

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

PRONÓSTICO DEL DAÑO NEUROLÓGICO EN EL PACIENTE CON ASFIXIA PERINATAL



DARLEI NOHEMÍ REYES LEIVA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Enero 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.056-2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Darlei Nohemí Reyes Leiva

Registro Académico No.: 200910122

No. de CUI: 2301394850108

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **PRONÓSTICO DEL DAÑO NEUROLÓGICO EN EL PACIENTE CON ASFIXIA PERINATAL.**

Que fue asesorado por: Dr. Ricardo Alfonso Menéndez Ochoa, MSc.

Y revisado por: Dr. Mario Herrera Castellanos, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2021**

Guatemala, 20 de octubre de 2020.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnaldo Saenz Morales, MA. ★
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Guatemala, 03 de julio del 2020

Doctor
Oscar Leonel Morales Estrada MSc.
Coordinador Específico
Programa de Maestrías y Especialidades Facultad de
Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Morales:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **DARLEI NOHEMI REYES LEIVA** carne **200910122** de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **PRONOSTICO DEL DAÑO NEUROLOGICO EN EL PACIENTE CON ASFIXIA PERINATAL.**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **DARLEI NOHEMI REYES LEIVA**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Ricardo Alfonso Menéndez Ochoa
Asesor

Guatemala, 03 de julio del 2020

Doctor
Oscar Leonel Morales Estrada MSc.
Coordinador Específico
Programa de Maestrías y Especialidades Facultad de
Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Morales:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **DARLEI NOHEMI REYES LEIVA** carne **200910122** de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **PRONOSTICO DEL DAÑO NEUROLOGICO EN EL PACIENTE CON ASFIXIA PERINATAL.**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **DARLEI NOHEMI REYES LEIVA**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Mario Herrera Castellanos MSc.
Revisor



Doctor

Francisco José Montiel Viesca, MSc.

Docente Responsable a.i.

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital Roosevelt

Doctor Montiel Viesca:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Darlei Nohemí Reyes Leiva

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 200910122. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

"Pronóstico del daño neurológico en el paciente con asfixia perinatal"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Página
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	21
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	22
V. RESULTADOS	28
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
VIII. ANEXOS	52

INDICE DE TABLAS

TABLA	Página
TABLA 1	28
TABLA 2	28
TABLA 3	29
TABLA 4	29
TABLA 5	30
TABLA 6	30
TABLA 7	31
TABLA 8	31
TABLA 9	32
TABLA 10	34
TABLA 11	36
TABLA 12	39
TABLA 13	42

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	GRÁFICA	Página
	GRÁFICA 1	33
	GRÁFICA 2	35
	GRÁFICA 3	38
	GRÁFICA 4	41

RESUMEN

La asfixia perinatal representa una de las primeras causas de mortalidad neonatal y de secuelas neurológicas a largo plazo, en nuestro medio la encefalopatía hipóxica isquémica continúa siendo una patología frecuente. El estudio de imagen ideal es la RM pero en nuestra población su costo económico es alto por lo que se buscan alternativas.

El objetivo: determinar la sensibilidad y especificidad de la ecografía doppler cerebral para el pronóstico neurológico a corto y mediano plazo de los pacientes y determinar si existe relación con el déficit del neurodesarrollo.

Materiales y métodos: estudio clínico analítico observacional, se estudiaron 38 pacientes se realizó una evaluación neurológica a los tres días y ultrasonido doppler, además de una segunda evaluación de neurodesarrollo con el test Denver II a los seis meses de vida. Las pruebas estadísticas realizadas con el programa SPSS Statistics 25 y Microsoft Excel calculando la sensibilidad, especificidad, el VPP y VPN de la medición del IR y la VFSC, también la curva de COR de la prueba diagnóstica. Resultados: el IR obtuvo una VPP de 94.1% y VPN de 76.1% para el pronóstico de alteraciones en el neurodesarrollo a mediano plazo y la VFSC VPP 62.9% y VPN 66.66%.

Conclusiones: el índice de resistencia presentó una mayor sensibilidad y especificidad cuando es menor a 0.56 en el pronóstico de alteración en el test Denver II.

Palabras clave: asfixia perinatal, test Denver II, Clasificación Sarnat y Sarnat.

I. INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal representa una de las primeras causas de mortalidad neonatal y de secuelas neurológicas a largo plazo. Según la OPS en su segunda publicación del año 2010 de las estrategias de AIEPI neonatal en América Latina y el Caribe más de 50.000 niños mueren cada año debido a la asfixia, representando el 29% del total de muertes en menores de 28 días. En Guatemala se encuentra dentro de las 20 primeras causas de mortalidad neonatal, para el año 2014 con 72 muertes reportadas siendo así la 5 causa de muerte neonatal. ^(10, 11, 14)

La Organización Mundial de la Salud estima que más de un millón de recién nacidos vivos sobreviven a la asfixia perinatal quedando con secuelas como parálisis cerebral, problemas de aprendizaje, problemas del desarrollo físico y mental. ⁽¹⁰⁾

Según datos obtenidos de libro de estadísticas de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt se reportan alrededor de 6 casos por mes, durante el año 2016 se presentó un pico durante el mes de mayo y octubre con 14 casos en cada mes (estos datos fueron obtenidos de estadísticas internas del área de Neonatología HR) dando así el 5% siendo ingresados por asfixia perinatal del total de ingresos al mes.

Por otro lado, la Academia Americana de Pediatría define que un evento hipóxico isquémico es suficiente para producir encefalopatía neonatal moderada a severa que puede llegar como complicación grave a parálisis cerebral, la asfixia perinatal puede afectar a cualquier órgano, pero la encefalopatía hipóxico-isquémica es la condición clínica más estudiada. ⁽⁶⁾

En la práctica clínica, la lesión cerebral hipóxico-isquémica en recién nacidos suele diagnosticarse mediante ultrasonografía. Sin embargo, los datos sobre las asociaciones entre lesiones cerebrales hipóxico-isquémicas detectadas por USG en los neonatos a término y los resultados finales del desarrollo neuromotor son escasos. Es así como varios estudios indican que en la práctica diaria deberían utilizarse técnicas de examen radiológico menos sofisticadas y de mayor disponibilidad la ecografía de Doppler. ^(6, 7, 8)

Según datos de la presente investigación, en la realización de la ecografía Doppler de los pacientes que cumplieron criterios de asfixia perinatal, se pudo determinar un índice de resistencia disminuido presenta un aumento de flujo sanguíneo cerebral lo cual es determinante en el pronóstico y desarrollo posterior del paciente.

Además de la ecografía Doppler, se utilizó el test de Denver para la evaluación al nacimiento y a mediano plazo de los recién nacidos con asfixia perinatal. Registrando así, la presencia de reflejos primitivos como moro, presión plantar, palmar, succión y deglución. Se tomó en cuenta algún tipo de alteración neurológica como convulsiones, patrón respiratorio, tono muscular y estado de alerta.

Con todos estos datos, se pudo evidenciar por medio de escalas y estudios de imagen, que los pacientes dentro de la escala de Sarnat severo se relacionan directamente con un déficit en el neurodesarrollo y pobre pronóstico. Así mismo un test Denver alterado por un retraso en el neurodesarrollo como secuela más importante del antecedente de asfixia perinatal.

II. ANTECEDENTES

La asfixia perinatal es una agresión producida al feto o al recién nacido por falta de oxígeno debido a una mala perfusión intrauterina y al momento de nacimiento.⁽¹⁾

El primer consenso para criterios de Asfixia Perinatal fue desarrollado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Colegio Americano de Pediatría que ha ido evolucionando e incluye 4 criterios esenciales y 5 adicionales dentro de los cuales puede mencionarse un acidosis metabólica, encefalopatía moderada o severa, parálisis cerebral de cuadriplejía espástica o discinesia, evento centinela, cambios en frecuencias cardiacas fetal, apgar menor a 3 luego de 5 minutos de vida, falla multisistémica dentro de las primeras 72 hrs de vida y evidencia temprana en imágenes.⁽²⁾

En la práctica clínica, la lesión cerebral hipóxico-isquémica en recién nacidos suele diagnosticarse mediante ultrasonografía. Sin embargo, los datos sobre las asociaciones entre lesiones cerebrales hipóxico-isquémicas detectadas por USG en los neonatos a término y los resultados finales del desarrollo neuromotor son escasos.^(3,4)

Esto a pesar que se ha demostrado que cambios tempranos en estudios de imagen como la ecografía Doppler, pudiese relacionarse con un mal pronóstico y pobre desarrollo del paciente con criterios de asfixia perinatal.⁽³⁾

La literatura de los últimos 5 años recomienda la tomografía de resonancia magnética y ecografía como las principales técnicas para el diagnóstico de la lesión cerebral hipóxico-isquémica en los neonatos a término con asfixia perinatal.⁽⁵⁾ Sin embargo, hallazgos estadounidenses pueden incluir hiperecogénesis de estructuras involucradas y / o RI anormal en imágenes Doppler. La medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y/o de los índices de resistencia (IR) aportan información pronostica de la asfixia. Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. El aumento en la VFSC, sobre todo del componente diastólico que explica la disminución del IR, sugiere la existencia de hiperemia cerebral por parálisis de las arterias cerebrales. La ausencia de flujo diastólico es explicada por el aumento de la presión intracraneal a valores próximos a la tensión arterial diastólica y el flujo diastólico invertido por una presión intracraneal superior al valor de la tensión arterial diastólica. Sin embargo, varios estudios indican que en la práctica

diaria deberían utilizarse técnicas de examen radiológico menos sofisticadas y de mayor disponibilidad, como el usg y la ecografía de Doppler. ^(6, 7,8)

El primer consenso para criterios de Asfixia Perinatal fue desarrollado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Colegio Americano de Pediatría ha ido evolucionando hasta el tercer consenso desarrollado en el año 2002 incluyendo 4 criterios esenciales y 5 adicionales: ⁽⁹⁾

Criterios esenciales

- Acidosis metabólica en muestra de sangre neonatal (pH < 7.0 y déficit de base déficit ≥ 12 mmol/L)
- Encefalopatía moderada o severa
- Parálisis cerebral de cuadriplejía espástica o discinesia
- Exclusión de otras etiologías

Criterios adicionales:

- Evento centinela
- Cambios repentinos en la frecuencia cardiaca fetal
- Puntuación Apgar ≤ 3 después de 5 minutos
- Falla multisistémica dentro de las 72 h de vida
- Evidencia temprana en imágenes

