



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera

## LA MASCOTA

Tesis monográfica para optar al título de médico supraespecialista en neonatología

**Factores de riesgo de lesión neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018.**

### **Autora:**

Dra. Vivian Emilia López Rivera  
Médico Pediatra  
Residente de la supraespecialidad de neonatología

### **Tutor:**

Dra. María Lisseth Vallejos Ruiz  
Médico Pediatra Neonatóloga.  
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera

**Managua, Nicaragua, Abril 2019**

**CD413^L864^2019**

## **DEDICATORIA**

A Dios todopoderoso, quien es mi sustento y Fortaleza en cada paso de mi vida.

A mi madre, Padre y hermanos, por su apoyo incondicional a lo largo de mi crecimiento profesional.

A mis pacientes quienes son el motor que impulsa mi quehacer diario y han sido instrumento valiosos en mi aprendizaje.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios en primer lugar, por ser mi sustento, mi luz, mi guía y Fortaleza, quien en su infinita bondad me ha dirigido en cada paso de mi carrera y me ha permitido llegar hasta el final de la meta.

A mi familia por su apoyo incondicional en esta ardua labor, amor y comprensión en las horas de ausencia.

A Holman Abel, por su amor, paciencia, aliento y compañía en el transcurso de este camino.

A mi tutora, Dra. María Lisseth Vallejos por haber compartido sus conocimientos en mi proceso de formación, y quien a lo largo de este proyecto de investigación me ha guiado con su paciencia, dedicación y ejemplo en la culminación de este proyecto.

Al Hospital Manuel de Jesús Rivera LA MASCOTA y sus Autoridades, quienes me brindaron la oportunidad de hacer realidad este gran sueño.

## OPINIÓN DEL TUTOR

La asfixia perinatal aun constituye un problema de salud pública, por representar una de las principales causas de muerte en el periodo neonatal. Las complicaciones generan mala calidad de vida por las secuelas en el desarrollo neurológico a corto, mediano y largo plazo, sin omitir los elevados costos humanos y económicos que derivan en la atención a esta patología. La falta de información sobre las lesiones neurológicas de nuestros recién nacidos y la necesidad de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, motivo la realización de esta tesis monográfica que lleva por tema: **“Factores de riesgo de lesión neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018”**, cuya autora es la Dra. Vivian Emilia López Rivera, residente de la supra especialidad de Neonatología del Hospital Manuel de Jesús Rivera La Mascota, consideramos será de mucha utilidad para conocer la magnitud de este problema e identificar los factores de riesgo en los que se pueda incidir y crear estrategias que logren prevenir esta patología y sus secuelas a largo plazo.

El presente informe cumple los requerimientos académicos y científicos de una tesis monográfica y puede ser presentada para defensa de tesis.

Atentamente:

Dra. María Lisseth Vallejos Ruiz  
Médico Pediatra Neonatóloga.  
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera  
TUTORA

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los factores de riesgo de lesión neurológica en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

**Método:** Se llevó a cabo un estudio caso control, investigado una muestra de 150 recién nacidos que sufrieron asfixia neonatal, 50 casos con lesión neurológica y 100 casos sin lesión neurológica.

**Resultados:** En el estudio hubo un predominio de recién nacidos pretérmino, con bajo peso en los pacientes con lesión neurológica. En la evaluación de lesión neurológica, la clasificación según Sarnat más frecuente fue el grado II (54%), el medio diagnóstico de lesiones estructurales más empleado fue el ultrasonido (82%), y en 56% había datos de lesión estructural, siendo los más frecuentes el edema cerebral y la hemorragia intraventricular. Los factores de riesgo anteparto más frecuentes fueron hemorragia aguda, infección materna, diabetes, rotura prematura de membranas y gestación post-término. Con respecto a los factores de riesgo intraparto, los más frecuentes fueron distocia de presentación, actividad fetal disminuida, frecuencia cardíaca fetal anormal, meconio en líquido amniótico y circulares irreductibles. El sexo femenino incremento el riesgo de sufrir EHI y de sufrir daño estructural en 1.4 (IC95% 1.2-3.5). El bajo peso <1500 gr y el bajo peso entre 1500 y 2499 incremento el riesgo de sufrir EHI y daño estructural en 3.8 (IC95% 1.2-4.9), la edad gestacional <34 SG incremento el riesgo de sufrir EHI en 5.5 (IC95% 2.4-7.4) y de sufrir daño estructural en 3.8 (IC95% 1.2-4.9). El Apgar al 5 minuto incremento el riesgo de sufrir EHI en 4 (IC95% 1.5-7)) y daño estructural en 5.3 (IC95% 2.5-7.1).

**Conclusión:** Factores de riesgo que se asociaron con mayor fuerza a la ocurrencia de daño neurológico, fue la edad gestacional pre término, el bajo peso al nacer, especialmente el muy bajo peso y el Apgar al 5 minuto. Se asociaron con menor significancia la vía de nacimiento cesárea y el pH alterado.

# ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
OPINIÓN DEL TUTOR.....	4
RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS.....	13
MARCO TEÓRICO.....	14
DISEÑO METODOLÓGICO.....	32
RESULTADOS.....	46
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIONES.....	55
RECOMENDACIONES.....	56
BIBLIOGRAFÍA.....	57
ANEXOS.....	60

## **INTRODUCCIÓN**

Más de 9 millones de niños mueren cada año durante los períodos perinatales y neonatales, en casi todos estos las muertes ocurren en los países en desarrollo. (1) La asfixia Perinatal es un problema clínico grave a nivel mundial y es un factor importante que contribuye a la mortalidad perinatal y neonatal. Además es un indicador de los estándares sociales, educativos y económicos de un país. (2)

La asfixia perinatal se define como cualquier lesión perinatal que resulta en asfixia con anoxia y aumento de dióxido de carbono (2). La hipoxia fetal severa o isquemia puede manifestarse en el recién nacido como encefalopatía, y puede resultar en muerte neonatal o discapacidad motora y mental permanente (2).

Faltan datos epidemiológicos exactos y se desconoce la carga precisa de la discapacidad neurológica grave en los países en desarrollo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 4 y 9 millones de recién nacidos desarrollan asfixia al nacer cada año. De ellos, aproximadamente 1,2 millones mueren y al menos el mismo número desarrolla graves complicaciones neurológicas, como la epilepsia, la parálisis cerebral y el retraso en el desarrollo.

Se necesita investigación epidemiológica para estimar con precisión la contribución de la asfixia al nacer a la morbilidad y mortalidad perinatales, especialmente con respecto a las lesiones neurológicas, en los hospitales Nicaragüenses, donde la carga de las lesiones neurológicas muy probablemente es subestimada. Una de las principales dificultades para recopilar datos epidemiológicos precisos sobre la asfixia al nacer y su relación con las lesiones neurológicas es la falta de una definición estándar de la enfermedad y de protocolos de seguimientos y monitoreo, incluso durante el periodo neonatal.

En este contexto, el propósito del presente estudio es conocer los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de octubre del 2018.

## **ANTECEDENTES**

### *Estudios Internacionales*

En 2001, J. González de Dios y colaboradores, en Alicante, España, publicaron un estudio titulado *Factores de riesgo predictivos de secuelas neurológicas en recién nacidos a término con asfixia perinatal*, Los autores realizaron un estudio de cohortes prospectivo sobre todos los RN asfícticos (156 casos), nacidos durante un período de inclusión de 40 meses. (25)

La AP se clasificó como grave en 31 casos y en 125 como no grave. El 25,6% de los RN asfícticos (40 casos) presentaron manifestaciones neurológicas (EHI): 30 EHI leve, 5 moderada y 5 grave. El 41,7% de los RN asfícticos (65 casos) presentaron una o varias manifestaciones extra neurológicas. La incidencia de secuelas en los RN a término con AP de nuestro estudio es de un 16,5%. (25)

En el estudio se encontró diferencias significativas en los siguientes puntos de cortes: Apgar £6 a los 5 minutos (RR= 7,43, IC95%= 2,56-21,53) y Apgar £4 al 1.er minuto (RR= 4,54, IC95%= 1,43-15,81). (25)

### *Estudios Nacionales*

Luego de revisar las principales bases y centros de documentación de la UNAN Managua, UNAN León y del Hospital Carlos Roberto Huembes, no se encontraron antecedentes similares sobre el tema. Sin embargo a continuación se detallan los hallazgos de algunos estudios relacionados con la asfixia perinatal y la evaluación de algunas lesiones neurológicas.

En (1995) el Dr. López Rivas elaboro un estudio monográfico que lleva el título “Factores de Riesgo Institucionales Asociados a Asfixia Neonatal en el HBCR”, Los resultados obtenidos fueron: de un total de 4,897 nacidos vivos, 204 presentaron Asfixia Perinatal: La edad materna que más se asoció con el desarrollo de asfixia fue entre los 18 - 24 años representando un 45.5% de los casos. La procedencia suburbana se asoció en 84 casos (41%). La edad gestacional más frecuente asociada a asfixia fue entre las 37-41 semanas en el 38.5%. La multiparidad se presentó como factor asociado en el 94% y de esta el 54% que presentaron el evento asfíctico se realizaron controles prenatales, inadecuados a nivel de atención primaria. Y los recién nacidos de madres que solamente se realizaron de 0-3



controles prenatales fue el grupo donde se observó el mayor número de asfixia (65.6%). La frecuencia general de asfixia en este estudio fue de 4.1% con una tasa de mortalidad por asfixia de 7,1 por 1,000 nacidos vivos. (1)

Dr. Úbeda Miranda (2000-2001), hizo un estudio en el HBCR, titulado “Factores de Riesgo Asociados a Asfixia Perinatal Severa” estudio de tipo caso control donde se encontraron los siguientes hallazgos: La edad materna igual o mayor de 35 años aumenta en casi 5 veces la probabilidad de ocurrencia de asfixia. La prematuridad tanto por semanas de amenorrea como por Capurro al igual que el peso al nacer menor de 2500 gramos se asocian a una mayor probabilidad de presentar el evento asfíctico. La presencia de factores de riesgo intraparto y la ocurrencia de alteraciones en el Trabajo de parto aumentan la probabilidad de Asfixia Perinatal Severa de forma relevante los siguientes: LAM ++/+++ (Líquido Amniótico Meconial), doble circular de cordón, presentación pélvica, Sufrimiento Fetal Agudo (SFA), Ruptura Prematura de Membrana (RPM). (2)

El estudio realizado por Torres Malespín (2002) en el HFVP tuvo por objetivo determinar la asociación entre factores de riesgo materno, perinatales y del recién nacido con asfixia perinatal revelo que la enfermedad materna asociada estuvo presente en el 67.5 % de los casos y en el 19.8 % de los controles. Predominando en orden de frecuencia el antecedente de anemia, Nefropatías, SHG en los casos y las anemias, HTA en los controles. Se comprobó que la Mayoría de estos no cumplían los requisitos de un buen CPN y aumenta casi dos veces el riesgo de asfixia. Además la RPM estuvo presente en un 30% de los casos, este factor se asoció con un incremento del riesgo de asfixia de 3.61 veces. LAM se presentó en el 52.5 % de los casos de asfixia. Se demostró que este incrementa casi en 2.86 veces el riesgo de asfixia. El bajo peso como factor asociado de asfixia aumenta el riesgo de la misma en 2.6 veces. En cuanto a la relación de enfermedades maternas presentes durante el parto resulto un incremento en la aparición de asfixia en un 2.2 veces más. (3)

## **JUSTIFICACIÓN**

### *Valor teórico*

Actualmente no existen datos fiables sobre la incidencia de lesiones neurológicas en RN con asfixia tanto en la región de Latinoamérica como en Nicaragua. De acuerdo al estado del arte de la literatura médica sobre la temática, se reconoce que ni el score de Apgar ni el pH al nacimiento se correlacionan de forma apropiada con el riesgo de presentar lesiones neurológicas y que su mayor utilidad es contribuir a clasificar la severidad de la asfixia en combinación con la evaluación de las manifestaciones clínicas.

