to the motor cortex of the brain, its pathways, or the pathways that modulate it. The most common causes (without denying a frequent genetic background) are neonatal: hypoxia, sepsis, ventricular hemorrhages, acute cardiac disorders, dysmetabolism, and malformations.There are some immunological elements to consider that have been detected with altered levels in various chronic neurological pathologies, as well as in sequelae of the nervous system. In this regard, in recent years, some

research has been published on the immune response (innate and adaptive), recognition, and release of factors by immune cells in these patients. This review includes findings in CP on cytokines, inflammation, and immunopredictors. It is up to the multidisciplinary team treating children and young people with CP (neurology, physiatry, orthopedics, nutrition, pediatrics, psychology, psychopedagogy, rehabilitation specialists, etc.) to incorporate this information into their analyses and determine its relevance in individualized treatment plans.

Keywords: Cerebral Palsy, Immunology, Cytokines, Inflammation, Immunopredictors.

INTRODUCCIÓN

En la niñez y adolescencia, ocurren circunstancias en las cuales se lesionan componentes anatómicos o bioquímicos del sistema nervioso; esto puede dar lugar a consecuencias como disfunción motriz, sensitiva, sensorial, endocrinológica, cognoscitiva, conductual, inmunológica, entre otros. Son más notorias si involucran áreas elocuentes, es decir, cuya deficiencia cualquier persona pueda notarla, por esa razón, cambios en la motricidad, la conducta y la visión son fácilmente evidentes. Algunas de éstas alteraciones son parte de enfermedades activas (como la distrofia muscular), otras son consecuencias de las mismas: secuelas como parálisis cerebral luego de hipoxia perinatal o infecciones neonatales; o paraplejia (luego de secciones medulares).

La parálisis cerebral (PC) se caracteriza por alteraciones motoras (tono, postura y motricidad general), establecidas a consecuencia de daño en la corteza motriz encefálica, de sus vías o de las que las modulan. Aunque el nombre sugiere que hay una detención funcional total del cerebro, en realidad se trata del conjunto de hallazgos signológicos y sintomatológicos como consecuencia de falla solo de su parte motora. Como las causas casi siempre son sistémicas, otros sectores del sistema nervioso o del organismo pueden verse afectados, agregándole a la disfunción motriz, esas otras deficiencias. Ver figura 1.

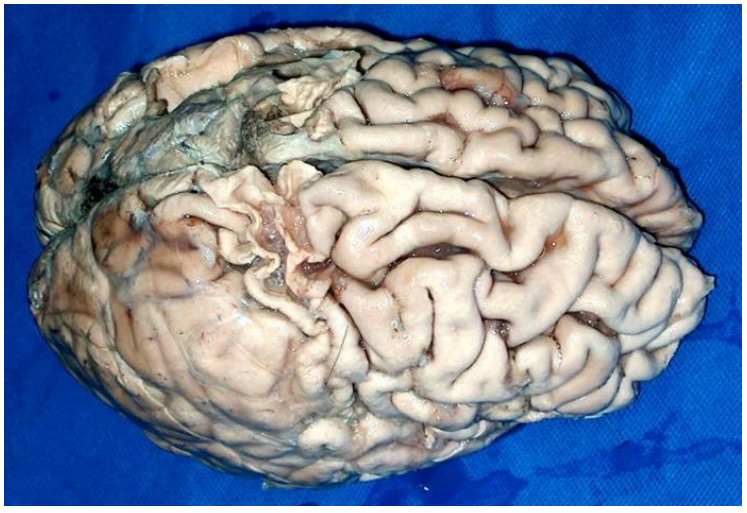

FIGURA 1.
Atrofia en la mitad superior de giros precentral (motriz, flechas azules), y postcentral (sensitivo, flechas rojas) en hemisferio cerebral derecho de joven con parálisis cerebral.
Foto cortesía de J. Rodríguez.

Aunque la Parálisis Cerebral (PC) es un conjunto de alteraciones motrices no progresivas en la población infantojuvenil, para su diagnóstico deben conocerse otras patologías también frecuentes, y que pueden incidir simultánea o causalmente en la motricidad del paciente; en la mayoría de esos casos, la resultante sería disfunción motora tanto voluntaria como involuntaria, refleja o con propósito, de la postura y del tono muscular.[1]

Existen algunos elementos inmunológicos a considerar que recientemente han sido detectados con niveles alterados en varias patologías del sistema nervioso, en este sentido, en los últimos años, muchas investigaciones acerca de la respuesta inmune (innata y adaptativa) hablan del reconocimiento y liberación de factores por parte de las células inmunitarias. En este artículo, se incluyen hallazgos en PC de: citosinas, inflamación, e inmunopredictores.