Epidemiología de la asfixia perinatal

La asfixia perinatal es una de las primeras causas de la morbi-mortalidad neonatal y de sus secuelas neurológicas a largo plazo. En América Latina y el Caribe más de 50,000 neonatos fallecen a consecuencia de la asfixia, representando el 29% del total de muertes en menores de 28 días de vida. ⁽¹⁰⁾

Según las estimaciones del Grupo Interinstitucional para la Estimación de la Mortalidad en la Niñez-IGME (por sus siglas en inglés) 2017; Guatemala está clasificada como un país de ingresos medias y según su Tasa de Mortalidad Neonatal (14 X 1,000 Nacidos Vivos) se ubica en el lugar número 30 del total que son 52 países catalogados como países de ingresos medianos. Por su parte el INE reportó que en el año 2015 una Tasa de Mortalidad Neonatal de 10.0 X 1,000 nacidos vivos. ⁽¹¹⁾

La Organización Mundial de la Salud indicó que durante el año 2016 la mayor parte de defunciones de recién nacidos (75%) ocurren en la primera semana de vida y aproximadamente 1 millón de recién nacidos mueren en las primeras 24 horas de vida. Las principales causas fueron los partos prematuros, las complicaciones relacionadas con el parto en esta incluida la asfixia perinatal, las infecciones neonatales y las anomalías congénitas. ⁽¹¹⁾

La distribución de los departamentos de Guatemala donde se observó más Muertes Neonatales durante el año 2018 fue: Guatemala 933 (29.13%), Alta Verapaz 476 (14.87%), Chimaltenango 234(7.31%), Quetzaltenango 233(7.28%), Huehuetenango 175(5.47%), Quiché 150(4.68%) y San Marcos 149(4.65%). Y relacionaron este resultado con el índice de pobreza y exclusión que exista que da como resultado inequidad en salud. ⁽¹¹⁾

Con datos recabados en Guatemala por el INE-Instituto Nacional de Estadística, en el año 2018 las principales causas de Muerte Neonatal se asocian a sepsis, complicaciones vinculadas al parto, malformaciones congénitas, prematuridad y bajo peso al nacer. Correlacionándose así con los datos proporcionados por la OMS de causas de mortalidad del año 2016 a nivel mundial. ⁽¹¹⁾

Patogénesis de la asfixia perinatal (EHI)

Es importante hacer énfasis que la asfixia perinatal y la enfermedad hipóxico isquémica no son la misma patología, pero que la asfixia perinatal si antecede a la EHI, es decir la asfixia perinatal es la causante. La principal fuente energética del cerebro fetal y neonatal es la glucosa, la cual es aportada de forma continua a este órgano por mecanismos de transporte facilitado desde los capilares cerebrales hasta el citoplasma neuronal. ⁽¹²⁾

Una interrupción temporal en la disponibilidad de oxígeno implica un desafío metabólico cuando el insulto no conduce a un desenlace fatal. Esta interrupción de oxígeno al nacimiento implica el traslape de un metabolismo aeróbico a uno menos eficiente que es el metabolismo anaeróbico, dando como resultado disminución en la formación de ATP, acumulación de lactato, disminución de pH y sobreproducción de radicales libres. El déficit

de ATP produce una disfunción de la bomba transportadora de electrones, acumulación intracelular de Calcio y si la interrupción se prolonga conlleva a la destrucción de AND. ⁽¹³⁾

Fases de la patogénesis de la asfixia perinatal:

- *Falla energética primaria* en la cual el metabolismo celular se realiza de forma anaerobia inmediatamente tras la agresión, tiene lugar una despolarización celular y el fracaso energético primario que cursa con reducción de las reservas de glucosa y de fosfatos de alta energía. El piruvato es metabolizado a lactato, el cual se acumula en el citoplasma neuronal, produciendo un descenso en el valor del pH. La célula empieza a presentar edema, debido a falla de la bomba sodio-potasio dependiente de ATP, la duración de esta etapa depende de la intensidad que provocó el daño inicial como por ejemplo la ruptura uterina y prolapso de cordón, el deterioro fetal es rápido aunque si existen adecuadas medidas de reanimación neonatal el daño se detiene en ese momento. ^(9, 12, 14)
- Fase latente: se inicia la recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro después de la reperfusión tisular. Es el periodo durante el cual una intervención terapéutica puede disminuir la lesión cerebral. Existe la llamada *ventana terapéutica* la cual con una duración no es mayor de 6 -15 horas, para realizar con éxito las intervenciones terapéuticas. Cuando mayor es la falta de energía durante el evento hipóxico isquémico más corta es la fase latente y más rápida el inicio de falla energética secundaria. ^(9, 12, 14)
- Falla energética secundaria comienza tras 24 horas post-agresión, se caracteriza por disminuciones en la fosfocreatina y ATP sin acidosis cerebral, cuanto más grave es la falla energética secundaria más extenso es el daño histológico. En este proceso se activan mecanismos neurotóxicos secundarios de la siguiente forma: ^(9, 12,14)
 - 1) Acumulación extracelular de aminoácidos excitatorios (glutamato) esto provoca la sobreactivación de los receptores de glutamato neuronal, principalmente el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), que da como resultado un excesivo flujo intracelular de calcio. ^(12,14)

2) La acumulación de calcio intracelular y excesiva cantidad de radicales libres conducen a la disfunción mitocondrial dando como resultado más liberación de radicales libres de oxígeno, de citocromo C provocando apoptosis neuronal por la activación de la cascada de caspasas y también sin actividad de las caspasas, además de producción de radicales libres de oxígeno a través de la activación de Xantina oxidasa, aumento de la síntesis de prostaglandinas y activación de la óxido nítrico (NO) sintasa.^(12,14)

3) Peroxidación de lípidos de membrana y daño directo de proteínas y ADN como resultado del aumento de la formación de radicales libres y el posterior agotamiento de las defensas antioxidantes normales.^(12,14)

5) Reacción inflamatoria: se caracteriza por la expresión temprana de múltiples agentes inflamatorios seguida de quimioquinas y producción de citoquinas. Las células inflamatorias, en particular los macrófagos y microglia, se acumulan en el sitio de la lesión y pueden contribuir al daño por la producción de aminoácidos excitadores, radicales libres de oxígeno, NO y citoquinas proinflamatorias. Durante la reperfusión temprana, los neutrófilos contribuyen a la lesión por su acumulación en el lecho vascular, taponando así los microvasos y perjudicando la circulación sanguínea.^(12, 14)

INDICADORES A EVALUAR

APGAR

La puntuación de Apgar es un indicador clínico comúnmente utilizado para describir la condición física del recién nacido al minuto de vida y si necesita alguna reanimación y se reevalúa a los 5 minutos. La prueba debe su nombre a la Dra. Virginia Apgar, quien propuso el método para ver la adaptación del recién nacido tras el nacimiento, y también la palabra se usa como acrónimo recordando los criterios (Apariencia, Pulso, Gesticulación (reflejos), Actividad (tono muscular) y Respiración evaluando parámetros al minuto, a los cinco y diez minutos.⁽¹⁵⁾

Los reportes de encefalopatía neonatal y el desarrollo neurológico definen que un puntaje de Apgar de 7 a 10 puntos a los 5 minutos es normal, de 4 a 6 puntos como anormal moderado y de 0 a 3 como anormal grave o bien normal, depresión moderada y depresión grave en ese respectivo orden. Esto tomando en cuenta a niños a término o pretermino tardío. Aunque un puntaje de depresión grave no es específico para daño encefalopático sin embargo si es uno de los criterios para considerar que el niño presentó un insulto hipóxico. Sin embargo si continua un puntaje de Apgar bajo a pesar de maniobras de reanimación es usado en estudio de complicaciones, es decir solo el puntaje Apgar bajo no nos da el diagnóstico de asfixia perinatal. Dicho diagnóstico a pesar de utilizar indicadores como el puntaje de Apgar, pH en sangre, necesidad de reanimación son inespecíficos e imprecisos y solo son de ayuda para determinar probabilidades de una encefalopatía hipóxico-isquémica sobre todo en los casos más graves.^(6,15)

Dentro de las limitaciones del puntaje Apgar es que se ven afectados por sedación o anestesia maternal, malformaciones congénitas, edad gestacional, trauma. Por ejemplo en un recién nacido pretermino su coloración, tono muscular, reflejos se ven afectados por la inmadurez no porque haya un insulto hipóxico. Por ende una baja puntuación no puede predecir morbilidad o mortalidad para cualquier recién nacido.⁽¹⁵⁾

La evaluación de Apgar se realiza al 1 y 5 minutos valorando que reanimación procede de ser necesario sin embargo si el puntaje es menor a 7 puntos a los 5 minutos las guías del programa de Resucitación Neonatal indican que se debe repetir la evaluación cada 5 minutos hasta los 20 minutos.⁽¹⁵⁾

	0 puntos	1 punto	2 puntos
Tono muscular	Ausente	Miembros flexionados	Movimientos activos
Pulso	Ausente	Debajo de 100 lpm	Arriba de 100 lpm
Reflejo, irritabilidad	Flácido	Extremidades levemente flexionadas	Llanto fuerte, tos, estornudos
Coloración	Cianótico	Acrocianosis	Rosado
Respiraciones	Ausente	Lentas, irregulares	Vigorosas

Fuente: American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. ⁽¹⁵⁾

NORMAL	• 7 - 10 puntos
DEPRESIÓN MODERADA	• 4 - 6 puntos
DEPRESIÓN GRAVE	• 0-3 puntos

El puntaje de Apgar solo no puede ser considerado evidencia para asfixia, hay otros factores que deben ser considerados para diagnosticar que si hubo un evento hipóxico isquémico intraparto como lo son: una frecuencia cardiaca fetal o su monitoreo anormal, alteraciones en el resultado de gases de sangre arterial umbilical, clínica de la función cerebral, estudios de neuroimagen como electroencefalograma, patologías en placenta, estudios de sangre y falla multisistémica. ⁽¹⁵⁾

En cuanto a la predicción de complicaciones con el puntaje de apgar, un punteo de 0 a 3 puntos al minuto de vida no predice ninguna complicación. A los 5 minutos un puntaje de 0 a 3 se correlaciona con mortalidad neonatal pero no predice disfunción neurológica a largo plazo pero si aumenta el riesgo relativo de parálisis cerebral comparado con los niños que a los 5 minutos tuvieron de 7 a 10 puntos. Además cuando el puntaje es de 3 o menos a los 10 minutos incluso a los 20 minutos tienen riesgo de desarrollo neurológico pobre. ⁽¹⁵⁾

CLASIFICACIÓN DE SARNAT Y SARNAT

Los recién nacidos con antecedente de un evento hipóxico isquémico deben tener una evaluación neurológica detallada para evaluar disfunción neurológica y su grado de severidad. La clasificación más utilizada es la de Sarnat, entre otras existe la de Amiel-Tison, García-Alix y Thompson que valoran la gravedad a base del nivel de conciencia, tono muscular, reflejos y convulsiones. ⁽¹⁶⁾

En el examen físico neurológico de Harvey B. Sarnat y Margaret S. Sarnat describieron una clasificación para encefalopatía hipóxico-isquémica en 1976 con el objetivo de establecer un pronóstico de severidad y mortalidad. Que según el parámetro estado de alerta, tono muscular, respuesta motora y reactividad se evalúa el estado en cada paciente clasificando la encefalopatía en leve, moderada y severa ⁽²⁾.

