



SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ARÉA ACADEMICA DE MEDICINA



**TEMA**

“ASFIXIA PERINATAL, Y USO DE LA CLASIFICACIÓN DE SARNAT EN RECIEN NACIDOS VIVOS CON APGAR MENOR A 7 A LOS 5 MINUTOS DE VIDA PARA CLASIFICAR LA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE ENERO –DICIEMBRE DE 2016”

**TESIS PROFESIONAL  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRÍA**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO:**

MARÍA DEL CARMEN BLANCO GARCÍA  
MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA

**ASESOR CLÍNICO:**

DRA ANA ISABEL VALENZUELA DE LA CUEVA  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA

**ASESOR UNIVERSITARIO**

DRA. MARIA DEL CARMEN ALEJANDRA HERNÁNDEZ CERUELOS  
DOCTORA EN CIENCIAS

**ASESOR UNIVERSITARIO**

DR. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ  
DOCTOR EN CIENCIAS

DR. MARCO ANTONIO TORRES MORALES  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

PERIODO DE LA ESPECIALIDAD: 2013-2016

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada

***“ASFIXIA PERINATAL, Y USO DE LA CLASIFICACION DE SARNAT EN RECIEN NACIDOS VIVOS CON APGAR MENOR A 7 A LOS 5 MINUTOS DE VIDA PARA CLASIFICAR LA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISUQUEMICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE ENERO A DICIEMBRE DE 2016”***

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE **ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:  
**MARIA DEL CARMEN BLANCO GARCIA**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, A JUNIO 2017**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M. C. ESP. ADRIAN MOYA ESCALERAS  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA  
SALUD DE LA UAEH

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

\_\_\_\_\_

M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. MARIA DEL CARMEN ALEJANDRA HERNANDEZ CERUELOS  
ASESOR UNIVERSITARIO

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. SERGIO MUÑOZ JUAREZ  
ASESOR UNIVERSITARIO

\_\_\_\_\_

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO**

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE LA  
SECRETARIA DE SALUD

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. SERGIO LOPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. MARCO ANTONIO TORRES MORALES  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE PEDIATRIA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. ANA ISABEL VALENZUELA DE LA CUEVA  
MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGO  
ASESOR DE TESIS

### III. ÍNDICE

	Página
IV. Glosario de términos.....	3
V. Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones.....	5
VI. Resumen.....	17
VII. Introducción.....	19
VIII. Antecedentes.....	20
VIX. Justificación.....	26
X. Objetivos.....	27
XI. Planteamiento del problema.....	28
XII. Hipótesis.....	30
XIII. Metodología.....	31
XIV. Marco teórico.....	38
XV. Análisis.....	42
XVI. Conclusiones.....	43
XVII. Recomendaciones.....	44
XVIII. Bibliografía.....	45

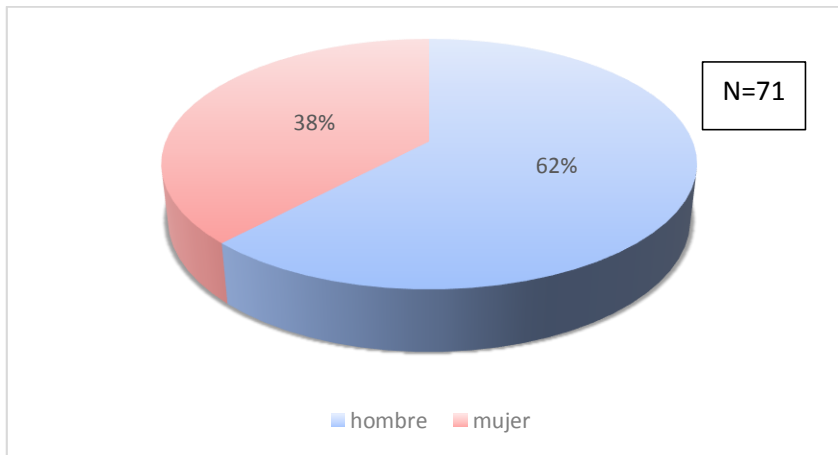
#### IV. GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **Clasificación de Sarnat:** clasificación la gravedad de la encefalopatía hipoxicoisquémica; está determinada por la correlación clínico/electroencefalografía.
- **Puntaje de Apgar:** puntaje otorgado al recién nacido al valorar: tono muscular, coloración, frecuencia cardíaca, respuesta a estímulo y esfuerzo respiratorio
- **Asfixia perinatal:** patología clínica con afección en el intercambio gaseoso, específicamente del oxígeno produciendo en el paciente datos clínicos de afección neurológica (crisis convulsiva, letargia, coma) y cambios bioquímicos (acidosis respiratoria, elevación de enzimas musculares)
- **Sexo:** características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer.
- **Edad gestacional:** evaluación de la edad gestacional dependiente de las características de madurez física: formación del pabellón auricular, tamaño de pezón, formación de glándula mamaria, características de piel y pliegues formados en planta de pie.
- **Acidosis metabólica:** trastorno del equilibrio ácido-base por incremento en la generación de hidrogeniones de origen exógeno o endógeno; desequilibrio ácido base caracterizado por pH menor a 7.0 tomado en muestra de cordón umbilical al nacimiento.
- **Frecuencia cardíaca:** número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo; en los recién nacidos, es el signo vital que nos permite identificar a un paciente vigoroso o no vigoroso.