### *Relevancia social y conveniencia institucional*

En nuestro medio no siempre se cuenta con los recursos ni el personal para realizar una adecuada evaluación neurológica del recién nacido, por lo que muchos diagnósticos de lesiones neurológicas asociadas a la asfixia neonatal son tardíos o bien no se hacen y sus repercusiones pasan desapercibidas. Tampoco en nuestro medio, hay disponible estudios que brinden información de cómo se ha llevado a cabo hasta la fecha el monitoreo de las lesiones neurológicas en los RN en riesgo, por los menos durante el periodo neonatal en hospitales de nuestro país; ni se cuenta con estudios que ayuden a entender por qué algunos RN si presentan o no presentan lesiones neurológicas independientemente de la severidad (o al menos eso se cree ya que muchas alteraciones pueden ser no diagnosticadas).

### *Valor metodológico*

En este contexto no sabemos cómo se están correlacionando los resultados de las pruebas de laboratorio con los hallazgos clínicos que se están reportando en los expedientes y las lesiones neurológicas que desarrollan los recién nacidos que han sufrido asfixia. A través de este estudio, se pretende contribuir a dar respuesta a algunas de estas preguntas, generando información local y de carácter confiable, tanto desde la perspectiva metodológica como clínica.

# **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

## **Caracterización**

El impacto en el desarrollo neurológico del recién nacido de la asfixia neonatal ha sido reconocido y evidenciado desde hace muchos años, y el estudios de los factores de riesgo que incrementan la posibilidad de esta lesión proceden principalmente de estudios en países desarrollados.

## **Delimitación**

En Nicaragua, al igual que la mayoría de países de Latino américa no se cuenta con información sobre el riesgo de lesión neurológica en recién nacidos con asfixia, ni tampoco se cuenta con estudios sobre los principales factores de riesgo de esta lesión en el periodo neonatal, ya que la mayoría de estudios disponible han evaluados la secuelas posteriores.

## **Formulación**

Por lo descrito anteriormente, nos formulamos el siguiente problema de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018?

## **Sistematización**

¿Cuáles son las características población de recién nacidos con asfixia en estudio?

¿Cuál es la frecuencia de lesiones neurológicas diagnosticadas durante el período neonatal, en los casos de recién nacidos con diagnóstico de asfixia, en estudio?

¿Cuál es la asociación entre los factores prenatales y factores relacionados con el momento del parto y la ocurrencia de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio.

¿Cuál es la correlación entre las características clínicas, los parámetros gasométricos y las ocurrencias de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio?

¿Qué factores actúan como factores de riesgo independiente de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio?

# **OBJETIVOS**

## **Objetivo general**

Analizar los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

## **Objetivos específicos**

1. Caracterizar la población de recién nacidos con asfixia en estudio.
2. Describir la frecuencia de lesiones neurológicas diagnosticadas durante el período neonatal, en los casos de recién nacidos con diagnóstico de asfixia, en estudio.
3. Establecer la asociación entre los factores prenatales y factores relacionados con el momento del parto y la ocurrencia de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio.
4. Correlacionar las características clínicas, los parámetros gasométricos y las ocurrencia de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio.
5. Determinar qué variables actúan como factores de riesgo independiente de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Generalidades sobre asfixia neonatal**

Se define como la interrupción del intercambio gaseoso que ocurre en el feto o recién nacido, lo cual origina hipoxemia y acidosis mixta: metabólica y respiratoria. (4)

La asfixia va a menudo acompañada de isquemia, la cual agrava a su vez la hipoxia tisular, y de acumulación de productos del catabolismo celular. Hablamos de asfixia perinatal porque ésta puede ocurrir antes del nacimiento, durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, como también después del nacimiento.(5)

La asfixia afecta todos los órganos y sistemas en diverso grado según su intensidad y duración. Es en el Sistema Nervioso Central donde se produce la injuria más relevante por sus consecuencias en cuanto a mortalidad y lesiones. (5)

El daño causado por la asfixia dependerá en último término de la medida en que se altera la entrega de oxígeno a los tejidos, la cual depende de: la cantidad de oxígeno de la sangre arterial, que está determinada por la concentración de hemoglobina, tipo de hemoglobina y PaO<sub>2</sub> y de una circulación adecuada. (5)

### *Patogenia y Anatomía Patológica*

La asfixia es un trastorno en el cual el encéfalo está sometido no solo a hipoxia sino también a isquemia e hipercapnia, las que a su vez pueden conducir a edema cerebral y varios trastornos circulatorios. La asfixia puede aparecer en uno o más puntos durante la vida intrauterina o extrauterina (6-9).

Las alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral, inducidos por la asfixia, son: inicialmente hay una redistribución del volumen minuto, de modo que una gran proporción ingresa al encéfalo, lo que ocasiona un aumento del 30 al 175% en el flujo sanguíneo cerebral. (6-9).

Al mismo tiempo existe una pérdida de la autorregulación vascular cerebral. En consecuencia las arteriolas cerebrales no pueden responder a los cambios de la perfusión y de las concentraciones de dióxido de carbono, lo que produce un flujo sanguíneo cerebral pasivo

por presión. Cuando la asfixia persiste, el volumen minuto cae con la consiguiente hipotensión. Dado que la autorregulación cerebral ya no es funcional, el sistema arteriolar no puede responder con vasodilatación a la presión de perfusión disminuida y el resultado es una reducción notable del flujo sanguíneo cerebral. (6-9).

La muerte celular rápida se debe a la entrada de cloro en las neuronas. El ingreso de calcio parece tener una función aditiva, dado que induce una muerte neuronal más lenta en ausencia de edema celular. Los fetos y/o los recién nacidos sanos cuentan con diversas estrategias de adaptación para reducir el consumo total de oxígeno y proteger órganos vitales, como corazón y cerebro durante la asfixia. (6-9).

La lesión aguda ocurre cuando la gravedad de la asfixia excede a la capacidad del sistema para conservar el metabolismo celular dentro de las regiones vulnerables. Como el daño tisular resulta del suministro inadecuado de oxígeno y de sustrato, determinados por el grado de hipoxia e isquemia, estas lesiones se describen como hipóxicas e isquémicas. Si se restablece con rapidez la oxigenación y el flujo sanguíneo, la lesión es reversible y la recuperación es completa. (6-9).

En respuesta a la asfixia y para asegurar el suministro de oxígeno y sustrato a los órganos vitales, el feto maduro redistribuye el flujo sanguíneo hacia el corazón, el cerebro y suprarrenales y disminución del flujo hacia los pulmones, riñones, intestino y músculo esquelético.

La hipoxia y la acumulación de dióxido de carbono estimulan la vasodilatación cerebral. El aumento de la actividad parasimpática libera adrenalina y noradrenalina lo que, unido a la actividad de los quimiorreceptores aumenta la resistencia vascular periférica. (10, 11)

## **Etiología**

La gran mayoría de las causas de hipoxia perinatal son de origen intrauterino. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y expulsivo y el 10% restante durante el período neonatal. La asfixia intrauterina se expresa clínicamente al nacer como una depresión cardiorrespiratoria, que si no es tratada oportunamente agravará esta patología. Otras causas que pueden presentarse como una

depresión cardiorrespiratoria, son: las malformaciones congénitas, la prematurez, las enfermedades neuromusculares y las drogas depresoras del SNC administradas a la madre durante el parto. (4, 12-15)

Las causas obstétricas que más frecuentemente se asocian a la asfixia perinatal son las siguientes:

#### *Factores preparto*

- Hipertensión con toxemia gravídica
- Anemia o iso-inmunización
- Hemorragia aguda
- Infección materna
- Diabetes
- Rotura Prematura de membranas
- Gestación post-término

#### *Factores intraparto*

- Distocia de presentación
- Actividad fetal disminuida
- Frecuencia cardíaca fetal anormal
- Meconio en líquido amniótico
- Prolapso de cordón
- Circulares irreductibles
- Hipertonía uterina

#### **Factores de riesgo**

En las siguientes tablas se resumen los principales factores de riesgo de mayor incidencia de asfixia perinatal. (4, 12-15)



FACTOR DE RIESGO	OR	IC <sub>95%</sub>
Estado civil: soltera	7.1	2.0-27.6
Meconio	4.1	1.8-9.8
Cesárea	8.7	3.4-24.6
Parto Pelviano	20.3	3.0-416.5
Complicación de cordón	15.8	2.1- 341.5
Compresión externa	6.2	1.3-45.7
Sin desaceleraciones	29.4	5.7-540,8
Con desaceleraciones	2.2	1.3-3.8

Ref. Influence of maternal, Obstetric and Fetal Risk Factors on the Prevalence of Birth Asphyxia at Term in a Swedish Urban Population. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008 Oct; 81 (10): 9909-17

## Grupos de riesgo a padecer la asfixia neonatal

MATERNOS	FETALES	PLACENTARIOS	PARTO
Hipertensión	Macrosomía	Corioangioma	Taquisistolia
Diabetes	R.C.I	Placenta previa	Hipertonía
Cardiopartía	Pelviano	DPPNI	Hipertonía
Lupus - AC antifosfolípido	Postérmino	Rotura prematura de membrana	Precipitado
Lupus	Iso inmunizado	Líquido amniótico meconial	Trabajo de parto pretérmino
Anemia Desnutrición	Oligoamnios	Bradycardia fetal	Trabajo de parto prolongado (mayor de dos horas)
Edad menor de 16 o mayor de 15 tardía	Polihidramnios	Frecuencia cardíaca fetal no reactiva	Cesárea de emergencia, forceps o vacuum
Narcóticos administrados a la madre 4 horas antes del nacimiento	Actividad fetal disminuida	Prolapso de cordón	Frecuencia cardíaca fetal anormal
Patología tiroidea	Patología tiroidea		
Sin CPN	Gemelar		
Toxicomanía	Malformación		
Fármacos. Litio, magnesio, bloqueadores adrenérgicos etc.	Muerte fetal o neonatal previa		
Infección	Prematurez		

Ref. Carbajal – Ugarte Ja, Pastrana-Huaganaco E. Valor Predictivo de Asfixia Perinatal en Niños Nacidos de Mujeres con Riesgo Obstétrico. Rev Mex Pediatr 2002; 69 (1) American health association – American Academy of Pediatrics. Texto de reanimación neonatal (versión en español 4°, 2002).

## Diagnóstico

Hasta hace unos años el término "asfixia" fue usado para referirse al recién nacido que obtenía un puntaje de Apgar bajo. Es así como el International Classification of Disease

define asfixia moderada como Apgar al minuto de 6 o menor y severa como Apgar al minuto de 3 o menor. (16, 17)

El test de Apgar fue introducido por la Dra. Virginia Apgar en 1952 e ideado como un sistema para evaluar el bienestar neonatal inmediatamente después del nacimiento. La utilidad de este puntaje se cuestiona porque no siempre se correlaciona con el estado ácido base del paciente, el aspecto clínico o el resultado neurológico. (16, 17)

En la actualidad se sabe que un recién nacido deprimido no es sinónimo de asfixia neonatal. Elementos del test de Apgar como tono, irritabilidad refleja, esfuerzo respiratorio, son dependientes de la madurez y es así como recién nacido prematuros presentan Apgar bajo sin evidencias bioquímicas de asfixia. Mientras más prematuro es el recién nacido el Apgar tiende a ser más bajo en presencia de pH arteria umbilical normal. (16, 17)

La sedación materna o la analgesia pueden disminuir el tono muscular e intervenir en el esfuerzo respiratorio, esto se ha observado con el uso de benzodiazepinas y anestésicos generales. El sulfato de magnesio en dosis altas utilizado en madres con pre-eclampsia puede desencadenar depresión respiratoria en el recién nacido inmediato. (16, 17)

Condiciones neurológicas como malformaciones del sistema nervioso central son responsables de escaso esfuerzo respiratorio y/o apneas, enfermedades neuromusculares pueden determinar un tono muscular disminuido y respiración ineficiente.