En el estudio de Sarnat y Sarnat realizado en el año 1976; llamado “Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress (A Clinical and Electroencephalographic Study)” se evidenció en 21 neonatos mayores de 36 semanas de edad gestacional con diagnóstico de asfixia perinatal sin hipoxia crónica, que presentaron 3 estadios de encefalopatía postanóxica. En el estadio 1 con una duración menor a 24 horas; los pacientes fueron caracterizados con un estado hiperalerta, reflejos normales y moro desinhibido y electroencefalograma normal. En el estadio 2 se describen pacientes con obnubilación, hipotonía, flexión distal fuerte y convulsiones multifocales. El EEG mostro un patrón periódico precedidos por actividad delta continua. En el estadio 3 los pacientes presentaron un estado de estupor, con flacidez y supresión de funciones autonómicas, el EEG isopotencial con descargas periódicas infrecuentes. Por último; los neonatos que no entraron al estadio 3 y tenían signos del estadio 2 por menos de días presentaron una evolución normal. La persistencia en el estadio 2 por más de 7 días o el fracaso del EEG para volver a la normalidad se asociaron con un deterioro neurológico posterior o la muerte. ⁽¹⁷⁾

En dicho estudio se evidencio que la duración en el estadio 1 fue de una a dieciocho horas; en el estadio 2 duro una media de cuatro puntos cinco días, y en el estadio 3 fue de pocas horas hasta cuatro semanas. La recuperación del estadio 2 fue anunciada por la desaparición del mioclonus, aumento del estado de alerta, mejor succión y reversión del EEG de un patrón periódico a uno de actividad continuamente similar en la vigilia. La mejora en el EEG precedió a la resolución de los signos clínicos de la etapa 2. ⁽¹⁷⁾

Los resultados del estudio sugieren que el pronóstico a corto plazo de naonatos con encefalopatía por asfixia perinatal es bueno si no se encuentran en el estadio 3 y si se encuentran en el estadio 2 menos de 5 días, seguidos por la recuperación tanto de la clínica como de EEG. El seguimiento a corto plazo excluye conclusiones definitivas sobre las secuelas neurológicas más allá del primer año de vida. ⁽¹⁷⁾

Table 2.—Distinguishing Features of the Three Clinical Stages of Postanoxic Encephalopathy in the Full-Term Newborn Infant

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Level of consciousness	Hyperalert	Lethargic or obtunded	Stuporous
Neuromuscular control			
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Posture	Mild distal flexion	Strong distal flexion	Intermittent decerebration
Stretch reflexes	Overactive	Overactive	Decreased or absent
Segmental myoclonus	Present	Present	Absent
Complex reflexes			
Suck	Weak	Weak or absent	Absent
Moro	Strong; low threshold	Weak; incomplete; high threshold	Absent
Oculovestibular	Normal	Overactive	Weak or absent
Tonic neck	Slight	Strong	Absent
Autonomic function	Generalized sympathetic	Generalized parasympathetic	Both systems depressed
Pupils	Mydriasis	Miosis	Variable; often unequal; poor light reflex
Heart rate	Tachycardia	Bradycardia	Variable
Bronchial and salivary secretions	Sparse	Profuse	Variable
Gastrointestinal motility	Normal or decreased	Increased; diarrhea	Variable
Seizures	None	Common; focal or multifocal	Uncommon (excluding decerebration)
Electroencephalogram findings	Normal (awake)	Early: low-voltage continuous delta and theta. Later: periodic pattern (awake). Seizures: focal 1-to 1½-Hz spike-and-wave	Early: periodic pattern with isopotential phases. Later: totally isopotential
Duration	Less than 24 hr	Two to 14 days	Hours to weeks

Fuente: Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress. *A Clinical and Electroencephalographic Study*. Harvey B. Sarnat, Margaret S. Sarnat. ⁽¹⁷⁾

CRITERIOS DE SARNAT

Signos	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico	Estupor/coma
Tono muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Postura	Normal	Flexión	Descerebrado
ROT	Hiperactivo	Hiperactivo	Ausente
Mioclonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejo de Moro	Fuerte	Débil	Ausente
Pupilas	Midriasis	Miosis	Reflejo pobre/anisocoria
Crisis convulsivas	No	Común	Descerebración
EEG	Normal	Bajo voltaje cambiando a actividad convulsiva	Supresiones o isoelectrónicos
Duración	Menos de 24 h	1 a 14 días	Días a semanas
Pronóstico	Buenos	Variable	Muerte o déficit neurológico importante

Fuente: Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. ⁽²⁾

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA EN EL RECIÉN NACIDO

Para realizar una evaluación del cuadro clínico del recién nacido de manera objetiva utilizamos un conjunto de signos que orientan al diagnóstico de una enfermedad. ⁽¹⁸⁾

La evaluación neurológica de los recién nacidos en el Hospital Roosevelt de Guatemala se basa en el nemotécnico CRATER; el cual se refiere a **C**onvulsiones, **R**espiraciones, **A**limentación, **T**ono muscular, **E**stado de alerta y **R**eflejos primitivos. ⁽¹⁸⁾ Para su clasificación se toma en cuenta si el paciente presenta o no convulsiones, si su patrón respiratorio es anormal, que modo de alimentación recibe por ejemplo si requiere una sonda orogástrica para su alimentación, si estado de alerta y la presencia de los reflejos primitivos.

PRUEBA DE TAMIZAJE DE DESARROLLO DENVER II

El test de Denver es una evaluación del desarrollo infantil creado por: Williams Frankenburg, Josieh B. Doods y Alma Fordal. Se trata de un test psicométrico que evalúa el desarrollo físico, intelectual y psicomotor de un niño en las primeras etapas del crecimiento. ⁽¹⁹⁾

El desarrollo psicomotor es la manifestación de la maduración del Sistema Nervioso Central, y el test Denver pone a prueba la evolución de funciones según la edad cronológica del paciente, y en el caso de encontrar retraso o fallo en alguna actividad se debe de plantear procedimientos para la estimulación de desarrollo psicomotor. ⁽¹⁹⁾

Su objetivo es identificar y dar seguimiento a los niños vulnerables de 1 mes a 6 años de edad para posibles problemas de desarrollo, confirmación de problemas sospechados con una medición objetiva y monitoreo de niños con riesgo de problemas de desarrollo. En 1990, los autores propusieron una nueva versión, conocida como Prueba Revisada Denver Developmental Screening (DDST-R) o Denver II. Se excluyeron algunos artículos relacionados con el lenguaje y se modificaron o excluyeron otros ítems que eran difíciles de administrar o interpretar. ⁽²⁰⁾

Evalúa 4 áreas:

1. Personal – social: Estas tareas identificará la capacidad del niño para relacionarse con su entorno. ⁽²⁰⁾
2. El motor fino adaptativo: Estas tareas identificará la capacidad del niño de ver y de utilizar sus manos para tomar objetos y para dibujar. ⁽²⁰⁾
3. El lenguaje: Estas tareas indicará la capacidad del niño de oír, seguir órdenes y de hablar. ⁽²⁰⁾
4. El motor grueso: Estas tareas indicará la capacidad del niño de sentarse, caminar y de saltar (movimientos corporales globales). ⁽²⁰⁾

La forma de evaluar las tareas seleccionadas se inicia cruzando una línea recta en la edad en meses de los niños, calificando las actividades que el niño hasta esas edades debe realizar; dependiendo del resultado coloca cualquiera de las siguientes claves sobre la marca del 50% de la población de referencia y se toma según la actividad realizada así:
(18)

- ✓ Avanzado: el niño aprueba la actividad que se encuentra por completo a la derecha de la línea de edad.
- ✓ Normal: el niño aprueba, reprueba o se rehúsa hacer la actividad para los cuales la línea de edad cae entre los percentiles 25 y 75.
- ✓ Precaución: el niño reprueba o se rehúsa a elementos para los cuales la línea de edad se encuentra entre los percentiles 75 y 90.
- ✓ Retraso: el niño reprueba o se rehúsa a elementos que quedan por completo a la izquierda de la línea de edad.