- **Coloración de piel y tegumentos:** característica cualitativa de piel, que depende de oxigenación e hidratación; en los recién nacidos es la característica que permite determinar la presencia de cianosis.
- **Tono muscular:** estado de reposo de los músculos que ayuda a mantener la postura corporal acorde para cada movimiento; en el recién nacido, es la característica de los grupos musculares que permiten la flexión de extremidades.
- **Irritabilidad refleja:** capacidad que posee un organismo vivo de reaccionar o responder de manera no lineal frente a un estímulo; en el recién nacido, son las gesticulaciones ante la colocación de sonda orogástrica.
- **Esfuerzo respiratorio:** capacidad de los grupos musculares encargados de los movimientos de ventilación de poder realizarlos; en el recién nacido, evalúa la calidad del llanto.

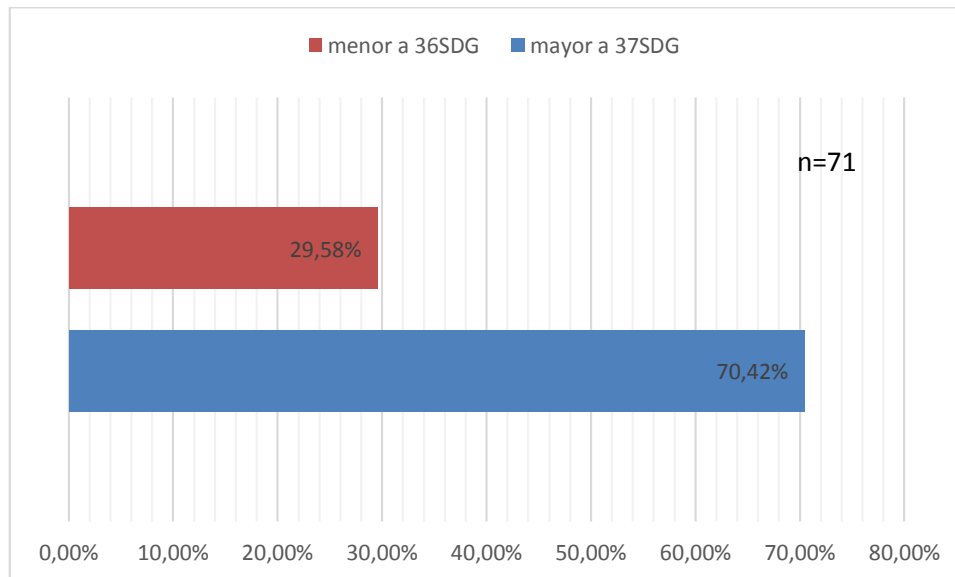
## V. RELACIÓN DE CUADROS, GRÁFICAS E ILUSTRACIONES

Gráfica No. 1. Sexo de recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 a los 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.