Las citocinas son pequeñas proteínas cruciales para controlar el crecimiento, la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas. Cuando se liberan, le envían señales al sistema inmunitario para que inicie su función; además, afectan el crecimiento de las células sanguíneas y de otras que participan en las respuestas inmunitarias e inflamatorias del organismo. También ayudan a aumentar la actividad contra el cáncer, mediante el envío de señales que pueden contribuir a que las células anormales mueran y las células normales vivan más tiempo. Son producidas por múltiples tipos celulares, principalmente del sistema inmune, como los macrófagos productores de citoquinas de la inmunidad inespecífica, o las células T, colaboradoras en la inmunidad específica

La producción de las citoquinas suele ser transitoria, limitada al lapso de tiempo que dura el estímulo (es decir, el agente extraño). En muchos casos, ello se debe a que los correspondientes ARNm tienen una corta vida media. [2] Se encargan principalmente de regular la activación de las células del sistema inmune, y de controlar la diferenciación y proliferación de algunas subpoblaciones celulares. Algunas tienen funciones pro-inflamatorias y otras anti-inflamatorias. También activan el endotelio y aumentan la permeabilidad vascular, facilitando la migración de células de la inmunidad desde el torrente sanguíneo hacia el tejido, promueven la secreción de anticuerpos, y controlan la respuesta de los linfocitos T.[3]

Hay situaciones en las que el cuerpo libera muy rápido demasiadas citocinas en la sangre, ellas cumplen una función importante en las respuestas inmunitarias normales, pero no cuando el cuerpo las produce de forma exacerbada: una tormenta de citocinas puede ser consecuencia de una infección, una complicación autoinmunitaria u otra afección; a veces también ocurre después del tratamiento con algunos tipos de inmunoterapia. Los signos y síntomas incluyen: fiebre alta, inflamación (enrojecimiento e hinchazón), cansancio intenso y náuseas. Algunas veces, la tormenta de citocinas es grave o pone en peligro la vida y quizás cause falla de múltiples órganos, llamándose hipercitoquinemia.[4]

La inflamación es una respuesta a favor de la supervivencia, posterior al daño causado a las células o el tejido vascularizados por patógenos y por cualquier otro agresor, es decir, a partir de ella el organismo vuelve a su estado de homeostasis inicial. Sus síntomas están caracterizados por la tétrada de Celso (rubor, tumor, calor y dolor) y más recientemente, se ha asociado la pérdida de la función (signo de Virchow). Es un mecanismo que tiene el organismo para atraer a las células del sistema inmunitario al sitio de infección, consolidando la llegada de moléculas del suero al sitio del daño. Para ello se incrementa la circulación sanguínea y la permeabilidad capilar, logrando que las células puedan entrar al tejido. Tras el reconocimiento antigénico, se induce la liberación de citocinas y otras sustancias por parte de los macrófagos, como la sustancia P, que permiten que se produzcan los signos antes mencionados [4].

La inflamación en el organismo desencadena una serie de consecuencias luego de la lesión, comenzando por las células centinelas residentes (macrófagos, células dendríticas y mastocitos) que reconocen y liberan quimioatrayentes y factores vasoactivos, promoviendo un incremento local del flujo sanguíneo y de la permeabilidad capilar. Posteriormente, los capilares permeables permiten un flujo de entrada de líquido (exudado) y células (fagocitos) por diapédesis, quienes son atraídos por quimiotaxis y se encargan de engullir bacterias y desechos celulares. Por último, las plaquetas salen de los capilares y cierran el área del daño para comenzar con la reparación, es aquí donde se da la formación del coágulo.[5]

Los inmunopredictores son biomarcadores útiles para evaluar la capacidad inmunitaria de un individuo; gracias a su medida en sangre, determina su respuesta contra infecciones, células autoinmunes y cánceres, pudiendo obtener pronósticos y/o diagnósticos de enfermedades basados en sus niveles anormales, observando también respuestas y progresos del organismo ante tratamientos contra las mismas.[6, 7].