Al realizar el test se debe de tener en cuenta que según los resultados obtenidos se deben de tener consideraciones como dar una nueva oportunidad si el niño no realiza la prueba, pero aún tiene tiempo para desarrollarla (la línea de edad queda por detrás del 90% de la población de referencia). Si el niño por alguna situación no colaboró para la evaluación, automáticamente se convierte en una NO porque hay que evaluar en la siguiente visita, ya que en este momento rehusó a realizarla. (20, 21)

Una prueba se considera como ANORMAL cuando hay uno o más sectores con dos o más fallos y DUDOSA cuando hay dos o más sectores con un solo fallo. (20, 21)

Las actividades a evaluarse en niños menores de 6 meses se desglosan de la siguiente manera: (20, 21)

- Actividades motoras

Que realiza el 90% de niños:

- Prono alza la cabeza
- Prono alza la cabeza 45°
- Prono alza la cabeza 90°
- Prono alza tórax apoyado en brazos
- Sentado cabeza firme
- Se da la vuelta

- Al sentarlo la cabeza no cuelga

Que realiza el 50% de niños:

- Apoya parte de peso en las piernas
- Se sienta sin apoyo

▪ Actividades motoras finas adaptativas

Que realiza el 90% de niños:

- Agarra sonajero
- Sigue hasta línea media
- Mira racimo
- Procura de objetos
- Movimientos simétricos
- Sigue 180°
- Junta las manos

Que realiza el 50% de niños:

- Sentado busca lana
- Sentado coge 2 cubos
- Recoge y pasa la mano como rastrillo
- Pasa cubo de una mano a otra

▪ Lenguaje

Que realiza el 90% de niños:

- Reacciona a la campana
- Vocaliza sin llorar
- Ríe
- Chita

Que realiza el 50% de niños:

- Se vuelve a la voz

- Personales y sociales
 - Que realiza el 90% de los niños:
 - Sigue caras
 - Corresponde a sonrisas
 - Sonríe espontáneamente

Que realiza el 50% de niños:

- Come galleta solo
- Resiste al quitarle juguetes
- Se esfuerza en alcanzar juguetes alejados

ESTUDIOS DE IMAGEN

La literatura de los últimos años recomienda estudios de imagen como la ultrasonografía y la resonancia magnética cerebral como las principales técnicas para ayudar al diagnóstico de la lesión cerebral en la HIE en neonatos a término con asfixia perinatal. El ultrasonido o una tomografía cerebral pueden revelar leucomalacia periventricular, hemorragia de la matriz germinal e hidrocefalia. La resonancia magnética es la técnica más sensible para evaluar los patrones de lesión cerebral. En neonatos a término una leve hipotensión causa daño periventricular, la hipotensión severa provoca infartos en la masa gris, tallo cerebral y cerebelo, incluyendo tálamo lateral, putamina posterior, hipocampo, tracto espinal y corteza somatomotora. El pronto reconocimiento de los hallazgos en imágenes puede ayudar a excluir otras causas de encefalopatía, afectar el pronóstico y facilitar tratamiento de apoyo más temprano. ^(22, 24)

Aunque la resonancia magnética sea el estándar de oro como estudio de imagen en esta patología en los últimos años varios estudios indican que en la práctica diaria deberían utilizarse técnicas de examen radiológico menos sofisticadas y de mayor disponibilidad, como el ultrasonido y la ecografía de Doppler. ⁽⁵⁾

En los beneficios de la ultrasonografía es que se puede realizar al lado de la cama del paciente ya que según el grado de asfixia entre más severa haya sido así será las condiciones graves en las que el neonato se encuentre, está fácilmente disponible, no requiere sedación neonatal, está libre de radiación ionizante, se puede repetir tantas veces

como sea necesario y brinda información tanto anatómica (imagen de escala de grises) como funcional (ecografía Doppler a color).⁽²²⁾

Los hallazgos ultrasonográficos a grandes rasgos asociados a encefalopatía EHI son el edema cerebral que es caracterizado como un aumento difuso de la ecogenicidad del parénquima cerebral con pérdida de los detalles anatómicos, borramiento de surcos y ventrículos virtuales; otro hallazgo de valor pronóstico es que los ventrículos virtuales persistan más allá del primer día de vida, también el incremento de la ecogenicidad gangliotalámica de 2 a 4 días después del evento hipóxico-isquémico. Si este hallazgo es manifiesto y persistente, se acompaña de mal pronóstico.⁽²³⁾

Dentro de la evolución de cada caso puede haber aparecer tanto lesiones quísticas como cambios en la ecogenicidad generalmente parcheados. Y en el parénquima cerebral atrofia cerebral.⁽²³⁾

Los estudios de hemodinámica cerebral mediante Doppler-color (preferentemente power Doppler) permiten detectar alteraciones hemodinámicas en los pacientes más severamente afectados, mostrando signos indirectos de perfusión cerebral presión pasiva con aumento de la velocidad diastólica e Índice de Resistencia disminuido.⁽²³⁾

Indicaciones de la neuroultrasonografía y del Doppler con imagen de flujo en color:⁽²³⁾

- ✓ Sospecha de alteración/malformación del SNC en ecografía intrauterina
- ✓ Sospecha o malformación del SNC: encefalocele, mielomeningocele etc.
- ✓ Riesgo o sospecha de malformación vascular cerebral
- ✓ Recién nacidos menores de 32 semanas de gestación o menores de 1.500 g
- ✓ Recién nacidos con malformaciones, rasgos dismórficos, alteraciones cráneo faciales, angiomas
- ✓ Parto traumático
- ✓ Traumatismo posnatal
- ✓ Encefalopatía hipóxico-isquémica o asfixia perinatal moderada-severa
- ✓ Alteración neurológica clínica
- ✓ Situaciones de hipoperfusión cerebral

- ✓ Coagulopatía
- ✓ Macrocefalia o crecimiento rápido del perímetro cefálico
- ✓ Insuficiencia cardíaca de etiología no filiada
- ✓ Crecimiento intrauterino retardado
- ✓ Microcefalia
- ✓ Riesgo o sospecha de infección perinatal., alteración en el LCR: hemorrágico o alteración en el estudio neurobioquímico
- ✓ Uso intraoperatorio o postoperatorio por implantación de catéter de derivación intraventricular, aperturas de quistes al sistema ventricular o al espacio subaracnoideo, drenaje de abscesos, resección de tumores, control de funcionamiento y complicaciones de derivación ventrículo peritoneal (impactación en parénquima cerebral, aislamiento de ventrículos, etc.)

Se ha demostrado que la alteración de la circulación sanguínea cerebral juega el papel principal en la patogénesis de la lesión cerebral hipóxico-isquémica en neonatos, según la Asociación Española de Pediatría los estudios del flujo sanguíneo cerebral como la medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y/o de los índices de resistencia (IR) aportan información pronóstica de la EHI. Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. ^(6,24)

ECOGRAFÍA DOPPLER

Los neonatos con EHI grave muestran durante los primeros días tras la agresión un incremento difuso y generalmente homogéneo de la ecogenicidad del parénquima cerebral y la presencia de unos ventrículos colapsados, hallazgos que probablemente representan edema cerebral. La USC tiene un escaso valor pronóstico durante las primeras horas de vida, pero la mayoría de los pacientes con EHI grave desarrollan cambios ultrasonográficos en corteza y/o tálamo y ganglios basales entre las 24 y 48 horas ⁽¹⁵⁾.

Cuando existe una hipotensión secundaria a la APN la lesión isquémica en el cerebro neonatal son las zonas intervascuales de la cuenca entre las arterias cerebrales anterior y media y entre las arterias cerebrales medias y posteriores. Tanto la corteza como la materia blanca subcortical subyacente en las localizaciones parasagitales muestran difusión restringida, cuando hay una hipotensión severa los tejidos metabólicamente activos en el

cerebro del neonato son más susceptibles a lesiones en hipotensión profunda e incluyen el tálamo lateral, la putamina posterior, el hipocampo, el tronco encefálico, los tractos corticoespinal y la corteza sensoriomotora. Los hallazgos estadounidenses pueden incluir hiperecogénesis de estructuras involucradas y / o RI anormal en imágenes Doppler. La medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y/o de los índices de resistencia (IR) aportan información pronóstica de la asfixia. Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. El aumento en la VFSC, sobre todo del componente diastólico que explica la disminución del IR, sugiere la existencia de hiperemia cerebral por parálisis de las arterias cerebrales. La ausencia de flujo diastólico es explicada por el aumento de la presión intracraneal a valores próximos a la tensión arterial diastólica y el flujo diastólico invertido por una presión intracraneal superior al valor de la tensión arterial diastólica ^(1, 6,16)

La evaluación del índice resistivo (RI o Índice de Pourcelot) proporciona información adicional sobre la perfusión cerebral. Normalmente, el IR disminuye con el aumento de la edad gestacional, por lo que la correlación con la edad gestacional es necesaria para una interpretación precisa de los resultados del RI. Se observa que la disminución del IR es un hallazgo anómalo y se postula que es causado por un deterioro en la autorregulación cerebral y una consiguiente disminución de la resistencia cerebrovascular y un aumento en el flujo diastólico final. El Índice de Pourcelot se calcula como la relación entre la velocidad diastólica final y la velocidad sistólica máxima, medido en la arteria cerebral anterior o media, puede proporcionar datos funcionales objetivos sobre hemodinámica cerebral / perfusión. Archer et al. Demostraron que un valor de RI por debajo de 0,55 (medido en la arteria cerebral anterior) se correlaciona con un mal pronóstico del neurodesarrollo, especialmente si se mide en los primeros 24 a 72h después de HIE con una sensibilidad de 100% y una especificidad del 81%. ⁽⁶⁾

La velocidad sistólica (Vs), la velocidad diastólica final (Vd) y el Índice de Resistencia (IR también llamado índice de Pourcelot)) se pueden medir en las arterias cerebrales anteriores derecha e izquierda (ACA) y las arteriales cerebrales medias izquierda y derecha. ^(6,22)

El IR que se calcula como la relación entre la velocidad diastólica final y la velocidad sistólica máxima dividida la velocidad sistólica máxima, esta información puede proporcionar datos objetivos sobre la hemodinámica cerebral / perfusión. Archer et al.

Demostraron que un valor de RI por debajo de 0,55 se correlaciona con un mal pronóstico del neurodesarrollo, especialmente si se mide en los primeros 24 a 72h después de HIE y se puede tomar el control a los 6 días de vida. ^(6, 22, 25)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

Determinar la capacidad predictiva de la ecografía doppler cerebral para el pronóstico de daño neurológico a corto y mediano plazo en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Determinar la sensibilidad y especificidad de la velocidad de flujo para la evaluación del estado neurológico del recién nacido.

3.2.2 Establecer la sensibilidad y especificidad del índice de resistencia para la evaluación del estado neurológico del recién nacido.

3.2.3. Comprobar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de la velocidad de flujo para el pronóstico del déficit del neurodesarrollo en pacientes con antecedente de asfixia perinatal.

3.2.4 Determinar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos del índice de resistencia para el pronóstico del déficit del neurodesarrollo de pacientes con antecedente de asfixia perinatal.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio: Clínico observacional analítico –longitudinal.

4.2 Población: Universo.

4.3 Unidad de análisis: boleta de recolección de datos (ver anexos).

4.4 Unidad de Información: Expediente de pacientes con diagnóstico de Asfixia perinatal que cumplan con criterios de inclusión ingresados en la unidad de Neonatología del hospital Roosevelt durante el año 2018.