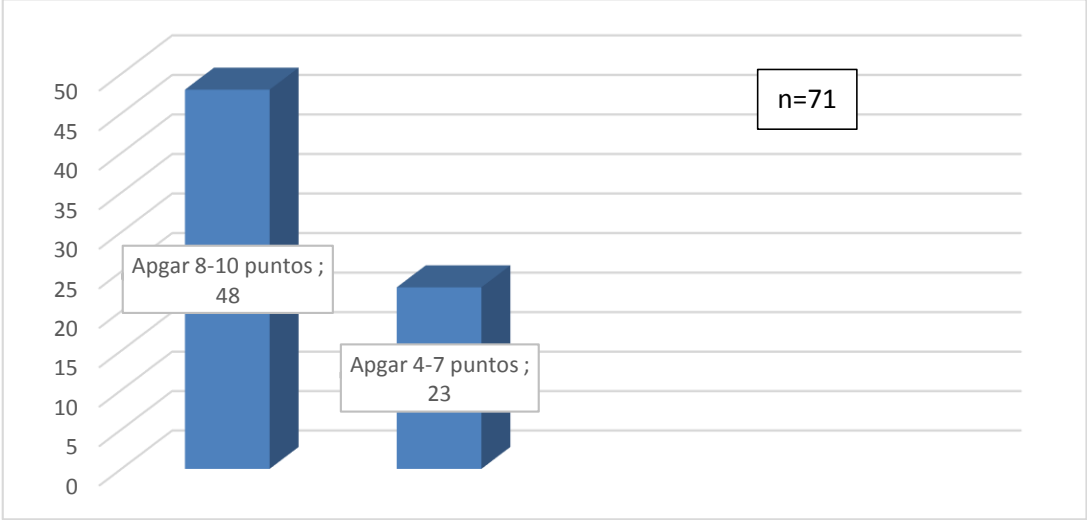
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No.2. Edad gestacional en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7, en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero 2016 a diciembre de 2016.



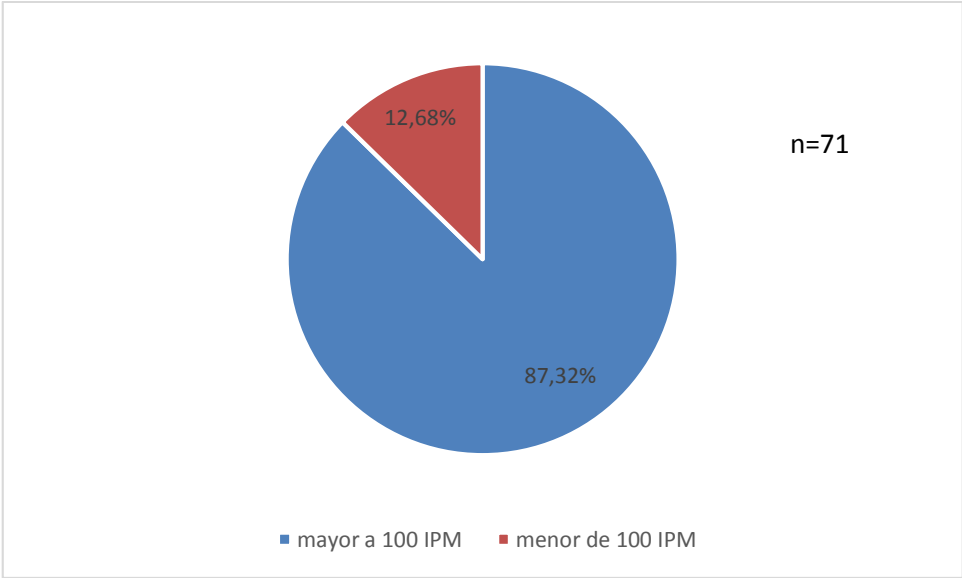
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 3. Apgar al primer minuto de vida, en recién nacidos con asfixia perinatal con Apgar menor de 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016