En la presente revisión, se planteó ubicar, dentro de la literatura médica reciente, trabajos de investigación en donde se hayan determinado alteraciones inmunológicas en pacientes con parálisis cerebral (PC); e intentar establecer si ellas son realmente parte de la causa de la PC, su consecuencia, o si son otras alteraciones que estén cursando simultáneamente en el mismo paciente.

Citocinas: Dentro de la PC, investigaciones han descrito la relación entre los niveles de citocinas y la gravedad de la lesión cerebral, el desarrollo neurológico, y el pronóstico a largo plazo. Las citoquinas inflamatorias influyen en la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), los niveles elevados de IL-6 y MCP-1 en las primeras 9 horas después del nacimiento y los niveles bajos de MIP-1a entre las 60 y 70 horas de edad, se asocian con un mayor riesgo de muerte o un desarrollo neurológico deficiente a los 12 meses en recién nacidos con EHI.[8]

Se ha observado un patrón recurrente bifásico de las interleukinas IL-6, IL-8, y de la quimio proteína atrayente de monocitos MCP-1 en recién nacidos con EHI, esa recurrencia puede ser con aumentos tempranos y tardíos. La modulación relativa de estas citocinas desde las 24 horas hasta las 36 horas, se pudo asociar con mejores resultados en recién nacidos tratados con hipotermia inducida. De la misma manera, se encontró que las citocinas inflamatorias en la sangre neonatal no se diferencian significativamente entre los prematuros con PC y los controles, no se observaron asociaciones entre las concentraciones de citocinas y los subtipos de PC espástica, y no se evidenciaron relaciones entre las citocinas y los indicadores de infección materna, placentaria o neonatal en niños con PC o controles.

Por otro lado, los niños pequeños con enterocolitis necrotizante (NE), también tienen cambios importantes debido a las citoquinas; presentan una respuesta inflamatoria persistente que puede estar relacionada con problemas de salud posteriormente. Las citocinas GM-CSF, TNF-β, IL-2, IL-6 e IL-8 se muestran considerablemente altas en niños en edad escolar con NE en comparación con los controles. El TNF-β elevado se asocia con puntuaciones motoras gruesas deficientes en la evaluación en edad escolar.[9]

Respuesta alterada a la endotoxina (LPS) se observó en niños con NE, con hiporrespuesta en NE grave, lo que implica que las citocinas pueden servir como biomarcadores para presagiar el resultado del neurodesarrollo en niños con EHI y NE. La respuesta inflamatoria persistente en la PC y la NE sugiere una "ventana terapéutica" continua para intervenciones neuroprotectoras. Por lo tanto, se puede decir que las alteraciones en las respuestas de las citocinas en la PC podrían ser un objetivo terapéutico.[10]

En un estudio se aplicó IL-10 localmente en el sitio de una corticectomía, en ratones adultos, para determinar si puede atenuar la reactividad astroglial, se analizaron los astrocitos 4 días después, dando como resultado que la IL-10 redujo el número y la hipertrofia de astrocitos reactivos en un 60%, y la producción de citoquinas por macrófagos/microglia, indujo astrocitos viables pero no reactivos en el tejido tratado; la IL-10 no tuvo un efecto directo sobre los astrocitos purificados en cultivo, e inhibió el aumento del ARNm del factor de necrosis tumoral α inducido por la lesión. Se concluyó que la IL-10 puede atenuar la reactividad astroglial a través de mecanismos indirectos, que la manipulación de esa reactividad, podría tener implicaciones para la recuperación neurológica, y que reducir la inflamación, puede promover la recuperación después de una lesión cerebral.[13, 14]

En otra investigación, se analizaron las citocinas en la sangre de 12 niños con PC y 12 niños sanos, comparando las respuestas de las células inmunitarias de ambos grupos a la exposición a lipopolisacáridos (LPS), una sustancia que simula una infección, mostrando en los resultados una respuesta fuerte al LPS para algunas citocinas (IL-8, VEGF, TNF-α y GM-CSF) en ambos grupos. Sin embargo, los niños con PC tuvieron una respuesta reducida al LPS para otras citocinas (IL-1α, IL-1β, IL-2 e IL-6) en comparación con el grupo sano y también tenían niveles más altos de eritropoyetina, una hormona que estimula la producción de glóbulos rojos, al inicio del estudio.[15]