4.5 Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes con acidosis metabólica (pH sanguíneo < 7.2, déficit de base mayor o igual a 12 mmol/L)
- ✓ Puntaje Apgar igual o menor a 5 a los 5 minutos
- ✓ Ambos sexos (masculino y femenino)
- ✓ Pacientes que ingresen a la unidad de neonatología
- ✓ Pacientes que requieran algún tipo de reanimación neonatal

4.6 Criterios de exclusión

- ✓ Paciente con pH sanguíneo mayor a 7.3 o déficit de base menor a 11 mmol/L
- ✓ Paciente mayor de 4 días de vida
- ✓ Paciente con Apgar mayor a 5 puntos a los 5 minutos
- ✓ Pacientes con anomalías congénitas

4.7 Variables estudiadas

- ✓ Edad
- ✓ Apgar
- ✓ Estado neurológico
- ✓ Clasificación de gravedad de pronóstico
- ✓ Ecografía doppler
- ✓ Desarrollo neuromotor

4.8 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORIZACIÓN	ESCALA DE VARIABLE	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Edad	Tiempo de vida que ha cumplido una persona desde su nacimiento	Desde la fecha de nacimiento	Cuantitativa	Razón	Días de vida Meses de vida
APGAR	Examen clínico que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del neonato.	Evaluar el tono muscular, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, reflejos y color de la piel.	Cualitativa	Ordinal	Depresión moderada Depresión severa
Clasificación de gravedad y pronóstico	Clasificación que valora la gravedad sobre la base del nivel de conciencia, tono muscular, reflejos de estiramiento muscular, reflejos primitivos y función autónoma.	<p>Escala de Sarnat Y Sarnat</p> <p>Leve: Corresponde al estadio I</p> <p>Moderado: Corresponde al estadio II</p> <p>Grave: Corresponde al estadio III</p>	Cualitativa	Ordinal	Estadio I Estadio II Estadio III

<p>Estado neuroológico</p>	<p>Evaluación clínica neuroológica del recién nacido.</p>	<p>CRATER Examinar Si hay o no convulsiones</p> <p>Adecuado o no patrón respiratorio</p> <p>Alimentación por sonda o succión</p> <p>Adecuado o no tono muscular</p> <p>Adecuado o no estado general</p> <p>Reflejos primitivos ausentes o presentes</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>	<p>CRATER Moderado</p> <p>CRATER severo</p>
--------------------------------	---	---	--------------------	----------------	---

Ecografía Doppler	Relación entre la velocidad final diastólica y la velocidad sistólica máxima dividido entre la velocidad sistólica máxima.	<p>Índice de Resistencia</p> <p>Valores normales: 0,65-0,85 da información pronostica de gravedad. Valores por debajo de 0,55 se aprecian en neonatos con EHI grave.</p>	Cuantativa	Razón	Valor normal de mayor a 0.55
	Velocidad del suministro de sangre al cerebro en un momento dado.	<p>Velocidad de flujo sanguíneo cerebral</p> <p>Medición con transductor doppler sobre la región temporal buscando el flujo de la arteria carótida interna o arterias basílicas.</p>	Cuantitativa	Razón	Normal de 24 ± 7 cm / seg

Desarrollo motor	Prueba de tamizaje del neurodesarrollo creada en la Universidad de Colorado, Denver; informa sobre el desarrollo de la psicomotricidad.	Test Denver II Evaluación clínica de desarrollo motor o postural, manual, contacto con el entorno y desarrollo del lenguaje.	Cualitativa	Nominal	Normal Anormal Dudoso
------------------	---	---	-------------	---------	-----------------------------

4.9 Procedimiento de recolección de datos y pesquisa de casos

Se llevó a cabo pesquisa de casos en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt Ciudad de Guatemala.

Se realizó una búsqueda activa de casos por cada servicio de la unidad de neonatología que cumpliera con los criterios de Asfixia perinatal como: pacientes de ambos sexos, que requirieran algún tipo de maniobras de resucitación, acidosis metabólica (pH sanguíneo <7.2, déficit de base mayor o igual a 12 mmol/L), o puntaje Apgar igual o menor a 5 a los 5 minutos. Se inició el examen clínico del recién nacido evaluando CRATER y su evolución neurológica con la clasificación de Sarnat y Sarnat. Según el estado del paciente era trasladado a Radiología para realizarle USG doppler o se realizó en el servicio. Y finalmente todos los datos eran transcritos a la boleta de recolección de datos.

4.11 Seguimiento de casos

Se dio amplio plan educacional a madre y/o padre de paciente explicando la importancia del seguimiento de estos pacientes a partir de los 6 meses de vida para evaluar su neurodesarrollo realizando actividades que según la edad eran esperadas que el paciente pudiera realizar.

4.12 Procedimiento de análisis de la información

Estadística:

- ✓ Nivel de confianza: 95%
- ✓ Valores de sensibilidad y especificidad
- ✓ Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo
- ✓ Evaluar asociaciones entre variables con la Curva de COR y coordenadas de las curvas
- ✓ Índice de Youden en las tablas de coordenadas de las curvas de COR

4.13 Aspectos éticos de la investigación

A todos los pacientes incluidos en la investigación ingresados en la Unidad de Neonatología del hospital Roosevelt desde el inicio a la madre y/o padre se le dio amplio plan educacional donde se les explica cómo será la realización de ultrasonido doppler como una prueba no invasiva complementaria a los estudios de rutina de cada paciente, de comprobar su utilidad quedaría evidencia para predecir el neurodesarrollo del paciente a un menor costo.

Los datos obtenidos fueron confidenciales tomados desde el expediente médico, además que el resultado fue informado, y su evaluación a los 6 meses de vida fue una visita de rutina. Los datos y resultados finales únicamente fueron con fines de investigación.

No se realizó ninguna intervención que pusiera en riesgo al paciente en sus primeros días de vida, ya que según el estado del paciente el ultrasonido doppler se realizó en el servicio y no hubo modificación en su tratamiento ni seguimiento.

V. RESULTADOS

Tabla 1. Características de los pacientes con asfixia perinatal ingresados en la unidad de Neonatos del Hospital Roosevelt

		Recuento	%
Sexo	Femenino	16	42.1%
	Masculino	22	57.9%
Edad (días)	1	3	7.9%
	2	12	31.6%
	3	18	47.4%
	4	5	13.2%
Parto	PES	23	60.5%
	CSTP	15	39.5%

Fuente: propia.

Tabla 2. Evaluación clínica del recién nacido con asfixia perinatal ingresados en la unidad de Neonatos del Hospital Roosevelt

		Recuento	%
Apgar	moderado	27	75.0%
	grave	9	25.0%
Sarnat	leve	20	52.6%
	moderado	11	28.9%
	severo	7	18.4%

Fuente: propia.

Tabla 3. Evaluación de desarrollo motor – Test Denver II en pacientes con antecedentes de asfixia perinatal

		Recuento	%
Motoras	normal	17	44.7%
	anormal	21	55.3%
Motor Fino Adaptativo	normal	16	42.1%
	anormal	22	57.9%
Lenguaje	normal	17	44.7%
	anormal	21	55.3 %
Personales Sociales	normal	28	73.7%
	anormal	10	26.3%

Fuente: propia.

TABLAS DE CONTINGENCIA

Tabla 4. Índice de resistencia y puntaje Apgar

		<u>Apgar</u>		Total
		Grave	Moderado	
Índice de resistencia	Disminuido	3	10	13
	Normal	7	18	25
Total		10	28	38

Fuente: propia.

Sensibilidad	3/10x100	30%
Especificidad	18/28x100	64%
VPP	3/13x100	23%
VPN	18/25x100	72%

Tabla 5. Velocidad de flujo sanguíneo cerebral y puntaje Apgar

		Apgar		Total
		Grave	Moderado	
VSFC	Aumentado	3	23	26
	Normal	7	5	12
Total		10	28	38

Fuente: propia

Sensibilidad	3/10x100	30%
Especificidad	5/28x100	18%
VPP	3/26x100	11.5%
VPN	5/12x100	41.6%

Tabla 6. Índice de resistencia y clasificación de Sarnat

		C. Sarnat		Total
		Moderado a Severo	Leve	
Índice De Resistencia P	Disminuido	7	6	13
	Normal	11	14	25
Total		18	20	38

Fuente: propia.

Sensibilidad	7/18x100	38.8%
Especificidad	14/20x100	70%
VPP	7/13x100	53.8%
VPN	14/25x100	56%

Tabla 7. Velocidad de flujo sanguíneo cerebral y clasificación Sarnat

		<u>C. Sarnat</u>		Total
		Moderado a Severo	Leve	
VSFC	Aumentado	12	14	26
	Normal	6	6	12
Total		18	20	38

Sensibilidad	12/18x100	66.66%
Especificidad	6/20x100	30%
VPP	12/26x100	46%
VPN	6/12x100	50%

Tabla 8. Prueba Índice Resistencia y evaluación de neurodesarrollo con el Test Denver

		<u>Test Denver</u>		Total
		Anormal	Normal	
Prueba Índice R	Positivo	16	1	17
	Negativo	5	16	21
Total		21	17	38

Fuente: propia.