Se ha descrito también depresión respiratoria secundaria a infecciones graves fetales. Por otro lado el puntaje Apgar está sometido a la subjetividad del examinador y a menudo es colocado en forma retrospectiva. En cuanto a la sensibilidad del test de Apgar se ha descrito que es aproximadamente del 47%, con una especificidad del 90%. (16, 17)

Con respecto al valor pronóstico desde el punto de vista neurológico que se le puede otorgar al test de Apgar, éste ha sido ampliamente estudiado por la Dra. Kareen Nelson y J Ellenberg, ellos estudiaron a 49.000 recién nacidos, en que se analiza el Apgar al 1,5,10,15 y 20 minutos y describen que entre los niños con Apgar entre 0 y 3 a los 5 minutos hubo menos del 1% de parálisis cerebral, este porcentaje aumenta en forma dramática si el Apgar se mantiene bajo 3 a los 20 minutos, llegando a un 57 % de niños con lesiones mayores. (16, 17)

En 1996 en el Pediatrics, la Academia Americana de Pediatría, se refiere al test de Apgar y puntualiza que determinar la presencia de asfixia solamente por un Apgar bajo representa un uso inadecuado del Test. Un puntaje bajo al minuto no se correlaciona con mal pronóstico. El Apgar a los 5 minutos y particularmente los cambios de puntaje serían un índice útil de la efectividad de las maniobras de reanimación. (16, 17)

Para definir en forma más objetiva la condición del recién nacido se ha analizado varios índices bioquímicos derivados del desastre metabólico que produce el déficit grave de oxígeno en los tejidos, tales como la valoración de la beta 2 microglobulina, la creatinín fosfoquinasa en sangre umbilical, el ácido láctico y las hipoxantinas. Pero no se ha encontrado una clara utilidad práctica o valor pronóstico de cada uno de ellos. (4, 7-9, 18)

En los últimos años se ha centrado la atención en la determinación del estado ácido base de los vasos umbilicales y se ha usado como un criterio más para diagnosticar asfixia. La placenta es el órgano de la respiración fetal y normalmente provee suficiente oxígeno para el crecimiento fetal, bajo condiciones de metabolismo aeróbico. Cuando la transferencia de O<sub>2</sub> se restringe, completar el metabolismo de carbohidratos a CO<sub>2</sub> y agua es imposible. (4, 7-9, 18)

El metabolismo fetal se debe realizar entonces a través de las vías anaeróbicas y se acumula un exceso de ácido láctico. Los iones H reaccionan con el bicarbonato de la sangre fetal bajando la concentración de bicarbonato y causando acidosis metabólica. La acumulación de ácidos no volátiles también disminuye la concentración de bicarbonato. La acidemia durante el parto ha sido definida por diferentes centros con valores variables que oscilan entre pH de arteria umbilical de 7,15 a pH de 7,0. Para la vena umbilical se define con un pH de 7,20. La acidemia antes del trabajo de parto se define como pH menor de 7,20 en arteria umbilical o un pH de 7,26 en vena umbilical. (4, 7-9, 18)

Exámenes complementarios:

- Ecografía cerebral, la primera, dentro de las 72 hrs de vida y luego semanal hasta la 3 semana.
- TAC. a las 72 h y 3º semana de vida.
- EEG

- Examen neurológico precoz y en el momento del alta.
- Isoenzimas cerebrales y cardíacas.
- Pruebas de coagulación, electrolitos, calcemia, nitrógeno ureico, gases arteriales • Hemograma.

### *Criterios Diagnósticos de Asfixia Perinatal*

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) han establecido cuatro criterios de diagnóstico:

1. Gasometría del cordón umbilical con pH de 7.0 o menos.
2. Calificación de Apgar de 0 a 3 por más de 5 minutos.
3. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica .
4. Evidencia bioquímica de disfunción orgánica múltiple (SNC, Renal, Pulmonar, Cardiovascular, Gastrointestinal, Metabólico y Hematológico).

Es aceptado que un recién nacido que tiene el antecedente de distres fetal y cumple con todos estos criterios puede tener un daño neurológico atribuible a una asfixia perinatal, pero en algunos niños puede faltar alguno de estos criterios y también presentar un daño secundario a asfixia por lo que, ésta recomendación ha derivado en muchas controversias entre los clínicos.(6, 7, 9)

La asfixia en el feto o en el recién nacido es progresiva y potencialmente reversible. La profundidad y la extensión de la progresión es extremadamente variable. Un estado asfíctico agudo y severo puede ser letal en menos de 10 minutos. Una asfixia moderada puede progresivamente empeorar sobre los 30 minutos o más. Repetidos episodios moderados de asfixia, pueden revertir espontáneamente pero producir un efecto acumulativo de asfixia progresiva. En etapa precoz, la asfixia usualmente se revierte espontáneamente si la causa es removida. (6, 7, 9)

Una vez que la asfixia es severa la reversión espontánea es imposible por los daños circulatorios y neurológicos que la acompañan.

Lo que es claro que la evaluación de un recién nacido deprimido secundario a asfixia debe ser basado en hallazgos objetivos como: antecedentes de registros fetales alterados, meconio en líquido amniótico, gases alterados de arteria umbilical y evolución compatible con síndrome post-asfíctico. (6, 7, 9)

En 2003 principalmente debido a las implicancias medico legales el Comité de opinión sobre Encefalopatía neonatal del American College of Obstetricians and Gynecologists propone como nuevos criterios:

Criterios esenciales (presencia de los cuatro)

- 1) Evidencia de acidosis metabólica en la arteria umbilical (pH menor de 7, EB -12 mmol/L)
- 2) Presencia precoz de encefalopatía neonatal moderada o severa en recién nacidos de 34 semanas o más.
- 3) Parálisis cerebral tipo cuadriplejía espástica o disquinetica.
- 4) Exclusión de otras etiologías como trauma, infección, trastornos genéticos o de la coagulación.

Criterios que colectivamente sugieren insulto intraparto (0 a 48 h) pero que no son específicos:

- 1) Presencia de eventos centinelas de hipoxia inmediatamente antes o durante el trabajo de parto.
- 2) Alteraciones del monitoreo fetal (bradicardia, ausencia variabilidad en presencia de DIPS 2)
- 3) Apgar 0-3 a los 5 minutos.
- 4) Alteración multiorgánica en las primeras 72 h de vida.
- 5) Evidencia de alteraciones en estudios de neuroimagen tempranas y no focales.

### *Aspectos Clínicos*

El recién nacido con afectación leve puede tener un tono muscular esencialmente normal, pero puede estar tembloroso con la estimulación táctil y mostrar irritabilidad y cierto grado de dificultad para alimentarse. Una lesión hipóxica mayor origina signos más definidos que incluyen irritabilidad, vómitos, tono muscular aumentado, clonus excesivo y un llanto de tono elevado y poco sostenido. El recién nacido con afección grave está profundamente estuporoso y comatoso: presente hipotonía o flacidez pronunciada y muestra pocos movimientos espontáneos de los miembros. Sobresale una respiración periódica u otras irregularidades respiratorias, que a menudo están complicadas por episodios de apnea u bradicardia. El neonato con asfixia grave no llora con la estimulación dolorosa; tiene un reflejo de Moro mínimo o ausente y respuestas de succión y deglución ausentes. Las pupilas pueden ser puntiformes y la respuesta de parpadeo a la luz está ausente. Aparecen convulsiones en alrededor de un 50% de los recién nacidos entre las 6 y 12 horas después del nacimiento. (4, 5, 12, 19, 20)

Después de las 12 a 48 horas de vida puede haber un cambio en el cuadro clínico del niño previamente hipotónico; empieza a sacudirse, su llanto es chillón y monótono, el reflejo de Moro se exagera, hay una respuesta aumentada de sobresalto ante el sonido y el rostro asume un aspecto asombrado o preocupado. Los reflejos osteotendinosos se vuelven hiperactivos y se desarrolla una hipertonía extensora. En este momento pueden aparecer por primera vez las convulsiones. Estos signos de irritación cerebral son particularmente comunes en el recién nacido que ha experimentado una hemorragia intracraneana importante. (4, 5, 12, 19, 20)

Las convulsiones asociadas con encefalopatía hipóxico-isquémica suelen aparecer después de las 12 horas de vida. No obstante, cuando la asfixia es profunda, como ocurre en un prolapso de cordón, su inicio puede darse tan solo a las 2 a 3 horas después de la lesión. (4, 5, 12, 19, 20)

Los recién nacidos que sobreviven a una lesión asfíctica importante comienzan a mejorar hacia fines de la primera semana de vida. La asfixia fetal produce compromiso multisistémico, por lo tanto, la sintomatología depende del grado en que ha sido afectado cada órgano. En algunos casos solo hay manifestaciones en un solo órgano. Los más afectados son el riñón, el SNC, el cardiovascular y el pulmón. (4, 5, 12, 19, 20)

## **Test de Apgar: definición e importancia**

El test de Apgar fue introducido por la Dra. Virginia Apgar en 1952 e ideado como un sistema para evaluar el bienestar neonatal inmediatamente después del nacimiento. La utilidad de este puntaje se cuestiona porque no siempre se correlaciona con el estado ácido base del paciente, el aspecto clínico o el resultado neurológico. (16, 17)

La Academia Americana de Pediatría en 2006 transmite el siguiente mensaje:

- 1) El Score de Apgar describe la condición del recién nacido luego del parto, su cambio entre el minuto y los 5 minutos es un índice de la respuesta a las maniobras de reanimación.
- 2) El Apgar al minuto no se correlaciona con el pronóstico. Un valor de 0 a 3 a los 5 minutos se correlaciona con la mortalidad pero es un mal predictor de resultados neurológicos. Un valor bajo en presencia de otros marcadores de asfixia puede identificar al recién nacido con riesgo de convulsiones. El riesgo de mala evolución neurológica aumenta con un valor menor de 3 a los 10, 15 o 20 minutos.

En la actualidad se sabe que un recién nacido deprimido no es sinónimo de asfixia neonatal. Elementos del test de Apgar como tono, irritabilidad refleja, esfuerzo respiratorio, son dependientes de la madurez y es así como recién nacido prematuros presentan Apgar bajo sin evidencias bioquímicas de asfixia. El tono muscular del prematuro de 28 semanas es típicamente flácido, existe una hipotonía generalizada y su esfuerzo respiratorio es débil por inmadurez del centro respiratorio y pobre desarrollo de la musculatura intercostal. Mientras más prematuro es el recién nacido el Apgar tiende a ser más bajo en presencia de un pH de arteria umbilical normal. (16, 17)

La sedación materna o la analgesia pueden disminuir el tono muscular e intervenir en el esfuerzo respiratorio, esto se ha observado con el uso de diazepam y anestésicos generales. El sulfato de magnesio en dosis altas utilizado en madres con pre-eclampsia puede desencadenar depresión respiratoria en el recién nacido inmediato. (16, 17)

Condiciones neurológicas como malformaciones del sistema nervioso central son responsables de escaso esfuerzo respiratorio y/o apneas, enfermedades neuromusculares pueden determinar un tono muscular disminuido y respiración ineficiente.