También se estudió que los infantes con encefalopatía neonatal y anomalías en las imágenes cerebrales, tenían niveles más altos de una citocina llamada factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos

(GM-CSF) a las 0-24 horas de vida, y de otras citocinas inflamatorias (interleucina-8, interleucina-6 e interleucina-10) entre las 24 y 48 horas de vida. Por otro lado, los niveles de dos citocinas (factor de necrosis tumoral-α y factor de crecimiento endotelial vascular) fueron más bajos entre las 72 y 96 horas de vida en bebés con encefalopatía neonatal, y se determinó que los bebés con niveles más altos de interleucina-10 tenían más probabilidades de morir. En conclusión, este estudio piloto sugiere que los cambios en los niveles de citocinas en la sangre durante la primera semana de vida pueden ser un indicador de la gravedad de la encefalopatía neonatal. Sin embargo, se necesitan estudios más amplios para confirmar estos hallazgos.[12]

Inflamación: Las respuestas inflamatorias perinatales exageradas, contribuyen a la destrucción de sustancia blanca: leucomalacia periventricular (PVL), y de centros de motricidad, en prematuros. En un estudio, se investigó si estos niños, con PC y con PVL, presentaban respuestas inflamatorias alteradas en edad escolar: 32 niños con esas características, y 32 niños prematuros con desarrollo neurológico normal, se midieron los niveles del factor de necrosis tumoral (TNF-α) en plasma, y células mononucleares de sangre periférica (PBMC), antes y después de la estimulación con lipopolisacáridos (LPS,) y se evaluó la expresión de genes proinflamatorios en las PBMC. [16, 17]

Se determinó que los niños con PC tenían niveles notoriamente más altos de TNF-α en plasma y en PBMC estimuladas con LPS. La producción intracelular de TNF-α en las PBMC estimuladas con LPS fue menor en el grupo control. Por otro lado, las PBMC no estimuladas de los niños con PC tenían niveles significativamente más altos de ARNm de moléculas inflamatorias; además, los niveles de ARNm de TLR-4 en las PBMC se correlacionaron con los niveles de TNF-α en las PBMC estimuladas con LPS. [17] Se debe agregar que los niños prematuros con PC inducida por PVL presentan respuestas inflamatorias alteradas que podrían estar relacionadas con la programación inducida por la PVL o eventos inflamatorios tempranos.[17]

El estudio implica que la inflamación persistente podría contribuir al desarrollo de la PC en niños prematuros, y también que la modulación de las respuestas inflamatorias durante el período perinatal, podría ser una estrategia terapéutica potencial para evitar la PC. Como resultado, se logra evidenciar que la inflamación juega un papel importante en la patogénesis de la PC inducida por PVL, sin embargo, se necesitan más investigaciones para comprender los mecanismos moleculares subyacentes a las respuestas inflamatorias alteradas en la PC. A su vez también se demostró que el desarrollo de nuevas terapias antiinflamatorias podría mejorar el pronóstico de los niños prematuros con riesgo de PC.[17, 18]

Se llevaron a cabo estudios de diversos casos, como, por ejemplo, el de una úlcera por presión en el sacro, de estadío III, infectada por segunda vez por la bacteria Proteus mirabilis, en una paciente de 60 años con parálisis cerebral desde su infancia; donde, después de un análisis de plaquetas, neutrófilos, basófilos, histamina y pH del exudado de la herida, los resultados fueron los siguientes: las plaquetas superaron las 135,000 en las 5 primeras muestras, indicando fase inflamatoria, y luego disminuyeron, indicando fase proliferativa; el porcentaje de neutrófilos estuvo por debajo del 50%, sugiriendo una respuesta inmune adquirida, ya que el sistema conocía al patógeno; los niveles de histamina fueron bajos, mientras que el porcentaje de basófilos estuvo elevado en las 5 primeras muestras, lo que indica que los basófilos se reclutan rápidamente a los ganglios linfáticos, actuando como células presentadoras de antígeno y favoreciendo la diferenciación de células Th2. Y es importante destacar que el pH estuvo por encima de 7.8 en las 5 primeras muestras, y luego disminuyó a 7.2, lo cual sugiere que la bacteria Proteus mirabilis, que prefiere un medio alcalino, estaba presente en las fases iniciales. En conclusión, los resultados indicaron que el tipo de inmunidad que actuó en esta herida fue adquirida.[19]