Sensibilidad	16/21x100	76.1%
Especificidad	16/17x100	94.1%
VPP	16/17x100	94.1%
VPN	16/21x100	76.1%

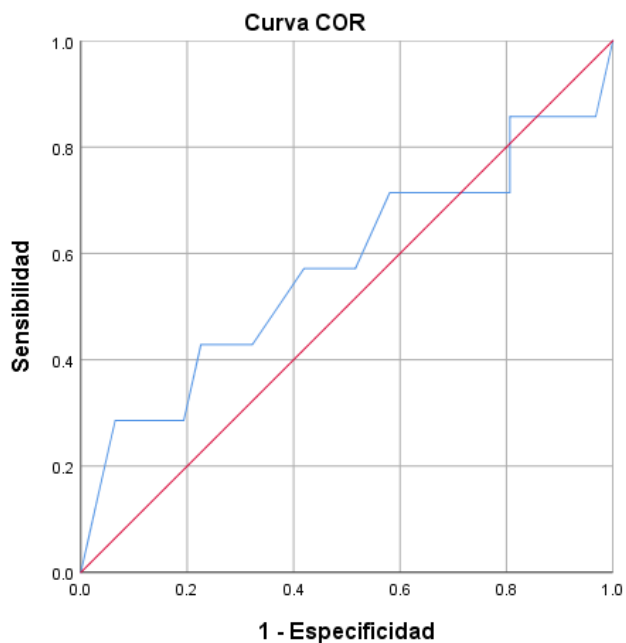
Tabla 9. Velocidad de flujo sanguíneo cerebral y test Denver II

		Test Denver II		Total
		Anormal	Normal	
VSFC	Aumentado	18	8	26
	Normal	4	8	12
Total		22	16	38

Sensibilidad	18/22x100	81.8%
Especificidad	8/16x100	50%
VPP	18/26x100	69.2%
VPN	8/12x100	66.66%

CURVA COR

Grafica 1. Curva COR: Índice de resistencia correlacionado a clasificación Sarnat y Sarnat



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

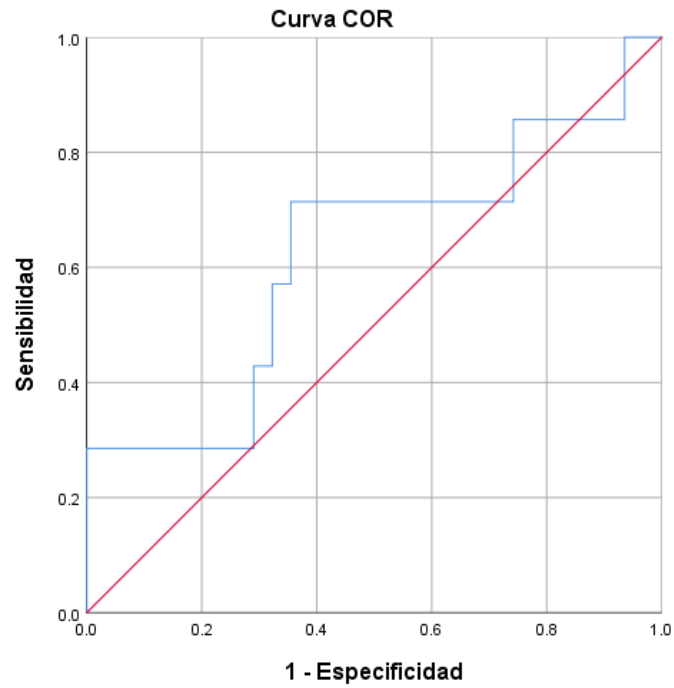
Variables de resultado de prueba: Índice de resistencia

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.574	.138	.547	.304	.843

Tabla 10. Variable de resultado de prueba Índice de resistencia y la clasificación de Sarnat y Sarnat

Coordenadas de la curva				
Variables de resultado de prueba				
Positivo si es menor o igual que	Sensibilida d	1 - Especificida d	I. Youden	Especificid ad
0.0000	0.000	0.000	0	1.000
<u>0.4900</u>	<u>0.286</u>	<u>0.065</u>	<u>0.22119816</u>	<u>0.935</u>
0.5050	0.286	0.161	0.12442396	0.839
0.5150	0.286	0.194	0.0921659	0.806
0.5250	0.429	0.226	0.20276498	0.774
0.5350	0.429	0.290	0.13824885	0.710
0.5450	0.429	0.323	0.10599078	0.677
0.5550	0.571	0.419	0.15207373	0.581
0.5650	0.571	0.516	0.05529954	0.484
0.5750	0.714	0.581	0.13364055	0.419
0.5850	0.714	0.613	0.10138249	0.387
0.6050	0.714	0.645	0.06912442	0.355
0.6250	0.714	0.677	0.03686636	0.323
0.6350	0.714	0.742	-0.02764977	0.258
0.6450	0.714	0.806	-0.0921659	0.194
0.6650	0.857	0.806	0.05069124	0.194
0.6900	0.857	0.839	0.01843318	0.161
0.7100	0.857	0.871	-0.01382488	0.129
0.7350	0.857	0.903	-0.04608295	0.097
0.7600	0.857	0.935	-0.07834101	0.065
0.7900	0.857	0.968	-0.11059908	0.032
1.0000	1.000	1.000	0	0.000

Grafica 2. Curva COR: Velocidad de flujo sanguíneo cerebral correlacionado a clasificación Sarnat y Sarnat



Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: VFSC

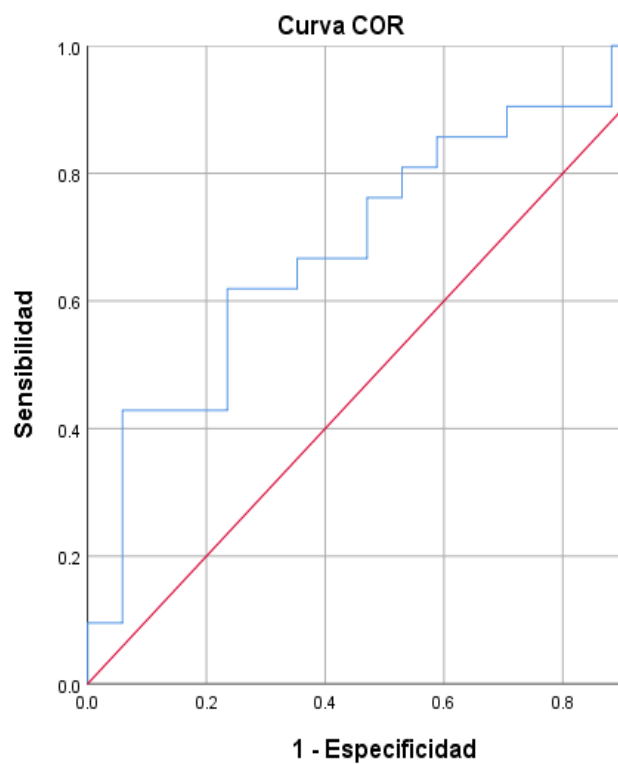
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.622	.131	.318	.364	.880

Tabla 11. Variable de resultado de prueba Velocidad de flujo sanguíneo cerebral y el grado de Sarnat y Sarnat

Positivo si es mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	I. Youden	Especificidad
-28.3000	1.000	1.000	0	0.000
-6.1000	1.000	0.968	0.03225806	0.032
16.0500	1.000	0.935	0.06451613	0.065
17.3000	0.857	0.935	- 0.07834101	0.065
20.9000	0.857	0.903	- 0.04608295	0.097
24.7500	0.857	0.871	- 0.01382488	0.129
27.7500	0.857	0.839	0.01843318	0.161
30.2500	0.857	0.806	0.05069124	0.194
31.0500	0.857	0.774	0.08294931	0.226
31.9000	0.857	0.742	0.11520737	0.258
32.5500	0.714	0.742	- 0.02764977	0.258
34.1500	0.714	0.710	0.00460829	0.290
35.9500	0.714	0.677	0.03686636	0.323
37.6000	0.714	0.645	0.06912442	0.355
38.5500	0.714	0.613	0.10138249	0.387
38.7500	0.714	0.548	0.16589862	0.452
39.1500	0.714	0.516	0.19815668	0.484
41.1000	0.714	0.484	0.23041475	0.516
42.8500	0.714	0.452	0.26267281	0.548
43.0000	0.714	0.419	0.29493088	0.581
43.4500	0.714	0.387	0.32718894	0.613
44.0000	0.714	0.355	0.359447	0.645
44.4000	0.571	0.355	0.21658986	0.645
45.0000	0.571	0.323	0.24884793	0.677

45.5000	0.429	0.323	0.10599078	0.677
46.3500	0.429	0.290	0.13824885	0.710
47.5000	0.286	0.290	- 0.00460829	0.710
48.2500	0.286	0.258	0.02764977	0.742
48.9000	0.286	0.194	0.0921659	0.806
50.9500	0.286	0.161	0.12442396	0.839
52.9500	0.286	0.129	0.15668203	0.871
53.8500	0.286	0.097	0.18894009	0.903
55.3500	0.286	0.065	0.22119816	0.935
59.5500	0.286	0.032	0.25345622	0.968
65.6500	0.286	0.000	0.28571429	1.000
72.6500	0.143	0.000	0.14285714	1.000
77.9000	0.000	0.000	0	1.000

Grafica 3. Curva de Cor: Velocidad de flujo sanguíneo cerebral y su correlación con resultados de Test Denver II



Área bajo la curva

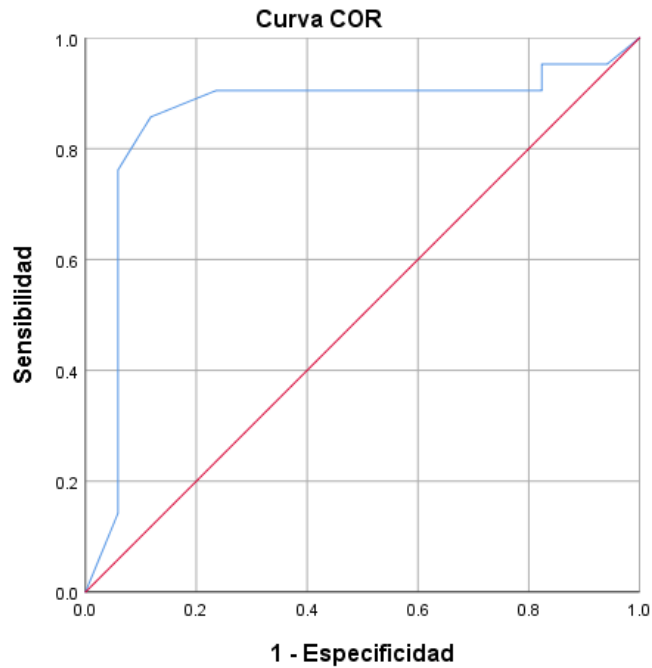
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.703	.085	.033	.536	.871

Tabla 12. Variables de resultado de prueba: Velocidad de flujo sanguíneo cerebral y el test Denver II