En cuanto a la sensibilidad del test de Apgar se ha descrito que es aproximadamente del 47%, con una especificidad del 90%. (16, 17)

<b>ESQUEMA DE PUNTUACION DEL TEST DE APGAR</b>			
<b>SIGNO / PUNTAJE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Frecuencia Cardíaca</b>	Ausente	< 100	> 100
<b>Esfuerzo Respiratorio</b>	Ausente	Débil, irregular	Llanto Vigoroso
<b>Tono Muscular</b>	Flacidez Total	Cierta flexión de extremidades	Movimientos Activos
<b>Irritabilidad Refleja</b>	No hay respuesta	Reacción discreta (muecas)	Llanto
<b>Color</b>	Cianosis total	Cuerpo rosado cianosis distal	Rosado

### **Gasometría umbilical**

A continuación se detallan los valores relevantes de gasometría (4, 7-9, 18):

- Se define acidemia en arteria umbilical pH menor a 7.20 y acidemia severa la presencia de pH menor de 7.00 y BE  $\geq$ 12 mEq/l.
- Los valores normales, promedios de la arteria y la vena son diferentes.
- Para la arteria umbilical un: pH de 7,27 una pO<sub>2</sub> de 18 mmHg, una pCO<sub>2</sub> de 50 mmHg, un bicarbonato de 22 mEq/l y un EB: -3 mEq/l.
- Para la vena umbilical un: pH: 7,34 una pO<sub>2</sub> de 28 mmHg, PCO<sub>2</sub> : 41mmHg, Bicarbonato de 21 meq/l y un EB de -2 mEq/l.



## Complicaciones de la asfixia neonatal

Las manifestaciones clínicas pueden ser desde leves a severas y su grado es muy importante para determinar el eventual desarrollo de futuras lesiones.

Para estimar la severidad del compromiso neurológico, utilizamos la clasificación de Sarnat y Sarnat.(21-23), la cual se detalla la siguiente tabla

	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letargia	Estupor, coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flaccidez
Reflejos	Aumentados	Disminuidos	Ausentes
Moro	Hiperreactivo	Débil o incompleto	Ausente
Succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Convulsiones	Raras	Frecuentes	Infrecuentes
EEG	Normal	Anormal	Anormal
Duración	24 horas	2 - 14 días	Horas a semanas

Ref. Volpe JJ. Hypoxia-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. En: Neurology of the newborn. 4th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 331-394.

## Factores de riesgo de presentar daño neurológico

Entre los factores biológicos conocidos que contribuyen a la presencia de daño se encuentran enfermedades de la madre como toxemia, diabetes, infecciones durante el embarazo, enfermedades isquémicas, drogadicción, entre otras; en el feto: placenta previa, colapso del cordón, polihidramnios, fetos múltiples; en el recién nacido: la insuficiencia respiratoria por apneas prolongadas y repetidas, enfermedad por membrana hialina, cardiopatías congénitas cianosantes o persistencia de circulación fetal, sepsis con colapso cardiovascular secundario

y asfixia al nacimiento. En el RN a término, la asfixia intrauterina e intraparto es la responsable del 80 al 90% del síndrome hipóxico-isquémico. (25)

### **Lesión neurológica**

En la etapa perinatal, existe vulnerabilidad del cerebro a los diferentes factores tanto biológicos como ambientales que interfieren con el desarrollo normal de las estructuras y la organización de sus funciones, que pueden interrumpir la secuencia de eventos propios del desarrollo y determinar la presencia de una alteración neurológica de diversas severidades y diferentes expresiones. (24)

La vulnerabilidad intrínseca de sistemas y tipos de células específicas en el cerebro en desarrollo, determinan el patrón final de daño y alteración funcional. Los procesos de desarrollo susceptibles son: la organización cerebral que se inicia a partir del 5° mes de gestación hasta años después del nacimiento, y la mielinización caracterizada por la adquisición de mielina altamente especializada alrededor de los axones, proceso acelerado después del nacimiento que progresa de lo posterior a lo anterior en el sistema sensorial y en el sistema motor de lo proximal a lo distal. (24)

La encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal (EHI), presenta un conjunto de manifestaciones clínicas y neuropatológicas que ocurren en el RN tras un episodio de asfixia, siendo necesario diferenciar con claridad la asfixia de la encefalopatía, dado que fisiopatológicamente son diferentes, aunque sean eventos secuenciales: la asfixia es causa, mientras que la encefalopatía es efecto; sin embargo, no siempre la asfixia produce EHI, ni en todas las lesiones se encuentra el factor asfixia. (24)

El entendimiento de los mecanismos subyacentes al daño cerebral por hipoxia isquemia han avanzado con rapidez en los últimos años. Entre los mecanismos para la producción de la alteración neurológica, la deficiencia en la oxigenación del tejido es el factor más importante, el déficit de oxigenación puede ocurrir por hipoxemia (disminución del oxígeno a nivel sanguíneo), o por isquemia (disminución de la perfusión sanguínea en el tejido), quizá, ambas ocurren simultáneamente o en secuencia. La asfixia es referida a la dificultad en el

intercambio de gases, la cual puede ocurrir no sólo por la deficiencia de oxígeno en la sangre, sino también por un exceso de bióxido de carbono. (24)

La asfixia provoca cambios fisiológicos y bioquímicos que contribuyen al efecto alterado sobre el SNC del recién nacido, siendo los principales: la alteración del flujo sanguíneo y la liberación de aminoácidos que tienen funciones de neurotransmisores excitatorios, tales como los ácidos glutámico y aspártico. La excitotoxicidad (muerte neuronal y de otras células), es causada por la sobre-estimulación excitatoria, principalmente por el glutamato, quien juega un papel crítico en el proceso de daño. Células de diversos circuitos neuronales así como ciertas poblaciones de células gliales, y la oligodendroglía periventricular inmadura, pueden morir por la activación de la excitotoxicidad en la EHI, este proceso se ha asociado a la presencia de algunos tipos de síndromes clínicos neurológicos o secuelas neurológicas, así como a algunas formas de parálisis cerebral. (24)

Otro de los efectos adversos en estas condiciones es la aceleración del metabolismo cerebral, los niveles de glucosa cerebral disminuyen rápidamente, en casos severos se produce daño irreversible al tejido y se acelera el consumo de glucosa, derivado del aumento de la glicólisis y en la producción de lactato, disminución en la concentración de intermediarios del ciclo del ácido tricarboxílico y disminución en la producción de ATP y fosfocreatina. (24)

La hipocapnia (exceso de bióxido de carbono), es otro de los mecanismos de daño, resultado de problemas respiratorios severos, hipertensión pulmonar e hipoxemia severa; tiene efectos neurológicos importantes que condicionan daño cerebral principalmente en neonatos. El proceso inicia con la presencia de alcalosis del líquido cefalorraquídeo, disminución del flujo sanguíneo cerebral, y menor perfusión de oxígeno en el tejido, produciendo un aumento en la excitabilidad cortical con liberación de excitoxinas como glutamato y la presencia de hiperemia. (24)

Los daños relacionados con este proceso son encefalopatía multiquistica, necrosis pontosubicular e infarto cerebral. (24)

Un acompañante de la lesión cerebral resultante de la EHI es el edema cerebral. Las hipodensidades vistas en los estudios de neuroimagen como la tomografía axial computarizada (TAC), reflejan áreas de edema cerebral las cuales son presumiblemente áreas

de infarto isquémico. La asociación entre necrosis neuronal selectiva, infarto y reblandecimiento cerebral, no está totalmente clara, ni si la presencia de edema es producto del daño por EHI severa o es sólo una fase del daño tisular. (24)

Los patrones de daño en el SNC son la necrosis neuronal selectiva, el status marmoratus, las alteraciones parasagitales, el daño focal y multifocal, y la leucomalacia paraventricular. Estos patrones son influenciados principalmente por la naturaleza misma de la alteración y por la edad gestacional en el momento del daño. (24)

## **EN NIÑOS DE TÉRMINO**

*La necrosis neuronal selectiva.* Se caracteriza por daño neuronal en diversas partes del SNC, siendo de todos los componentes celulares del cerebro, las neuronas las que muestran una gran sensibilidad a la privación de oxígeno. (24)

Clínicamente durante el periodo neonatal, la necrosis neuronal selectiva que involucra los hemisferios cerebrales puede manifestarse por convulsiones y patrones electroencefalográficos de descarga típicos de daño. La alteración de los centros primarios de organización respiratoria en el tallo cerebral, serían presumiblemente los responsables de la apnea y otras alteraciones respiratorias. La hipotonía, el déficit oculomotor, la parálisis facial y la falta de movilidad orofaríngea, son alteraciones que indican daño hemisférico o bulbar, los rasgos crónicos de este daño constituyen el déficit motor estático comúnmente descrito como parálisis cerebral, además del déficit cognitivo y convulsiones. (24)

*Status marmoratus.* Se presenta en los ganglios basales (caudado, putamen, pálido) y el tálamo. Denota la respuesta celular de necrosis neuronal, gliosis e hipermielinización después de la hipoxiaisquemia. La lesión es mucho más frecuente en niños de término que en prematuros. (24)

*Daño cerebral parasagital.* Representa la lesión isquémica primaria, este daño incluye la necrosis cortical que involucra áreas de materia blanca en una distribución característica, abarcando las áreas parasagitales, las áreas superior y medial de las convexidades, con mayor involucramiento de las regiones parieto–occipitales, más que las regiones anteriores. Esta

distribución del daño señala los bordes de las zonas entre las arterias anterior, media y posterior, los campos dístales de perfusión son más vulnerables a la disminución de flujo sanguíneo cerebral durante la hipoperfusión, en la asfixia perinatal severa. En estos casos, se observa durante el periodo neonatal una disminución de los movimientos vigorosos en las extremidades, desembocando a largo plazo en cuadriparesia con mayor afección de miembros inferiores. (24)

*Daño cerebral isquémico focal y multifocal.* Este daño ocurre en la distribución vascular, se han identificado infartos cerebrales que ocurren antes del parto. En este caso, las convulsiones sirven con frecuencia como un signo de daño en la etapa neonatal. No obstante, los signos clínicos correspondientes al área de infarto pueden estar ausentes. Existe una predilección de estas lesiones en el territorio de la arteria cerebral media izquierda cosa aún no explicada. (24)

## **DAÑO CEREBRAL EN PREMATUROS**

La patogénesis de las dos principales lesiones cerebrales que fundamentan las manifestaciones neurológicas subsecuentemente observadas en el niño prematuro, son los infartos hemorrágicos periventriculares, y la leucomalacia paraventricular. Se reporta el aumento en la incidencia de problemas del neurodesarrollo entre niños con dilatación ventricular poshemorrágica, por encefalia y leucomalacia peri ventricular. (24)

Una de las manifestaciones neurológicas mayores del daño cerebral en el niño prematuro, es el déficit motor de tipo espástico.

*Infarto hemorrágico periventricular (infarto venoso).* Hace referencia a la necrosis hemorrágica periventricular de la materia blanca, siempre asimétrica, justo en el ángulo dorsal y lateral externo del ventrículo lateral. (24)

El 80% de los casos se relaciona con una gran hemorragia intraventricular, por lo regular, las lesiones hemorrágicas del parénquima se describen como una extensión de la hemorragia.