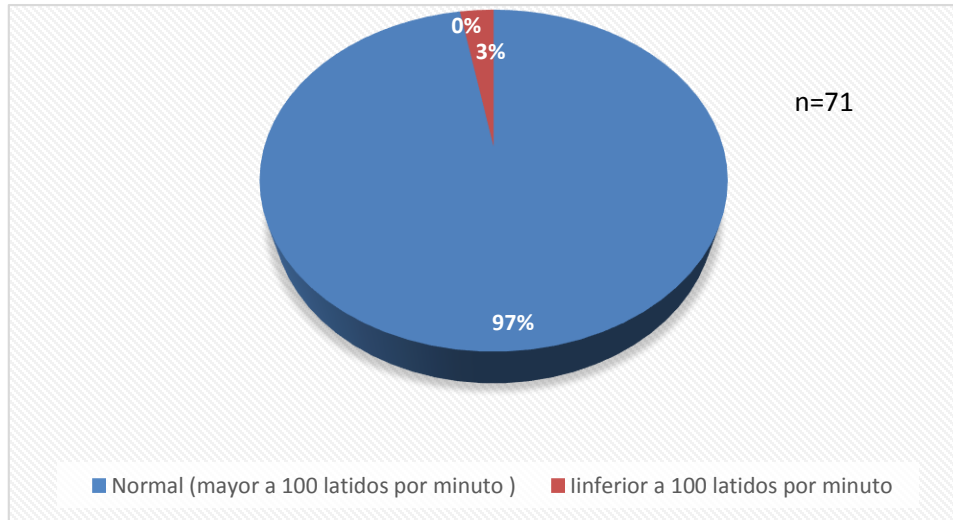
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 4. Frecuencia cardiaca al minuto de vida, en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



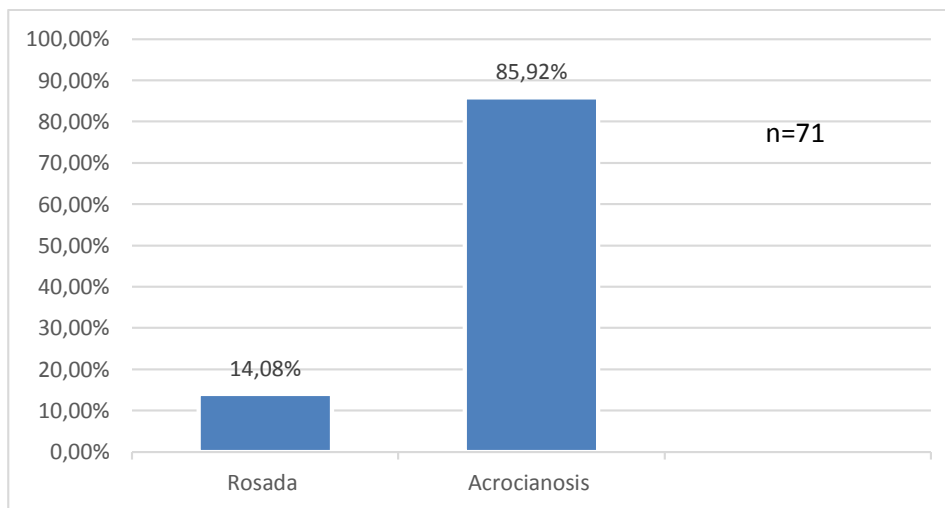
Fuente: Expediente clínico.

Gráfica No. 5. Frecuencia cardíaca a los 5 minutos en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.



Fuente: Expediente clínico

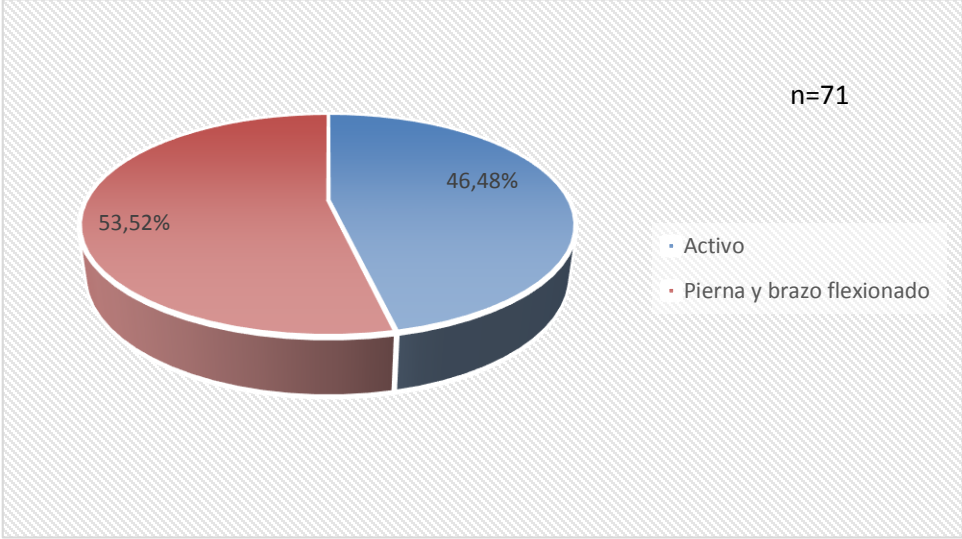
Gráfica No.6. Coloración de piel y tegumentos al minuto de nacido, en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 a los 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