Coordenadas de la curva				
Variables de resultado de prueba: VFSC y Denver II				
Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad	Indice de Youden	Especificidad
-28.3000	1.000	1.000	0	0.000
-6.1000	1.000	0.941	0.05882353	0.059
16.0500	1.000	0.882	0.11764706	0.118
17.3000	0.952	0.882	0.07002801	0.118
20.9000	0.905	0.882	0.02240896	0.118
24.7500	0.905	0.824	0.08123249	0.176
27.7500	0.905	0.765	0.14005602	0.235
30.2500	0.905	0.706	0.19887955	0.294
31.0500	0.857	0.706	0.1512605	0.294
31.9000	0.857	0.647	0.21008403	0.353
32.5500	0.857	0.588	0.26890756	0.412
34.1500	0.810	0.588	0.22128852	0.412
35.9500	0.810	0.529	0.28011204	0.471
37.6000	0.762	0.529	0.232493	0.471
38.5500	0.762	0.471	0.29131653	0.529
38.7500	0.667	0.471	0.19607843	0.529
39.1500	0.667	0.412	0.25490196	0.588
41.1000	0.667	0.353	0.31372549	0.647
42.8500	0.619	0.353	0.26610644	0.647
43.0000	0.619	0.294	0.32492997	0.706
<u>43.4500</u>	<u>0.619</u>	<u>0.235</u>	<u>0.3837535</u>	<u>0.765</u>
44.0000	0.571	0.235	0.33613445	0.765
44.4000	0.524	0.235	0.28851541	0.765
45.0000	0.476	0.235	0.24089636	0.765
45.5000	0.429	0.235	0.19327731	0.765
46.3500	0.429	0.176	0.25210084	0.824
47.5000	0.429	0.118	0.31092437	0.882

48.2500	0.429	0.059	0.3697479	0.941
48.9000	0.333	0.059	0.2745098	0.941
50.9500	0.286	0.059	0.22689076	0.941
52.9500	0.238	0.059	0.17927171	0.941
53.8500	0.190	0.059	0.13165266	0.941
55.3500	0.143	0.059	0.08403361	0.941
59.5500	0.095	0.059	0.03641457	0.941
65.6500	0.095	0.000	0.0952381	1.000
72.6500	0.048	0.000	0.04761905	1.000
77.9000	0.000	0.000	0	1.000

Grafica 4. Curva de Cor: índice de resistencia y su correlación con resultados de Test Denver II



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: Índice de resistencia

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.857	.073	.000	.714	1.000

Tabla 13: índice de resistencia y su correlación con resultados de Test Denver II

Positivo si es menor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Índice de Youden
0.0000	0.000	0.000	1.000	0
0.4900	0.143	0.059	0.941	0.08403361
0.5050	0.286	0.059	0.941	0.22689076
0.5150	0.333	0.059	0.941	0.2745098
0.5250	0.429	0.059	0.941	0.3697479
0.5350	0.524	0.059	0.941	0.46498599
0.5450	0.571	0.059	0.941	0.51260504
0.5550	0.762	0.059	0.941	0.70308123
0.5650	0.857	0.118	0.882	0.7394958
0.5750	0.905	0.235	0.765	0.66946779
0.5850	0.905	0.294	0.706	0.61064426
0.6050	0.905	0.353	0.647	0.55182073
0.6250	0.905	0.412	0.588	0.4929972
0.6350	0.905	0.529	0.471	0.37535014
0.6450	0.905	0.647	0.353	0.25770308
0.6650	0.905	0.706	0.294	0.19887955
0.6900	0.905	0.765	0.235	0.14005602
0.7100	0.905	0.824	0.176	0.08123249
0.7350	0.952	0.824	0.176	0.12885154
0.7600	0.952	0.882	0.118	0.07002801
0.7900	0.952	0.941	0.059	0.01120448
1.0000	1.000	1.000	0.000	0

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Del total de pacientes el 57.9% fueron de sexo masculino, el 47.4% captados en su tercer día de vida. Más de la mitad es decir el 60.5% fueron producto de parto eutócico simple. De estos pacientes con criterios de asfixia perinatal el 75% presento un puntaje Apgar con depresión moderada (4 a 6 puntos) y el 25% con depresión grave (0 a 3 puntos).

Cuando se realizó la evaluación clínica de pacientes se encontró que el 7% se presentaba en estupor o coma, flácidos, reflejos primitivo ausentes con pupilas anisocóricas (según la clasificación de Sarnat y Sarnat, estadio III); 28% hipotónicos, hipoactivos, con mioclonus, habían presentado al menos 1 vez convulsiones (Estadio II) y el resto se encontraban con características clínicas compatibles con el estado I de la clasificación de Sarnat y Sarnat.

A los 6 meses de vida de los pacientes que se incluyeron en el estudio en su seguimiento por consulta externa se realizó la evaluación del neurodesarrollo con el test Denver II y evidenció que las áreas más afectadas fueron motora, motor fino - adaptativo y de lenguaje con un resultado anormal siendo así el 55.3%, 57.9% y 55.3% respectivamente.

Al realizar la ecografía doppler y medir el Índice de Resistencia se encontró una sensibilidad del 30% que corresponde a pacientes con APGAR grave, por otro lado, la especificidad para detectar a los recién nacidos con un Apgar con depresión moderada y un índice de resistencia normal es de 64%. En relación a la probabilidad; el 23% de pacientes con depresión grave presentaron un índice de resistencia disminuido, siendo así una probabilidad baja. Por lo tanto; se estimó que los pacientes con depresión moderada tienen un IR normal (VPN de 72%).

La capacidad de la medición del VFSC para detectar un resultado normal en pacientes con depresión moderada es de 18% y un VPP de 11.5%; sin embargo, la

probabilidad de tener una depresión moderada al haber tenido una medición de VFSC normal es del 47.6%.

En base a la clasificación de Sarnat y Sarnat, se realizó la medición del Índice de resistencia para detectar casos que se encontraban en estadio III. Se obtuvo una especificidad del 70% y un VPN del 56% siendo esta la probabilidad de haber tenido una medición normal en pacientes en estadio I (leve) y un VPP 53.8%, comparado con datos del artículo de la revista pediátrica de Neurología del año 2002 en donde encontraron un VPP del 71%.⁽⁷⁾

En la medición de la VFSC relacionada a la clasificación de Sarnat y Sarnat se obtuvo una sensibilidad del 66.66%. Por otro lado, se establece que el resultado normal de la VFSC predice que la evaluación del neonato en la clasificación no será grave en un 50% de los casos.

En cuanto a la evaluación del neurodesarrollo; a la edad de 6 meses se evidenció, con una sensibilidad del 76.1%, que el test Denver anormal se relaciona a un índice de Resistencia disminuido en los primeros días de vida. Se obtuvo la especificidad del 94.1% y se demostró que el resultado de índice de resistencia mayor a 0.55 predice en un 94% el neurodesarrollo normal. Con lo cual se comprueba que el IR disminuye de manera significativa en los recién nacidos que sufrieron de asfixia perinatal.⁽⁸⁾

Al analizar los resultados de la medición de la VFSC y su posterior evaluación del neurodesarrollo a los 6 meses de vida se obtuvo; con un 81.8% de sensibilidad, que los pacientes con test Denver II anormal presentan VSFC aumentada. Sin embargo, el resultado de VSFC normal, refleja un 66.66% de probabilidades de un neurodesarrollo acorde a su edad.

En la gráfica no. 1 se presenta la primera curva COR donde se correlaciona el índice de resistencia con la evaluación de Sarnat y Sarnat; evidenciando que la curva no se aleja de la diagonal de base, con un área bajo la curva de 0.574 (intervalo de confianza del 95%

y rango: 0.304 – 0.843). Así mismo en la tabla número 7 se evidencia, con la ayuda de índice de Youden, que la prueba presenta una sensibilidad del 29% y un alto grado de especificidad del 94% cuando la medición del índice de resistencia es menor a 0.49.

En la gráfica no. 2 la curva tiene una tendencia en diagonal, con un área bajo la curva de 0.622 (con intervalo de confianza del 95%; 0.364 – 0.880) indicándonos así que a partir de una VSFC mayor a 43.5 cm/seg, presenta una sensibilidad del 71.4% y especificidad del 61% para la detección de pacientes en Estadio III (clasificación Sarnat y Sarnat). Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, sobre todo del componente diastólico que explica la disminución del IR, sugiere la existencia de hiperemia cerebral por parálisis de las arterias cerebrales. ^(1, 16)

La Curva de COR que relaciona la medición de VSFC y el neurodesarrollo a los 6 meses de vida, haciendo uso del índice de Youden se encontró que a partir de 43.5 cm/seg la prueba tiene una sensibilidad de 61% y especificada del 76% para detectar alteración en el neurodesarrollo a mediano plazo.

Al medir el Índice de resistencia para pronosticar retraso en el neurodesarrollo a los 6 meses, con el Índice de Youden se encontró que las mediciones debajo de 0.565 tienen una sensibilidad de 85.7% y especificidad 88.2% de presentar un test Denver anormal. Valores muy similares a los encontrados a los estudios realizados anteriormente y como se describe en un artículo de la AEPED que demostraron que un valor de IR por debajo de 0,55 se correlaciona con un mal pronóstico del neurodesarrollo, especialmente si se mide en los primeros 24 a 72h después de HIE. ^(6, 22, 25)