Estas lesiones son distinguibles neuropatológicamente de las secundarias a hemorragia en la leucomalacia periventricular, la isquemia por lo regular no hemorrágica, y las lesiones simétricas de la materia blanca periventricular del niño prematuro. (24)

A largo plazo, se asocian principalmente con la hemiparesia espástica o la cuadriparesia asimétrica que afecta las extremidades inferiores tanto como superiores, presumiblemente porque el sitio de la lesión afecta fibras descendentes de la corteza motora relacionadas con las extremidades inferiores. (24)

*Leucomalacia periventricular.* Representa la lesión isquémica primaria del prematuro, existiendo una necrosis de la sustancia blanca con distribución característica, materia blanca dorsal y lateral del ángulo externo del ventrículo lateral Iniciando en las radiaciones occipitales adyacentes al trígono y los ventrículos laterales y secundariamente a nivel de foramen de Monro. (24)

Los rasgos patológicos del daño focal y difuso de la LP son distintivos y consisten en necrosis focal periventricular y daño en la materia blanca difusa. La necrosis focal ocurre primariamente y se distribuyen en las zonas finales de larga penetración de las arterias; su principal característica es la pérdida de oligodendrocitos e incremento en la hipertrofia de los astrositos . (24)

La evolución de los cambios celulares inicia entre 6 y 12 horas, con coagulación necrótica de los sitios de la lesión periventricular focal, y lesiones con pérdida de la arquitectura normal y áreas de necrosis. Durante el periodo posnatal inmediato se observa hipotonía, debilidad e las extremidades inferiores, esto sugiere que se involucran las fibras las cuales corren adyacentes a los ventrículos laterales a largo plazo aparece una diplejía espástica en casos severos puede existir una cuadriparesia espástica y daño visual. (24)

Estudios de Neuroimagen:

La resonancia magnética comparada con la ecografía o el ultrasonido cerebral, provee más información relacionada con la extensión y el área afectada de las lesiones cerebrales. (23)

Aunque el ultrasonido es excelente para el diagnóstico de hemorragia peri ventricular, ventriculomegalia y leucomalaciaperiventricular, el UC tiene menor capacidad para detectar anormalidades corticales, lesiones de fosa posterior y Leucomalacia periventricular difusa. Además el UC normal no excluye grave lesión isquémica. (23)

# DISEÑO METODOLÓGICO

## Tipo de estudio

Se lleva a cabo un estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, tipo caso-control.

## Área y período de estudio

Está constituido por el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque, de la Ciudad de Managua. Se incluirán recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en el hospital en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

## Población de estudio

Está constituida por los recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en el hospital en el período de estudio. Según estadísticas del hospital y realizando proyecciones en base a períodos anteriores, durante dicho período se ingresarán aproximadamente 420 casos, lo que correspondería a nuestro universo o marco de estudio.

## Muestra

### *Tamaño de la muestra*

Para la determinación del tamaño de muestra se aplicó la fórmula para estudios caso – control:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$



Para la aplicación de las muestras se utilizó la plantilla de cálculo muestral de la “Asociación Española de Atención Primaria en Salud”:

([https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra\\_casos/tamano\\_muestra\\_casos\\_controles.xls](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/tamano_muestra_casos_controles.xls))

En la siguiente tabla se detallan los parámetros introducidos en la fórmula.

<b>Frecuencia de exposición entre los casos</b>	<b>0.10</b>
<b>Frecuencia de exposición entre los controles</b>	<b>0.40</b>
<b>Odds ratio a detectar</b>	<b>2.00</b>
<b>Nivel de seguridad</b>	<b>0.95</b>
<b>Potencia</b>	<b>0.80</b>
<b>Número de controles por caso</b>	<b>2</b>
<b>p1</b>	<b>0.10</b>
<b>p2</b>	<b>0.40</b>
<b>OR</b>	<b>2.00</b>
<b><u>TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO</u></b>	
<b>Casos</b>	<b>50</b>
<b>Controles</b>	<b>100</b>

La muestra consistió en 50 casos y 100 controles

Casos: recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en el hospital en el período de estudio, que desarrollaron lesiones neurológicas (convulsiones, encefalopatía hipóxica isquémica y muerte)

Controles: recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en el hospital en el período de estudio, que no desarrollaron lesiones neurológicas (sin datos encefalopatía hipóxica isquémica o cambios estructurales detectados por estudios especiales)

## **Criterios de selección**

Criterios para casos

### *Criterios de inclusión*

- Pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal (registrado en el expediente)
- Ingresados en el periodo de estudio
- Seguimiento en el hospital
- Evidencia de lesión neurológica: Con diagnóstico de encefalopatía hipóxica isquémica o evidencia de cambios cerebrales estructurales patológicos asociados a hipoxia, detectados por pruebas especiales (imagen y/o EEG)

### *Criterios de exclusión*

- Expediente no disponible
- Expediente incompleto que no permita el llenado de la ficha de recolección
- Malformaciones congénitas

Criterios para controles

### *Criterios de inclusión*

- Pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal (registrado en el expediente)
- Ingresados en el periodo de estudio
- Seguimiento en el hospital
- Sin evidencia de lesión neurológica

### *Criterios de exclusión*

- Expediente no disponible
- Expediente incompleto que no permita el llenado de la ficha de recolección
- Malformaciones congénitas

## **Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### *Validación del instrumento*

Previo a la ejecución de la recolección principal se realizó una prueba piloto, donde se investigó una muestra de 5 casos de recién nacidos con asfixia perinatal ingresados en el período de estudio

Durante esta prueba piloto se aplicó un instrumento de recolección para evaluar su validez tomando como fuente de información los expedientes clínicos (fuente secundaria). Posterior al análisis de la prueba piloto se diseñó el instrumento final.

### *Fuente de información*

Expedientes clínicos de los pacientes neonatales.

### *El instrumento*

El instrumento está conformado de preguntas cerradas y abiertas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

- A. Características de los recién nacidos con asfixia
- B. Lesiones neurológicas diagnosticadas
- C. Factores de riesgo prenatales de lesiones neurológicas
- D. Factores de riesgo relacionadas con el momento del parto y nacimiento
- E. Presentación clínica de la asfixia parámetros
- F. Parámetros de laboratorio

## **Técnicas y procedimientos para analizar la información**

### *Creación de la base de datos*

La información obtenida a través de la aplicación del cuestionario fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 23 versión para Windows (SPSS Inc 2015).

## *Análisis estadístico*

### *Estadística descriptiva:*

Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentajes) de cada una de las variables cualitativas (categóricas). Los datos fueron presentados en forma de tablas de contingencia y gráficos de barras. Para variables cuantitativas se determinaron estadígrafos de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango)

### **Análisis bivariado**

Para estimar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de  $\chi^2$  ( $X^2$ ) y entre una variable categórica y una cuantitativa se usaron la T de Student y ANOVA. Para variables cuantitativas se utilizó la prueba de correlación de Pearson. Se consideró que una correlación fue estadísticamente significativa, cuando el valor de p fuese  $<0.05$ .

### **Evaluación de los factores de riesgo – Análisis multivariado**

Se determinaron los factores de riesgo mediante la estimación de Odd Ratios (con sus respectivos intervalos de confianza) crudos y ajustados a través de un análisis de regresión logística multinomial. Para estimar los OR ajustados se incluyeron en el análisis aquellas variables que durante el análisis bivariado mostraran significancia estadística al aplicar las distintas pruebas. Para el análisis de regresión logística se usó el programa SPSS.

### **Control de los factores de confusión y el sesgo**

El sesgo de selección fue evitado a través de una selección completa (sin exclusión) de los casos y controles y el sesgo de información fue evitado a través de una revisión estandarizada de los expedientes y por las mismas personas. Los factores de confusión fueron evaluados y controlado a través de un análisis multivariado por regresión logística.

## **Consideraciones éticas**

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades del hospital. La autora de esta tesis declara no tener ningún conflicto de interés ni académico ni financiero.

## **Variables por objetivos específicos**

Caracterizar la población de recién nacidos con asfixia

- Edad gestacional
- Peso al nacimiento
- Sexo
- Tipo de gestación

Lesiones neurológicas

- Realización de pruebas especiales
  - EEG
  - Ultrasonido
  - Resonancia magnética
  - Evaluación oftalmológica
  - Evaluación otológica
- Manifestaciones neurológicas
  - Nivel de conciencia
  - Tono muscular
  - Reflejos
  - Moro
  - Succión
  - Convulsiones
  - EEG

- Duración
- Categoría SARNAT
- EHI sin evidencia de lesión neurológica estructural
- EHI con evidencia de lesión neurológica estructural
  - Quistes peri ventriculares
  - Hemorragia intraventricular
  - Leucomalasia periventricular
  - Dilatación ventricular secundaria a hemorragia ventricular severa
  - Daño cerebral isquémico
  - Edema cerebral

#### Factores anteparto

- Hipertensión con toxemia gravídica
- Hemorragia aguda
- Infección materna
- Diabetes
- Rotura Prematura de membranas
- Gestación post-término

#### Factores intraparto

- Distocia de presentación
- Actividad fetal disminuida
- Frecuencia cardíaca fetal anormal
- Meconio en líquido amniótico
- Prolapso de cordón
- Circulares irreductibles

#### Presentación clínica de la asfixia y parámetros de laboratorio

Apgar al 1 minuto

Apgar al 5 minuto

pH

## Cruce de variables

- Edad gestacional / Lesiones neurológicas
- Peso al nacimiento / Lesiones neurológicas
- Sexo / Lesiones neurológicas
- Categoría SARNAT / Lesiones neurológicas
- Hipertensión con toxemia gravídica / Lesiones neurológicas
- Hemorragia aguda / Lesiones neurológicas
- Infección materna / Lesiones neurológicas
- Diabetes / Lesiones neurológicas
- Rotura Prematura de membranas / Lesiones neurológicas
- Gestación post-término / Lesiones neurológicas
- Distocia de presentación / Lesiones neurológicas
- Actividad fetal disminuida / Lesiones neurológicas
- Frecuencia cardíaca fetal anormal / Lesiones neurológicas
- Meconio en líquido amniótico / Lesiones neurológicas
- Prolapso de cordón / Lesiones neurológicas
- Circulares irreductibles / Lesiones neurológicas
- Apgar al 1 minuto / Lesiones neurológicas
- Apgar al 5 minuto / Lesiones neurológicas
- pH / Lesiones neurológicas

## Matriz de Operacionalización de las variables

### Objetivo general

Analizar los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

Objetivo específico	Variabes conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
1. Caracterizar la población de recién nacidos con asfixia en estudio.	Características del recién nacido	Semanas de gestación al nacimiento	Periodo de tiempo expresado en semanas comprendido entre la concepción y el nacimiento.	Revisión de registro/expediente clínico	Cuantitativa (Escala)	Numero enteros (descrita como media, mediana, DE y rango)
		Peso al nacimiento	Peso del neonato inmediatamente después de su nacimiento.	Revisión de registro/expediente clínico	Cuantitativa (Escala)	Numero enteros (descrita como media, mediana, DE y rango)
		Vía de nacimiento	Vía de nacimiento del neonato a través del canal del parto	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa Dicotómica Nominal	Vaginal Abdominal



## Objetivo general

Analizar los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

Objetivo específico	VARIABLES CONCEPTUAL	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
2. Describir la frecuencia de lesiones neurológicas diagnosticadas durante el período neonatal, en los casos de recién nacidos con diagnóstico de asfixia, en estudio.	Lesiones neurológicas	Realización de pruebas especiales	Registro en el expediente de los resultados de pruebas especiales de imagen, electroencefalografía	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa Nominal	EEG US Resonancia magnética Evaluación oftalmológica Evaluación otológica
		Manifestaciones neurológicas	Signos y sistemas neurológicos registrados en el expediente	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa Nominal	Nivel de conciencia Tono muscular Reflejos Moro Succión Convulsiones EEG Duración
		Categoría SARNAT	Categoría de severidad de la encefalopatía hipóxica isquemia basada en manifestaciones neurológicas y hallazgos de EEG	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa Nominal	Sarnat I Sarnat II Sarnat II
		Tipo de lesiones neurológicas		Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa Nominal	• EHI sin evidencia de lesión neurológica estructural

						<ul style="list-style-type: none"><li>• EHI con evidencia de lesión neurológica estructural<ul style="list-style-type: none"><li>o Quistes periventriculares</li><li>o Hemorragia intraventricular</li><li>o Leucomalasia periventricular</li><li>o Dilatación ventricular secundaria a hemorragia ventricular severa</li><li>o Daño cerebral isquémico</li><li>o Edema cerebral</li></ul></li></ul>
--	--	--	--	--	--	--