En otro estudio, el objetivo principal fue identificar los factores de riesgo prenatales, natales y postnatales más frecuentemente asociados con la parálisis cerebral infantil en niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen de Huancayo, Perú, durante el período 2013- 2020. Se evaluó 39 historias clínicas de pacientes menores de 12 años diagnosticados con parálisis cerebral infantil. Los factores de riesgo prenatales más comunes fueron: insuficientes controles prenatales (menos de 6 consultas) en el 36% de las embarazadas, infecciones del tracto urinario materno en el 26% de los casos, asfixia perinatal, en el 21%. Es importante destacar la pre-eclampsia (15%) y la hemorragia durante el embarazo (13%). Y en relación a los factores de riesgo natales, además de la asfixia perinatal, destacaron el parto prematuro (28%) y el bajo peso al nacer (44% pesaron menos de 2500 gramos). Al enfatizar los factores

de riesgo postnatales, los más frecuentes fueron: meningitis, presente en el 23% de los casos, traumatismos craneoencefálicos en el 10% de los estudiados. También se identificaron convulsiones neonatales (13%) y sepsis (10%), como factores de riesgo postnatales. En conclusión, los principales factores de riesgo identificados fueron: falta de controles prenatales suficientes, infecciones maternas, y complicaciones postnatales como meningitis y traumatismos craneoencefálicos. Los autores resaltan la importancia de la detección y manejo oportuno de estos factores de riesgo, tanto en el período prenatal como postnatal, para prevenir y manejar de forma efectiva la parálisis cerebral infantil.[20]

En otra investigación, se buscó identificar los factores de riesgo más comunes asociados a parálisis cerebral infantil en las etapas prenatal, perinatal y postnatal, y se llevó a cabo el análisis de 39 historias clínicas de niños menores de 12 años con diagnóstico de parálisis cerebral. Los resultados arrojaron como factores de riesgo prenatales más frecuentes: infección del tracto urinario (38.5%) y preeclampsia (23.1%), factores de riesgo perinatales más comunes: asfixia perinatal (43.6%) y bajo peso al nacer (33.3%), y factores de riesgo postnatales más frecuentes: infecciones del sistema nervioso central (25.6%) y traumatismo craneoencefálico (15.4%). Se pudo concluir que los principales factores de riesgo identificados fueron infecciones, condiciones perinatales adversas y traumatismos, y que, además, por medio de estos resultados se puede identificar tempranamente factores de riesgo para prevenir y manejar adecuadamente la parálisis cerebral infantil.[21]

Inmunopredictores: Ciertas combinaciones de citocinas presentes en la sangre del cordón umbilical, especialmente factores de crecimiento y quimiocinas con niveles elevados de IL-12p70 en el día 1 y IL-8 en el día 7, se asocian con un mayor riesgo de PC; sin embargo, la edad gestacional baja y la inflamación prenatal no parecen estar relacionadas con la PC ante el estudio de la misma; las citocinas, interleucinas e interferones en niveles altos (IL-1β, IL-6, TNF y CXCL8/IL-8) se asocian con anomalías en niños con PC, al igual que polimorfismos en los genes IL-23R, IL-8 e IL-6 podrían también estar relacionados con la parálisis cerebral. [22, 24, 26]

Los niveles de proteína acida fibrilar glial (GFAP) y de ubiquitina carboxil-terminal hidrolasa L1 en suero al nacer, son más altos en los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, manifestándose de manera moderada y luego pasando a ser grave; en suero se mantienen elevados dichos niveles en los recién nacidos durante las primeras 72 horas de vida. Las concentraciones de IL-6, IL-8 y VEGF también son más altas en ese primer día, así como también los niveles elevados de biomarcadores en suero a las 6-24 horas, asociándose y resultando en signos neurológicos anormales a los 15-18 meses de edad.[23]