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1 La medición de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral obtuvo una sensibilidad del 66.66% y especificidad del 30% para pronóstico a corto plazo del estado clínico según la gravedad en la clasificación de Sarnat y Sarnat.
- 6.2 La medición del índice de resistencia mostro una sensibilidad del 3.8% y una especificidad del 70% para el pronóstico a corto plazo de estado clínico del paciente según la clasificación de Sarnat y Sarnat.
- 6.3 La velocidad de flujo sanguíneo cerebral presento un VPP de 69.2%, VPN de 66.66%, sensibilidad de 62% y especificidad 76% por lo que una VFSC normal determina un neurodesarrollo acorde a la edad.
- 6.4 El índice de resistencia tiene un alto VPP de 94% detectando que si el resultado de la prueba es menor de 0.56, el test Denver dará un resultado anormal. También se evidencio un VPN de 76%; sensibilidad de 85% y especificidad de 88%.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social continuar fomentando la importancia a primer nivel de salud respecto al plan educacional que se da a familias y mujeres embarazadas para reconocer señales de alarma y consultar oportunamente al identificar cualquiera de las mismas.
- 6.2.2. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social fortalecer los programas educativos al segundo nivel de atención de salud para conocer los signos en mujeres con embarazos de riesgo para su oportuno traslado a un centro de mayor resolución.
- 6.2.3. Realizar ecografía doppler midiendo el índice de resistencia a los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal y si el resultado es menor de 0.56, referir al paciente además a terapia de estimulación temprana y según el caso a medicina de terapia física y rehabilitación.
- 6.2.4. Implementar el monitoreo electroencefalográfico continuo en pacientes con asfixia perinatal y así completar la evaluación del paciente con diagnóstico de asfixia perinatal, en la unidad de neonatos del hospital Roosevelt.
- 6.2.5. A los padres de pacientes que sufrieron de asfixia perinatal concientizarlos respecto a no dejar de asistir a sus citas después de su egreso, para evaluar su evolución y según los resultados brindar tratamientos multidisciplinario de ser necesario.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Llambías a, Reyes WJ, Pérez R, Carmenate LR, Pérez LJ, Díaz G. Factores de riesgo de la asfixia perinatal. Rev Mediciego [en línea]. 2016 [citado Feb 2017]; 22 (4). Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2016/mdcs161d.pdf>
2. Cullen PJ, Salgado E. Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. Rev Mex Pediatr [en línea]. 2009 [citado 15 Feb 2017]; 76(4): 174-180. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2009/sp094g.pdf>
3. PS Pinto, et al. White–gray matter echogenicity ratio and resistive index: sonographic bedside markers of cerebral hypoxic–ischemic injury/edema. Journal of Perinatology [en línea] 2012 Jun [citado febrero 2017]; 32 (448–453). doi: 10.1038/jp.2011.121
4. Christine P. Chao, et al. Neonatal Hypoxicischemic Encephalopathy: Multimodality Imaging Findings. RadioGraphics [en línea] 2006 Oct. [citado febrero 2017]; Vol 26. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.26si065504>
5. Kudrevicienė A, Basevicius A, Lukosevicius S, Laurynaitiene J, Marmiene V, Nedzelskiene I, et al. The value of ultrasonography and Doppler sonography in prognosticating long-term outcomes among full-term newborns with perinatal asphyxia. Medicina (Kaunas), [en línea] Junio 2014. [citado febrero 2017] 26(1): [37-42.] doi: 10.1016/j.medic.2014.06.007
6. García A, Martínez M, Arnaez J, Valverde E, Quero J. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP, Neonatología [en línea] 2010. [citado febrero 2017]
Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf>
7. Jongeling B, Badawi N, Kurinczuk J, Thonell S, Watson L, Dixon G, et al. Cranial Ultrasound As a Predictor of Outcome in Term Newborn Encephalopathy. Pediatr Neurol. 2002 Jan;26(1):37-42 [en línea] Julio 2012 [citado febrero 2017]
doi: 10.1016/s0887-8994(01)00354-x

8. Pinto P, Tekes A, Singhi S, Northington F, Parkinson C, Huisman T. White–gray matter echogenicity ratio and resistive index: sonographic bedside markers of cerebral hypoxic–ischemic injury/edema? *Journal of Perinatology* [en línea] 2011 Agos [citado febrero 2017] (32), [448–453]. doi: 10.1038/jp.2011.121
9. Antonucci R, Porcella A, Pilloni MD. Perinatal asphyxia in the term newborn. *J Pediatr Neonat Individual Med* [en línea]. 2014 Oct [citado 18 Feb 2017]; 3(2):e030269. doi: 10.7363/030269
10. AIEPI Neonatal Intervenciones basadas en evidencia en el contexto del continuo materno-recién nacido-niño menor de 2 meses. Organización Panamericana de la Salud [en línea] Julio 2009 [accesado febrero 2017] 13 – 14. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/final_intervenciones.pdf
11. Boletín de la Semana Epidemiológica. SEMEPI, MSPAS Guatemala [en línea] 2020. [citado Feb 2020]; 9: 08 – 11. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/salas-situacionales/boletines-de-semanas-epidemiologicas-2020?download=98:semepi-no-9>
12. Torres J, Rojas CA. Asfixia perinatal Sociedad Colombiana de Pediatría [en línea] 2009 [citado 5 Feb 2017]; 9 (3): 19 – 21. Disponible en: https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_9_vin_3/Precop_9-3-B.pdf
13. Herrera M, Morales P, Leyton L, Bustamante D, Klawitter V, Espina-Marchant , et al. Perinatal asphyxia: current status and approaches towards neuroprotective strategies, with focus on sentinel proteins. *Neurotox R*. [En línea] 2011 Mayo; [citado mayo 2017]; 19(4): 603–627. doi: 10.1007/s12640-010-9208-9
14. Lemus ML, Sola A, Golombek S, Baquero H, Dávila C, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews* [en línea]. 2016 [citado 5 Feb 2017]; 17 (9) e555. doi: <https://doi.org/10.1542/neo.17-9-e554>

15. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practic. The Apgar Score [en línea]. 2015 Oct [citado 15 Feb 2017]; 136 (4): 819-820. doi: 10.1542/peds.2015-2651
16. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido [en línea] España: 2015 [citado 06 Jun 2020]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_535_EHI_AQUAS_compl.pdf
17. Sarnat H, Sarnat S. Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress a Clinical and Electroencephalographic Study. JAMA Neurol. 1976 Oct [citado 15 Feb 2017]; 33(10):696-705. doi: 10.1001/archneur.1976.00500100030012
18. Monroy Sajquiy EJ. Eventos Adversos De La Asfixia Perinatal [tesis de Maestría Neonatología en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. [citado 19 Feb 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9650.pdf
19. Psicología-Online [en línea]. Puigbó Vivas; [5 Mar 2019 / citado 4 Oct 2019]. Test y escalas Test psicotécnicos y de agilidad mental Test de Denver: qué es, cómo se realiza e interpretación. Disponible en: <https://www.psicologia-online.com/test-de-denver-que-es-como-se-realiza-e-interpretacion-4326.html>
20. Salazar A, Ramírez Ortiz E, González Flores RE, Alva Moncayo E. Modificaciones de la escala de Denver en la evaluación de las condiciones del neurodesarrollo, en niños atendidos con hipoxia neonatal en una unidad de terapia intensiva. Rev Mex Neurocirugía [en línea] 2006; [citado febrero 2017] 7(1) 89-94. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2006/rmn061n.pdf>
21. Torres Luque G, Hernández R. Etapa Infantil y Motricidad: Estrategias para su desarrollo en Educación Física. [en línea]. Wanceulen Editorial S.L; 2019. [citado 14 Mar 2017]; p. 32-40.

22. Pinto PS, Takes A, Singhi S, Northington NF, Parkinson C, Huisman T. White–gray matter echogenicity ratio and resistive index: sonographic bedside markers of cerebral hypoxic–ischemic injury/edema? *J Perinatol* [en línea] 2012 Jun. [citado feb 2017] 32(6): 448–453. doi:10.1038/jp.2011.121
23. López M, Ybarraa M, Cabañas F. Ecografía cerebral en neonatos. *An Pediatr Contin.* [en línea]. 2012 Ago [citado febrero 2017]; 10 (4): 228-233. doi: 10.1016/S1696-2818(12)70092-6
24. Chao P, Zaleski C, Patton a, Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Multimodality Imaging Findings. *Radio Soci Nort Amer RSNA* [en línea] 2006. [citado febrero 2017] 32(6): 448–453 doi: 10.1148/rg.26si065504
25. Raju T. Cerebral Doppler studies in the fetus and newborn infant. *J Pediatr* [en línea] 1991 Agos; [citado febrero 2017]; 119 (2) 165-174 doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80722-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80722-X)

VII. ANEXOS

ANEXO No. 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE INVESTIGACIÓN:

PRONOSTICO DEL DAÑO NEUROLOGICO EN EL PACIENTE CON ASFIXIA PERINATAL

DATOS GENERALES

Paciente # _____ Registro Médico no. _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Género: fem. Masc.

APGAR

Marcar la respuesta a la evaluación y realizar la sumatoria.

Puntos	0	1
Tono muscular	Ausente	Miembros flexionados
Pulso	Ausente	Debajo de 100 lpm
Reflejo, irritabilidad	Flácido	Extremidades levemente flexionadas
Coloración	Cianótico	Acrocianosis
Respiraciones	Ausente	Lentas, irregulares

Total de puntos _____

Depresión moderada 4 – 6 puntos

Depresión grave 0-3 puntos

GASOMETRÍA

Ph Sanguíneo _____

CRITERIOS DE SARNAT Y SARNAT

Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico	Estupor/coma
Tono muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Postura	Normal	Flexión	Descerebrado
ROT	Hiperactivo	Hiperactivo	Ausente
Mioclonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejo de Moro	Fuerte	Débil	Ausente
Pupilas	Midriasis	Miosis	Reflejo pobre/anisocoria
Crisis convulsivas	No	Común	Descerebración
Duración	Menos de 24 h	1 a 14 días	Días a semanas
Pronostico	Buenos	Variable	Muerte o déficit neurológico importante

Estadio 1 _____

Estadio 2 _____

Estadio 3 _____

EVALUACION NEUROLÓGICA DEL RECIEN NACIDO

Marcar con una X los ítems correctos para el paciente

Convulsiones

¿Ha presentado convulsiones? SI_____ NO_____

Respiraciones

Patrón regular _____ Ventilación mecánica_____

Alimentación

Succión_____ Deglución_____ Sonda para alimentación_____

Tono muscular

Extremidades flexionadas_____ Hipotónico_____ Efecto de sedación_____

Estado de conciencia

Alerta_____ Obnubilación_____ Estupor_____ Coma_____ Sedación_____

Reflejos primitivos

Succión_____ Moro_____ Presión palmar y plantar_____ Búsqueda_____

Marcha_____ Babinski_____

ESTUDIOS DE IMAGEN: ECOGRAFÍA DOPPLER ARTERIAS CEREBRALES

Indique el valor del resultado de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral y del Índice de resistencia y agregue las imágenes en la hoja adjunta

Fecha de realización del estudio: _____

VFSC_____

Índice de resistencia _____

ANEXO NO. 2

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para participación en protocolo de investigación clínica: Prognóstico del daño neurológico en el paciente con asfixia perinatal.

Lugar y Fecha: _____

Por medio del presente acepto que mi hijo/a participe en esta investigación, habiéndome explicado que la participación consistirá en realizar una evaluación clínica en los primeros 3 días de vida al igual que se le realizará un estudio de imagen por medio de un ultrasonido doppler, posteriormente una evaluación clínica a los 6 meses de vida comprometiéndome a asistir a dicha cita. El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que mi hijo/a recibe dentro de este hospital.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se le identificará en la presentación o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.

1. _____

2. _____

Nombre y firma de madre y/o padre de paciente.

Nombre y firma del investigador

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "PRONÓSTICO DEL DAÑO NEUROLÓGICO EN EL PACIENTE CON ASFIXIA PERINATAL" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.