## Objetivo general

Analizar los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

Objetivo específico	VARIABLES CONCEPTUAL	SUBVARIABLE O DIMENSIONES	VARIABLE OPERATIVA O INDICADOR	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INFORMACIÓN	TIPO DE VARIABLES ESTADÍSTICAS	CATEGORÍA ESTADÍSTICA
3. Establecer la asociación entre los factores prenatales y factores relacionados con el momento del parto y la ocurrencia de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio	Factores anteparto	Hipertensión con toxemia gravídica	Reporte de antecedente de Hipertensión con toxemia gravídica en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
		Hemorragia aguda	Reporte de antecedente de Hemorragia aguda en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
		Infección materna	Reporte de antecedente de Infección materna en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
		Diabetes	Reporte de antecedente de Diabetes en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
		Rotura Prematura de membranas	Reporte de antecedente de Rotura Prematura de membranas con toxemia gravídica en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
	Factores intrapartos	Distocia de presentación	Reporte Distocia de presentación ocurridos al momento del parto o nacimiento registrado en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
		Actividad fetal disminuida	Reporte Distocia de Actividad fetal disminuida al momento del parto o	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO

		nacimiento registrado en la historia clínica al ingreso			
	Frecuencia cardíaca fetal anormal	Reporte de Frecuencia cardíaca fetal anormal ocurridos al momento del parto o nacimiento registrado en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
	Meconio en líquido amniótico	Reporte de Meconio en líquido amniótico ocurridos al momento del parto o nacimiento registrado en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
	Prolapso de cordón	Reporte de Prolapso de cordón ocurridos al momento del parto o nacimiento registrado en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO
	Circulares irreductibles	Reporte de Circulares irreductibles ocurridos al momento del parto o nacimiento registrado en la historia clínica al ingreso	Revisión de registro/expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Si NO

## Objetivo general

Analizar los factores de riesgo de lesiones neurológicas en recién nacidos con asfixia atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

Objetivo específico	VARIABLES CONCEPTUAL	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
4. Correlacionar Características clínicas, los parámetros gasométricos y las ocurrencia de daño neurológico en los recién nacidos con asfixia en estudio.	Apgar	Apgar al 1 minuto	Método rápido para evaluar el estado clínico del recién nacido al minuto de edad y la necesidad de una rápida intervención para establecer la respiración	Revisión de registro/expediente clínico	Cuantitativa discreta	Puntaje (número enteros)
		Apgar a los 5 minutos	Método rápido para evaluar el estado clínico del recién nacido los cinco minutos de edad y la necesidad de una rápida intervención para establecer la respiración	Revisión de registro/expediente clínico	Cuantitativa discreta	Puntaje (número enteros)
	Parámetros gasométricos.	Muestra gasométrica de vena cordón umbilical	Coefficiente que indica el grado de acidez o basicidad en sangre venosa de vena umbilical	Revisión de registro/expediente clínico	Cuantitativa continua	Valor numérico

## RESULTADOS

### Resultados del objetivo #1

Se estudiaron 150 neonatos con asfixia perinatal de los cuales 50 correspondieron al grupo de casos (Pacientes con lesión neurológica) y 100 al grupo de controles (pacientes sin evidencia de lesión neurológica), Respecto a las características generales de la población a estudio fue predominante la edad gestacional de  $33\pm 4.8$ , bajo peso con una media de  $1950\text{gr} \pm 950$ , mientras que en el grupo de controles la media predominante de edad gestacional fue  $38\pm 3.5$  con un peso de  $3015.8\text{ gr}$ . (Cuadro 1)

El sexo femenino tuvo un porcentaje más alto en ambos grupos, representado en el 58% de los casos y en el 56% de los controles. (Cuadro 1)

La vía de nacimiento fue cesárea en el grupo a estudio en el 68% y en el grupo de controles en el 53%.(Cuadro 1)

### Resultado del objetivo #2

Las manifestaciones clínicas neurológicas en el 52% fueron las convulsiones, seguida en orden descendente por hipotonía en el 48%, apnea 28% , pobre succión 18%, y en menor frecuencia hipo actividad, cianosis y estatus convulsivo, representados por el 16,12 y 4% respectivamente. (Cuadro 2)

En la evaluación neurológica según la escala de Sarnat para lesión neurológica secundaria a hipoxia e isquemia, el 54% de los pacientes se clasificaron como Sarnat II, seguido de sarnat I en el 36% y sarnat III En el restante 10%.(Cuadro 3)

El medio diagnóstico más utilizado para identificar lesión neurológica estructural fue el ultrasonido en un 82%.(Cuadro 4)

Los tipos de lesión neurológica encontrados en el 44% fueron lesión neurológica sin daño estructural mientras que el restante 56% poseían daño estructural, siendo el tipo de lesión estructural más frecuente el edema cerebral en el 34% de los casos, seguido por hemorragia

peri ventricular en un 26% y por ultimo daño cerebral isquémico en el 6% de la población. (Cuadro 5)

### Resultado de objetivo #3

Los factores de riesgo ante parto de asfixia perinatal, en el grupo de recién nacidos en estudio se observaron las siguientes frecuencias: Infección materna 32%, Diabetes 28%, Rotura Prematura de membranas 10%, Hemorragia aguda 4%, Gestación post-término 2%, Hipertensión con toxemia gravídica 2% y otros factores 34% (Ver cuadro 6)

Con respecto a los factores de riesgo intra parto de asfixia perinatal, en el grupo de recién nacidos en estudio se observó la siguiente distribución de frecuencia: Distocia de presentación 16%, actividad fetal disminuida 8%, frecuencia cardíaca fetal anormal 12%, meconio en líquido amniótico 32%, circulares irreductibles 4%, prolapso de cordón 2% y otros factores 20%. (Ver cuadro 7).

### Resultado de Objetivo #4

En consideración al puntaje de Apgar asignado al 1er y 5to minuto, en el grupo de recién nacidos en estudio, la media al primer minuto fue de 4 ( $\pm 2$ ) y a los 5 minutos de 7( $\pm 2$ ), En el grupo de controles quienes en cuanto al puntaje Apgar al minuto tuvieron una media de 5.4 ( $\pm 2$ ) y a los 5 minutos la media fue de 7.8 ( $\pm 2$ ) (Ver cuadro 8A)

El puntaje Apgar al minuto 1 en el 50% de los casos fue de 0-3 , el restante 50% obtuvo un puntaje entre 4-6, y en la evaluación al minuto 5 el apgar de 0-3 persistió en el 6% de los recién nacidos ,Apgar de 4-6 en el 38% y en el 60% el resultado fue un puntaje > de 7; Sin embargo en el grupo de controles que al minuto 1 obtuvieron un puntaje de 0-3 en el 44% y de 4-6 puntos en el 56% de los Recién nacidos, Al minuto 5 el 82% de los pacientes obtuvieron un apgar recuperado mayor de 7 puntos. (Ver cuadro 8 B).

Con respecto a los parámetros gasométricos en el grupo de recién nacidos en estudio, se obtuvo los siguientes resultados (ver cuadro 9):

- pH: con una media de 7.3 ( $\pm 0.1$ ) para el grupo de controles y respecto a los casos a estudio resulto en una media de 7.1 ( $\pm 0.2$ )

Con respecto a los parámetros gasométricos y la presencia de alteraciones neurológicas, se observó que solo hubo correlación significativa en la PH (p: 0.001), y la presencia de alteraciones neurológicas.

#### Resultados objetivo #5

El análisis multivariado reveló que el sexo femenino incremento el riesgo de sufrir EHI en 1.5 (IC95% 1.1-3.2) y de sufrir daño estructural en 1.4 (IC95% 1.2-3.5).

El bajo peso <1500 incremento el riesgo de sufrir EHI en 7 (IC95% 2-9) y de sufrir daño estructural en 3.5 (IC95% 2.4-7.2).

El bajo peso entre 1500 y 2499 incremento el riesgo de sufrir EHI en 3.2 (IC95% 1.5-5.1) y de sufrir daño estructural en 3.8 (IC95% 1.2-4.9).

La edad gestacional <34 SG incremento el riesgo de sufrir EHI en 5.5 (IC95% 2.4-7.4) y de sufrir daño estructural en 3.8 (IC95% 1.2-4.9).

La edad gestacional de 34 a <37SG incremento el riesgo de sufrir EHI en 2.2 (IC95% 1.4-4.3) y de sufrir daño estructural en 1.9 (IC95% 1.9-2.5).

El Apgar al 5 minuto incremento el riesgo de sufrir EHI en 4 (IC95% 1.5-7)) y de sufrir daño estructural en 5.3 (IC95% 2.5-7.1)

Ni la vía vaginal ni el pH alterado se asociaron a un incremento significativo del riesgo.



## DISCUSIÓN

El periodo perinatal, a pesar de su relativo corto tiempo de duración, tiene una influencia decisiva en la calidad de vida del individuo, el desarrollo físico, neurológico y mental condicionando fuertemente su futuro.

En el presente estudio, se compararon casos de recién nacidos que sufrieron asfixia que a su vez desarrollaron algún tipo de lesión neurológica versus recién nacidos que sufrieron asfixia pero en los cuales no se reportó evidencia de lesión neurológica manifiesta durante el periodo neonatal. El propósito de esta comparación fue identificar potenciales factores de riesgo, en especial factores modificables, para así establecer intervenciones efectivas. Por lo tanto se analizaron a los potenciales factores según categorías relevantes: 1) Factores relacionados con las características propias del recién nacido; 2) Factores de riesgo ante parto; 3) Factores de riesgo relacionados con el momento del parto; 4) Factores relacionados con las características clínicas de la asfixia y los parámetros gasométricos. De forma posterior se identificaron potenciales factores de riesgo independientes. También se hizo un análisis de las características de las lesiones neurológicas observadas en los casos. A continuación se discuten los aspectos relevantes del estudio.

### *Factores relacionados con las características propias del recién nacido*

En el presente estudio con respecto a la edad gestacional, los casos ( $33\pm 4$  SG) tenía una edad significativamente menor que los controles ( $38\pm 3.5$  SG), indicando una asociación inversa entre la edad gestacional y la ocurrencia de daño o lesión neurológica. A menor edad mayor riesgo (OR).

Un patrón similar se observó respecto al peso al nacer. Los casos presentaban un peso significativamente menor que los controles. Indicando también una asociación inversa entre el peso al nacer y la ocurrencia de daño o lesión neurológica. A menor peso mayor riesgo (OR).

La literatura afirma que la prematurez y el bajo peso son los factores de riesgos fetales más comunes en la asfixia perinatal y a su vez altamente relacionados con riesgo de presentar lesión neurológica, en el estudio de Torrez Malespín se menciona que el bajo peso fue un factor asociado a asfixia aumentando el riesgo de la misma en 2.6 veces, esto puede ser explicado dado a la vulnerabilidad y susceptibilidad intrínseca de sistemas y tipos de células específicas en el cerebro en desarrollo así como la pérdida de mecanismos de autorregulación cerebral secundario a hipoxia especialmente en los nacimientos pre termino y que determinan el patrón final de daño y alteración funcional.

También se observó una asociación entre la vía del nacimiento y la ocurrencia de daño neurológico. Hubo una mayor frecuencia de casos con vía de nacimiento cesárea en comparación con los controles.

Los estudios nacionales e internacionales señalan que los nacimientos por vía cesárea tienen mayor riesgo de asfixia, lo que coincidió con nuestro estudio en donde el 68% de los pacientes asfícticos nacieron vía cesárea, esto está descrito por múltiples factores tales como la indicación de la cesárea (sufrimiento Fetal Agudo, prolapso de cordón, etc.), difícil extracción del producto, uso de anestesia general en la madre.

#### *Factores de riesgo ante parto*

No cabe duda que múltiples afecciones maternas obstétricas relacionadas con el trabajo de parto y del propio neonato son factores de riesgo que incrementan la morbimortalidad del recién nacido.

Los que según la literatura representan factores de riesgo ante parto de asfixia perinatal, se presentaron de la siguiente manera en orden de frecuencia de mayor a menor: Infección materna, Diabetes materna, Rotura Prematura de Membranas, Hemorragia aguda, Gestación post-término, e Hipertensión con toxemia gravídica. Estos datos son similares a los de Torrez Malespín. Navarro y colaboradores señalan en su estudio que la gran mayoría de las causas de hipoxia perinatal son de origen intrauterino y que un 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto. Sin embargo al comparar la frecuencia de dichos factores entre casos y controles no se observaron diferencias significativas.