Las frecuencias de portadores de HLA-B son significativamente mayores en niños con parálisis cerebral, por tanto, el efecto de HLA sobre el aumento del riesgo se observa principalmente en la parálisis cerebral criogénica sin exposición a parto prematuro, bajo peso al nacer, asfixia al nacer o leucomalacia periventricular. El estudio requiere de una fuerte asociación entre las variantes HLA y la parálisis cerebral, lo que indica que la desregulación inmunológica causada por variantes inmunogénicas podría ser parte de la base de la patogénesis. Los hallazgos están en relación con la idea de que los inmunomoduladores podrían ser una intervención terapéutica prometedora para pacientes con parálisis cerebral, al restaurar la homeostasis de la neuroinflamación. Todos los recién nacidos que requirieron de reanimación al nacer tienen una mayor expresión de CD11b y TLR-4 en neutrófilos y monocitos en comparación con los adultos y los controles neonatales; aquellos con neuroimagen anormal y/o encefalopatía neonatal grave tienen niveles aumentados de CD11b, ROI y TLR-4 lo que se asocia principalmente con una mayor mortalidad en bebés con encefalopatía neonatal.[25, 27]

CONCLUSIONES

Se logró conseguir en diversas partes del mundo, artículos originales recientes sobre alteraciones inmunológicas en parálisis cerebral; con especial énfasis en citocinas, inflamación e inmunopredictores y en mucho menor medida en otros factores inmunológicos. Los hallazgos muestran la importancia que tienen esos tres elementos, tanto en la evaluación temprana como en la posterior a las complicaciones relacionables a la génesis de la parálisis cerebral (salvo la genética), así como posibilidades de que otros factores

inmunológicos pueden estar involucrados en la misma. El control de esos niveles en recién nacidos prematuros, con hipoxia, isquemia, sepsis o hemorragia cerebral, es importante además de esas patologías de base mencionadas, para así limitar el daño que, entre todas las noxas, se produce en el organismo del infante en esas condiciones. Es notorio que un aspecto tan importante dentro de la medicina, es ahora cuando está siendo considerada su caracterización en alteraciones del sistema nervioso o en secuelas del mismo.

De Venezuela no se logró encontrar información relacionada con el tema, e incluso muy poca con respecto a la parálisis cerebral, a pesar de no ser bajo el número que se observa a diario. En el país no hay capacidad técnica pública como para caracterizar a nivel local este tipo de alteraciones, lo cual dificulta esa posibilidad en breve tiempo. De disponerse, esto permitiría otras eventuales opciones de tratamiento al momento, diferentes a las actuales, que se basan más, tardíamente, en aspectos generales, nutricionales y fundamentalmente, de rehabilitación y educación especial.

REFERENCIAS

1. Parálisis Cerebral. [Internet]. Medlineplus. 31 de marzo de 2023. [citado el 3 de julio de 2024]. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/cerebralpalsy.html
2. Iañes Pareja E. Curso de Inmunología General: 14. Citoquinas [Internet]. España. Universidad de Granada. 1999. [citado el 3 de julio de 2024] Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/Las%20citoquinas%20son%20producidas%20por,son%20las%20células%20T%20colaboradoras
3. Inmune MS. Las citoquinas y su función en la respuesta inmunológica [Internet]. MiSistemaInmune. 2015 [citado el 4 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/las-citoquinas-y-su-funcion-en-la-respuesta-inmunologica
4. Vega Robledo G. Inflamación. [Internet] México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2008. [citado el 3 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un085k.pdf
5. Zambrano D. Inflamación. [Internet]. Venezuela. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. 2022. [citado el 3 de julio de 2024]. Disponible en: https://inmunojmvucv.wordpress.com/uploads/2022/09/inflamacion-d.-zambrano.pdf
6. Mayeux R. Biomarkers: Potential uses and limitations. NeuroRx [Internet]. 2004 [citado el 4 de julio de 2024];1(2):182–188. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1602/neurorx.1.2.182
7. Califf RM. Biomarker definitions and their applications. Exp Biol Med (Maywood) [Internet]. 2018 [citado el 4 de julio de 2024]; 243(3): 213–221. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/1535370217750088.
8. Jenkins DD, Rollins LG, Perkel JK. "Citoquinas séricas en un ensayo clínico de hipotermia para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal". Metab del flujo sanguíneo de J Cereb 2012; 32: 1888-1896.
9. Nelson KB, Grether JK. Dambrosia JM. Citocinas neonatales y parálisis cerebral en recién nacidos muy prematuros. Pediatr Res 2003, 53: 600 - 607.
10. Zareen Z. Strickland T. Eneaney V/M. La desregulación de citocinas persiste en la encefalopatía postneonatal infantil. BMC Neurol 2020: 20: 115.
11. Zareen Z, Strickland T, Falla L, McEneaney V, Kelly L, Denise McDonald, et al. Desregulación de citocinas en niños con parálisis cerebral. Developmental Medicine and Child Neurology. 2021; 63(4): 407-412.
12. O'Hare FM. Watson RW, O'Neill A. "Alteraciones seriadas de citocinas y. neuroimagen anormal en recién nacidos con encefalopatía". Acta Pediatr 2017: 106: 561-567.
13. Foster A, Ferriero DM. Encefalopatía neonatal en el lactante a término: neuroimagen y citocinas inflamatorias. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002: 8: 20-24.
14. Dammann 0, O'Shea TM. Citoquinas y daño cerebral perinatal. Clin Perinatol. 2008; 35:643 - 663.
15. Schleiss M. Respuestas alteradas de citoquinas en niños con parálisis cerebral: patogénesis y nuevas terapias. Medicina del desarrollo y neurología infantil. 10.1111/dmcn. 14821, 63, 4. (365-366). (2021).

16. Lin CY, Chang YC, Wang ST, Lee YT, Lin CF, Huang CC. Respuestas inflamatorias alteradas en niños prematuros con parálisis cerebral. Ann Neurol 2010; 68: 204-212.
17. Hagberg H, Gressens P, Mallard C. Inflamación durante la vida fetal y neonatal: implicaciones para las enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas en niños y adultos. Ann Neurol 2012; 71: 444-457.
18. Paton M, Finch M, Russell C, Dale M, Fahey C. Nold M et al. Inflamación persistente en la parálisis cerebral: ¿mediador patógeno o comorbilidad? Una revisión del alcance, Journal of Clinical Medicine, 10.3390/jcm11247368 .11, 24. (7368). (2022).
19. Allen J, Isaza J, Kelly L, Melo A, Mahony A, McDonald D, et al. Deterioro neurológico severo y función inmune: neutrófilos. monocitos, linfocitos T y activación del inflamasoma alterado. Investigación pediátrica. 10.1038/541390 -024-03023-8, 95, 6. (1611-1616). (2024)
20. Kelly L, Zareen D, Melo A, McKenna E, Strickland T, McEneaney V, et al. La activación alterada del inflamasoma en la encefalopatia neonatal persiste en la infancia. Inmunología clínica y experimental. 10.1111/cei. 13598. 205, 1. (89-97). (2021)
21. Dhillon S, Gressens P, Barks J, Gunn A. Descubriendo el papel de la inflamación con asfixia en el recién nacido, Clínicas de Perinatología, 10.1016/j.clp.2024.04.012. (2024)
22. Kaukola T, Kallankari H, Tuimala J. Las inmunoproteínas perinatales predicen el riesgo de parálisis cerebral en niños prematuros. AnnMed 2013; 45:57-65.
23. Chalak LF, Sánchez PJ, Adams B, Laptook AR, Heyne RJ, Rosenfeld CR. "Biomarcadores gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal y resultados en recién nacidos que reciben terapia de hipotermia". J Pediatr 2014: 164: 468 - 474.e1.
24. Wang B, Wang F, De Wu, Xu X, Yang L, Zhu J, et al. Relación entre el TNF-a y el riesgo de parálisis cerebral: una revisión sistemática y un metanálisis. Fronteras en Neurología, 10.3389/ fneur:2022.929280, 13. (2022)
25. Cheng Y, Xu Y, Li H, Qiao Y, Wang Y, Yu Y, et al. Las variantes genéticas en la región HLA contribuyen al riesgo de parálisis cerebral. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Base molecular de la enfermedad, 10.1016/j.badis.2023,167008,1870,3,(167008), (2024).
26. Qiao Y, Wang Y, Xu Y, Zhang J, Su T, Cheng T, et al. Un estudio de asociación de polimorfismos de IL2RA con parálisis cerebral en una población china, BMC Medical Genomics, 10.1186/s12920-022- 01350-5, 15, 1, (2022).
27. O 'Hare FM, Watson RW, O'Neill A, Blanco A, Donoghue V, Molloy EJ, Activación sistemática persistente de monocitos y neutrófilos en la encefalopatía neonatal. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 582-589.