### *Factores de riesgo relacionados con el momento del parto*

Con respecto a los factores que según la literatura son factores de riesgo intra parto de asfixia perinatal, presentaron la siguiente distribución en orden de frecuencia de mayor a menor: meconio en líquido amniótico, distocia de presentación, actividad fetal disminuida, frecuencia cardíaca fetal anormal, circulares irreductibles y prolapso de cordón. De estos solo el prolapso presento una diferencia no significativa, pero que era borderline (al límite) con un valor de p entre 0.05 y 0.1.

Todos estos constituyen eventos centinelas de alteración del bienestar fetal descritos como criterios de insulto intraparto,

En la etapa perinatal, existe vulnerabilidad del cerebro a los diferentes factores que en conjunto condicionan a un estado de hipoxia e isquemia y que interfieren con el desarrollo normal de las estructuras y la organización de sus funciones, que pueden interrumpir la secuencia de eventos propios del desarrollo y determinar la presencia de una alteración neurológica de diversas severidades y diferentes expresiones.

### *Factores relacionados con las características de la asfixia y los parámetros gasométricos*

En el presente estudio se observó que el Apgar al primer minuto, constantemente tiene una utilidad diagnóstica. Todos los casos fueron menor de 7. Sin embargo la media del Apgar al primer minuto fue significativamente menor en los casos en comparación con los controles con una diferencia de la media de aproximadamente de 1.5 puntos (aunque no estadísticamente significativa) y una proporción significativamente mayor de casos con Apgar entre 0 y 3 puntos en comparación con los controles. Este patrón sugiere una mayor severidad de la asfixia en los casos en comparación con los controles.

Un aspecto sumamente relevante, es que este estudio el Apgar a los 5 minutos tiene un valor pronóstico. La media del Apgar a los 5 minutos en los casos fue significativamente menor en relación a los controles, por otro lado la proporción de casos que obtuvieron un puntaje de Apgar >7 puntos, fue superior en el grupo de controles con respecto a los casos, sugiriendo que en los casos solo el 30% presenta una asfixia recuperada, mientras que en los controles esta proporción es cercana al 80%. En otras palabras, si se logra recuperar al recién nacido

con asfixia a través de un manejo efectivo se reduce de forma considerable su riesgo de lesión neurológica.

Respecto a los parámetros gasométricos el elemento que presento mayor asociación fue el pH y de forma correspondiente la presencia de acidosis. A pesar de usualmente parte de los criterios para clasificar asfixia es la presencia de un pH alterado, sin embargo una proporción aunque menor tanto en casos como en controles no presentaba parámetros gasométricos alterados. Probablemente esta falta de asociación puede verse afectada por el hecho de que durante la revisión del expediente fue notorio que las gasometrías no fueron tomadas de forma estandarizada con respecto al momento y a la fuente. Por lo tanto el reflejo de estado ácido base del recién nacido puede no corresponderse con la ventana crítica que de 2 horas posterior al nacimiento.

#### *Factores de riesgo independiente*

El presente estudio reveló que luego de un análisis multivariado y ajustado por el efecto de posibles variables confusoras, los siguientes factores persistieron como factores de riesgo independiente:

Para finalizar En el presente estudio se identificaron pacientes con encefalopatía sin evidencia de daño o lesión neurológica y pacientes con evidencia de daño estructural. El análisis multivariado reveló que el sexo femenino incremento el riesgo de sufrir EHI en 1.5 (IC95% 1.1-3.2) y de sufrir daño estructural en 1.4 (IC95% 1.2-3.5).

El bajo peso <1500 incremento el riesgo de sufrir EHI en 7 (IC95% 2-9) y de sufrir daño estructural en 3.5 (IC95% 2.4-7.2) y el bajo peso entre 1500 y 2499 incremento el riesgo de sufrir EHI en 3.2 (IC95% 1.5-5.1) y de sufrir daño estructural en 3.8 (IC95% 1.2-4.9), lo que es explicable dado al periodo de vulnerabilidad y susceptibilidad en el desarrollo neurológico de los pacientes con bajo peso y muy bajo peso , además que son factores asociados a asfixia perinatal así mismo en relación a la edad gestacional <34 SG incremento el riesgo de sufrir EHI en 5.5 (IC95% 2.4-7.4) y de sufrir daño estructural en 3.8 (IC95% 1.2-4.9). La edad gestacional de 34 a <37SG incremento el riesgo de sufrir EHI en 2.2 (IC95% 1.4-4.3) y de sufrir daño estructural en 1.9 (IC95% 1.9-2.5).

El Apgar al 5 minuto incremento el riesgo de sufrir EHI en 4 (IC95% 1.5-7)) y de sufrir daño estructural en 5.3 (IC95% 2.5-7.1), lo que coincide con la lectura nacional e internacional respecto al valor pronostico del Apgar a los 5 minutos tanto para asfixia así como para daño neurológico.

### *Características de las lesiones neurológicas*

Las manifestaciones clínicas neurológicas que predominaron fueron las convulsiones, seguida en orden descendente por hipotonía, apnea, pobre succión y en menor frecuencia hipo actividad, cianosis y estatus convulsivo.

En la evaluación neurológica según la escala de Sarnat para lesión neurológica secundaria a hipoxia e isquemia, más de la mitad de los pacientes se clasificaron como Sarnat II, seguido de sarnat I en un tercio de los pacientes. Solo en 1 de cada 10 pacientes se clasificó un Sarnat III.

El medio diagnóstico más utilizado para identificar lesión neurológica estructural fue el ultrasonido en 8 de cada 10 pacientes.

En cerca de 4 de cada 10 pacientes se reportaron manifestaciones neurológicas (EHI) sin evidencia de daño estructural. En los pacientes que si había evidencia el tipo de lesión estructural más frecuente fue el edema cerebral en un tercio de los casos, seguido por hemorragia peri ventricular en una cuarta parte de los casos y por ultimo daño cerebral isquémico en menos del 10% de los casos.

Según la literatura la patogénesis de las dos principales lesiones cerebrales que fundamentan las manifestaciones neurológicas subsecuentemente observadas en el niño prematuro, son los infartos hemorrágicos periventriculares, y la leucomalacia periventricular, sin embargo el estándar de oro para la identificación de dichas lesiones continua siendo la Resonancia Magnética provee más información relacionada con la extensión y el área afectada de las lesiones cerebrales.

Aunque el ultrasonido es excelente para el diagnóstico de hemorragia periventricular, ventriculomegalia y leucomalacia periventricular, el Ultrasonido transfontanelar tiene menor

capacidad para detectar anormalidades corticales, lesiones de fosa posterior y leucomalacia periventricular difusa. Además el Ultrasonido transfontanelar normal no excluye grave lesión isquémica. Respecto a los otros medios diagnósticos como por ejemplo el electroencefalograma de amplitud integrada y el EEG convencional que determina grados precoces de la gravedad y del pronóstico neurológico, no se usaron de manera rutinaria por problemas de disponibilidad y en la mayor proporción de pacientes predominó el juicio clínico en el diagnóstico.

## CONCLUSIONES

A partir de los resultados del presente trabajo de investigación se concluye lo siguiente

1. En el estudio hubo un predominio de recién nacidos pretérmino, con Bajo peso.
2. En los pacientes con lesión neurológica, la categoría Sarnat más frecuente fue el grado II (54%), el medio diagnóstico de lesiones estructurales más empleado fue el ultrasonido (82%), y en 56% había datos de lesión estructural, siendo los más frecuentes el edema cerebral y la hemorragia intraventricular.
3. Los factores de riesgo de asfixia perinatal anteparto más frecuentes fueron hemorragia aguda, infección materna, diabetes, rotura prematura de membranas y gestación post-término. Con respecto a los factores de riesgo intraparto de asfixia perinatal, los más frecuentes fueron distocia de presentación, actividad fetal disminuida, frecuencia cardíaca fetal anormal, meconio en líquido amniótico y circulares irreductibles.
4. El apgar al minuto 5 tuvo un valor pronóstico. La media del Apgar a los 5 minutos en los casos fue significativamente menor en relación a los controles con mayor riesgo para presentar lesión neurológica y respecto a los parámetros gasométricos el elemento que presentó mayor asociación fue el pH y de forma correspondiente la presencia de acidosis.
5. Los factores de riesgo encontrados que se relacionaron con lesión neurológica de manera significativa fueron: el sexo femenino, el bajo peso <1500 y el bajo peso entre 1500 y 2499gr y por último la edad gestacional <34 SG.

## RECOMENDACIONES

A nivel Primario:

- Reforzar el control prenatal para garantiza un peso adecuado y un nacimiento a término, ya que estos dos factores fueron los que principalmente incrementaron el riesgo de daño neurológico.

A nivel Hospitalario

- Promover una evaluación más estricta de las manifestaciones neurológicas y de la aplicación del puntaje de Apgar en los distintos minutos de la reanimación, para contar con resultados más confiables y que permitan establecer correlaciones más precisas.
- Diseñar e implementar un sistema de vigilancia o monitoreo de los casos de asfixia perinatal para recopilar un mejor conocimiento de los factores que influyen en las lesiones neurológicas y en la sobrevida del recién nacido.
- Estandarizar un protocolo de seguimiento y evaluación neurológica completa en recién nacidos con asfixia y factores de riesgo de Lesión neurológica.
- Recomendamos seguir las normas del MINSA de forma más estricta en cuanto a la toma de muestra para gasometría de cordón umbilical y en el momento apropiado ya que se observó una correlación significativa entre el PH y el desarrollo de daño neurológico.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. López Rivas R. Factores de Riesgo Institucionales Asociados a Asfixia Neonatal en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de Mayo a Octubre 1995: Tesis.(Especialidad de Gineco-obstetricia) UNAN-Managua.
2. Ubeda Miranda J. Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal severa en el servicio labor y partos del HBCR. Período enero. 2000.
3. Mario TM. Determinar la asociación entre factores De riesgo materno, perinatales y del Recién nacido con el desarrollo de asfixia Perinatal en el hospital Fernando Vélez País en el periodo de 1 de enero al 30 de Septiembre de 2002 <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online>. Monografía para optar al título de especialista, UNAN, Managua.
4. Tejerina Morató H. Asfixia neonatal. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. 2007;46(2):145-50.
5. Méndez CDN, Padrón MMP. Fundamentaciones fisiopatológicas sobre la asfixia en el periparto. Medisan. 2014;18(3):401.
6. Fattuoni C, Palmas F, Noto A, Fanos V, Barberini L. Perinatal asphyxia: a review from a metabolomics perspective. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2015;20(4):7000-16.
7. Herrera CA, Silver RM. Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint: Diagnosis and Interventions. *Clinics in perinatology*. 2016;43(3):423-38.
8. Morales P, Bustamante D, Espina-Marchant P, Neira-Pena T, Gutierrez-Hernandez MA, Allende-Castro C, et al. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? *The EPMA journal*. 2011;2(2):211-30.
9. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clinics in perinatology*. 2016;43(3):409-22.
10. Bhat MA, Bhat JI. Perinatal Asphyxia. *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease: Springer*; 2009. p. 1611-5.
11. Phelan JP, Martin GI, Korst LM. Birth asphyxia and cerebral palsy. *Clinics in perinatology*. 2005;32(1):61-76.
12. Navarro KEC, Chávez JR, Nava GF. Morbilidad neonatal en niños con factores de riesgo de daño neurológico. *Rev Mex Pediatr*. 2010;77(5):189-93.

13. Pérez AG-A, editor Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal. Anales de Pediatría; 2005: Elsevier Doyma.
14. Stuart E, Sasieta L, Maldonado C, Hernández J. ASFIXIA NEONATAL: PERFIL DE LA POBLACION EN RIESGO. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2015;24(1):33-7.
15. Vera Vega E. Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal en los recién nacidos de término. 2013.
16. Hogan L, Ingemarsson I, Thorngren-Jerneck K, Herbst A. How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia? European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2007;130(2):169-75.
17. Pediatrics AAo. The APGAR score. Advances in Neonatal Care. 2006;6(4):220-3.
18. de Dios JG, Santamaría AB. Reconsiderando el pH de arteria umbilical:¿ sirve para valorar la asfixia perinatal y sus consecuencias? Evidencias en pediatría. 2011;7(4):7.
19. Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, Del Campo S, Bargueño M, Filgueira L, et al. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2010;81(2):73-7.
20. Robaina Castellanos GR, Riesgo Rodríguez SdlC, Robaina Castellanos MS. Evaluación diagnóstica del niño con parálisis cerebral. Revista Cubana de Pediatría. 2007;79(2):0-.
21. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. World journal of clinical pediatrics. 2016;5(1):67-74.
22. Herrera-Marschitz M, Neira-Pena T, Rojas-Mancilla E, Espina-Marchant P, Esmar D, Perez R, et al. Perinatal asphyxia: CNS development and deficits with delayed onset. Frontiers in neuroscience. 2014;8:47.
23. Solevag AL, Nakstad B. Neuroprotective treatment for perinatal asphyxia. Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raecke. 2012;132(21):2396-9.
24. Romero Esquiliano, G., Méndez Ramírez, I., Tello Valdés, A., & Torner Aguilar, C. A. (2004). Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. Archivos de neurociencias (México, DF), 9(3), 143-150.

25. de Dios JG, M. Moya . Factores de riesgo predictivos de secuelas neurológicas en recién nacidos a término con asfixia perinatal. REV NEUROL 2001; 32 (3): 210-216

# ANEXOS

## Ficha de recolección

Número de Ficha: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

### A. Datos de la madre

- Edad materna: \_\_\_\_\_
- Morbilidad materna: \_\_\_\_\_

### B. Datos del nacimiento

- Vía de nacimiento: \_\_\_\_\_
- Complicaciones durante la atención del nacimientos:

---

---

---

### C. Características del recién nacido

- Edad gestacional al nacimiento: \_\_\_\_\_
- Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_
- Sexo: Femenino \_\_\_ Masculino

### D. Presentación de la asfixia

Apgar: \_\_\_\_\_

Gasometría: \_\_\_\_\_

E. Lesiones neurológicas: \_\_\_\_\_

F. Evaluación de las lesiones neurológicas

<b>Categoría</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>Observaciones</b>
1. Reporte de manifestaciones clínicas		
2. Resultados de pruebas de laboratorio		
3. Pruebas especiales de imágenes		
4. Pruebas especiales neurológicas (ej. EEG)		

## Cuadros

Cuadro 1: Características generales de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

	<b>Caso (n=50)</b>	<b>Control (n=100)</b>	<b>T de student</b>
	<b>X±</b>	<b>X±</b>	<b>p</b>
Edad gestacional (semanas)	33±4.8	38.1±3.5	0.002
Peso (gramos)	1950±950	3015.8	0.001
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>Chi<sup>2</sup></b>
Sexo			<b>p</b>
Femenino	29 (58%)	56 (56%)	0.721
Masculino	21 (42%)	44 (44%)	
Vía de nacimiento			
Cesárea	34 (68%)	53 (53%)	0.043
Vaginal	16 (32%)	47 (47%)	

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

Cuadro 2: Frecuencia de manifestaciones neurológica en los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) (n=50), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de octubre del 2018.

		n	%	IC95%
Manifestaciones neurológicas	Convulsiones	26	52	42- 60
	Estatus convulsivo	2	4	1 – 7
	Hipotonía	24	48	42 – 54
	Pobre succión	9	18	11 – 25
	Apnea	14	28	20 – 36
	Cianosis	6	12	6 – 18
	Hipoactividad	8	16	8 - 24
Total de casos		50		

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

Cuadro 3: Frecuencia de lesión neurológica según la escala de Sarnat en los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) (n=50), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de octubre del 2018.

	n	%	IC 95%
Sarnat I	18	36.0	30 – 42
Sarnat II	27	54.0	49 – 59
Sarnat III	5	10.0	5 - 15
Total	50	100.0	

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección



Cuadro 4: Frecuencia de estudios especiales para detectar lesión neurológica en los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) (n=50), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de octubre del 2018.

<b>Lesión estructural</b>	<b>n*</b>	<b>%*</b>	<b>IC95%</b>
Ultrasonido	41	82	76 – 90
Con Hallazgos	27	54	49 - 59
Sin hallazgos	14	28	22 - 34
Tac	3	6	***
Con Hallazgos	2	4	***
Sin hallazgos	1	2	***
Electroencefalograma	1	2	***
Con Hallazgos	1	2	***
<b>Total de casos</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	

\*Casos en los que se realizó la prueba de imagen

\*Porcentaje determinado en base al total de casos (n=50)

\*\*\*No se estimó intervalo de confianza del 95% debido al número limitado de casos

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

Cuadro 5: Tipo de lesión neurológica en los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) (n=50), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de octubre del 2018.

<b>Lesión estructural</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>IC95%</b>
EHI sin evidencia de lesión neurológica estructural	22	44	38 - 50
EHI con evidencia de lesión neurológica estructural	28	56	49 – 61
- Quistes peri ventriculares	0	0	-*
- Hemorragia intraventricular	13	26	18 – 32
- Leucomalasia periventricular	0	0	-*
- Dilatación ventricular secundaria a hemorragia ventricular severa	0	0	-*
- Daño cerebral isquémico	3	6	1 – 11
- Edema cerebral	17	34	30 - 38
<b>Total de casos</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	

\*No se estimó intervalo de confianza del 95% debido al número ausente de casos

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

Cuadro 6: Frecuencia de factores de riesgo anteparto de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

	CASOS (n=50)		CONTROLES (n=100)		Chi 2	OR	IC95%
	n	%	n	%	P*		
<b>Factores de riesgo ante parto</b>							
Hipertensión con toxemia gravídica	4	8	7	7	0.111	1.1	0.6-1.9
Hemorragia aguda	6	12	10	10	0.654	1.2	0.2-2.1
Infección materna	32	64	42	42	0.721	1.5	0.7-2.4
Diabetes	10	20	15	15	0.091	1.3	0.4-1.8
Rotura Prematura de membranas	28	56	56	56	0.213	1.0	0.6-1.7
Gestación post-término	2	4	3	3	0.453	1.3	0.2-1.9

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

\*Se consideró que p fue significativa si  $p < 0.05$

Cuadro 7: Frecuencia de factores de riesgo intraparto de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

	CASOS (n=50)		CONTROLES (n=100)		Chi 2	OR	IC95%
	n	%	n	%	p		
<b>Factores de riesgo intra parto</b>							
Distocia de presentación	16	32	30	30	0.812	1.1	0.1-2.8
Actividad fetal disminuida	8	16	15	15	0.342	1.1	0.3-2.1
Frecuencia cardíaca fetal anormal	12	24	20	20	0.658	1.2	0.4-1.8
Meconio en líquido amniótico	32	64	52	52	0.121	1.2	0.3-2.0
Prolapso de cordón	6	12	8	8	0.076	1.5	0.9-2.5
Circulares irreductibles	4	8	7	7	0.128	1.1	0.5-1.9

\*Se consideró que p fue significativa si  $p < 0.05$

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

Cuadro 8A: Puntaje de Apgar asignado al 1er y 5to minuto, en el grupo de recién nacidos en estudio de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

		CASOS (n=50)		CONTROLES (n=100)		Prueba de T de Student	
		Apgar al 1 minuto	Apgar al 5 minuto:	Apgar al 1 minuto	Apgar al 5 minuto:	P del Apgar al 1 min	P del Apgar a los 5 min
N	Válido	50	50	100	100		
Media		4	7	5.4	7.8	0.121	0.001
Mediana		4	7	6.5	9.0		
Desviación estándar		2.	2.3	2.1	2.3		
Mínimo		1.0	0.0	1.0	0.0		
Máximo		7.0	9.0	7.0	9.0		

\*Se consideró que p fue significativa si  $p < 0.05$

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

Cuadro 8B: Puntaje de Apgar asignado al 1er y 5to minuto, en el grupo de recién nacidos en estudio de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

		Casos (50)		Controles (100)		Chi <sup>2</sup>	OR	IC95%
		n	%	n	%	p		
Apgar al 1 min	0 a 3	25	50	44	44	0.111	1.3	0.4-1.9
	4 a 6	25	50	56	56			
Apgar al 5 min	0 a 3	3	6	1	1	0.001	6.00	2.0 - 9.0
	4 a 6	19	38	17	17	0.002	2.24	1.5 - 3.4
	≥7	30	60	82	82	0.212	0.73	0.4 - 1.3

\*Se consideró que p fue significativa si  $p < 0.05$

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección

**Cuadro 9: Correlación entre el reporte de manifestaciones neurológicas y los parámetros gasométricos, en el grupo de recién nacidos en estudio**

Alteración neurológica		pH	PCO2 (mm Hg)	HCO3 (mEq/L)	Exceso de base (mEq/L)	PO2
CONTROLES (N=100) Sin datos de alteraciones neurológicas	Media	7.3	37.5	17.4	-7.2	118.9
	Mediana	7.3	30.7	17.2	-8.3	90.7
	Desviación estándar	0.1	20.2	4.9	7.9	98.0
	Mínimo	7.0	19.1	9.1	-20.0	-9.7
	Máximo	7.5	130.3	29.1	16.9	441.0
CASOS (N=50) Con datos de alteraciones neurológicas	Media	7.1	46.4	19.4	-1.0	28.8
	Mediana	7.0	51.7	19.0	-1.9	30.4
	Desviación estándar	0.2	12.7	1.4	10.4	3.7
	Mínimo	7.1	31.9	18.2	-10.9	24.6
	Máximo	7.4	55.7	21.0	9.9	31.4
Mann Whitney		<b>0.001</b>	0.127	0.370	0.237	<b>0.024</b>

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 10: Acidosis en el grupo de recién nacidos en estudio de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

		Casos		Controles		Chi <sup>2</sup> p	OR	IC95%
		n	%	n	%			
Acidosis	Metabólica	28	56	45	45	0.001	1.9	1.2-2.4
	Acidosis mixta	10	20	40	40	0.023	2.2	1.6-2.9
	Sin acidosis	2	4	15	15	0.001	ref	

\*Se consideró que p fue significativa si  $p < 0.05$

Fuente: Expediente clínico / Ficha de recolección



Cuadro 11: Análisis multivariado para determinación de factores de riesgo asociados a daño neurológico de los recién nacido con asfixia neonatal con daño neurológico (casos) y sin daño neurológico (controles), atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque ente el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

	<b>OR para EHI</b>	<b>OR para daño neurológico</b>	<b>Chi<sup>2</sup></b>
Sexo femenino	1.5 (1.1 – 3.2)	1.4 (1.2-3.5)	0.001
Bajo peso < 1500	7 (2-9)	3.5 (2.4-7.2)	0.045
Bajo peso 1500 - 2499	3.2 (1.5 – 5.1)	2.7 (1.6 -4.8)	0.002
Edad gestacional < 34 SG	5.5 (2.4-7.4)	3.8 (1.2-4.9)	0.001
Edad gestacional de 34 - < 37 sg	2.2 (1.4 – 4.3)	1.9 (1.1-2.5)	0.039
Acidosis (metabólica o mixta)	1.4 (1.1-2.3)	1.5 (1.2-3.2)	0.043
Vía vaginal vs cesárea	1.2 (0.7 -2.3)	0.7 (0.2 -2.3)	0.321
pH alterado	1.8 (0.6 – 3.3)	1.2 (0.8-2.1)	0.111