Fuente: Expediente clínico

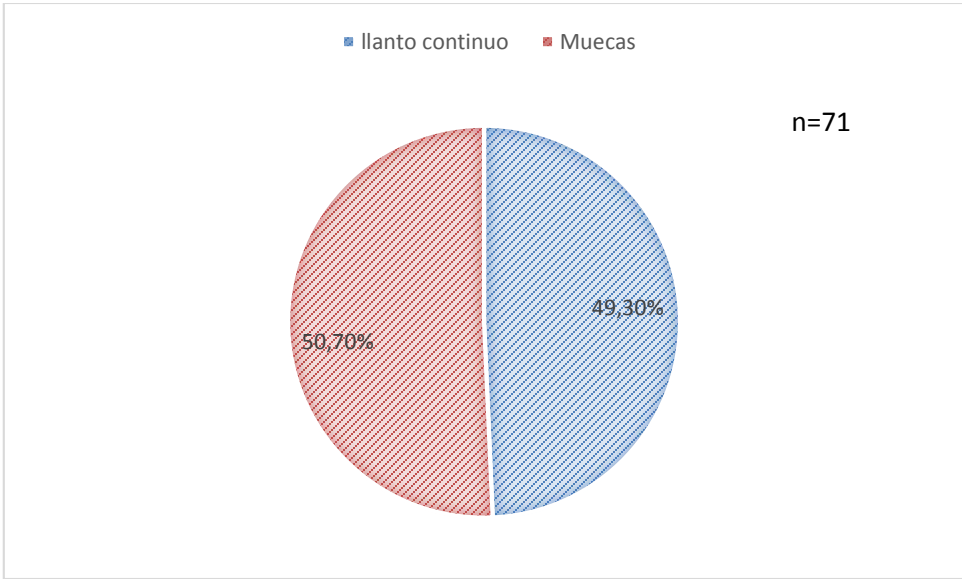


Gráfica No.7. Tono muscular al minuto de nacidos, en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



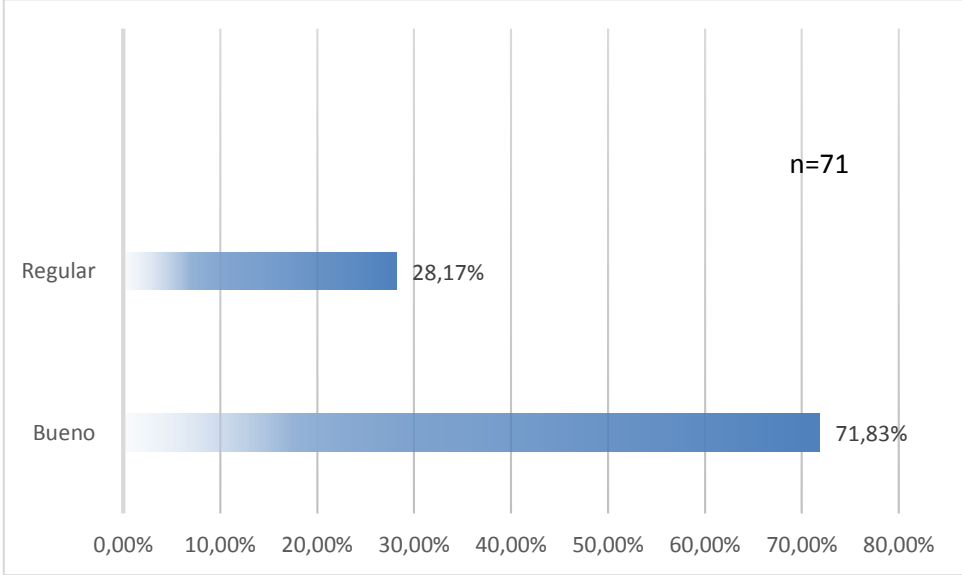
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 8. Irritabilidad refleja al minuto de nacido, en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



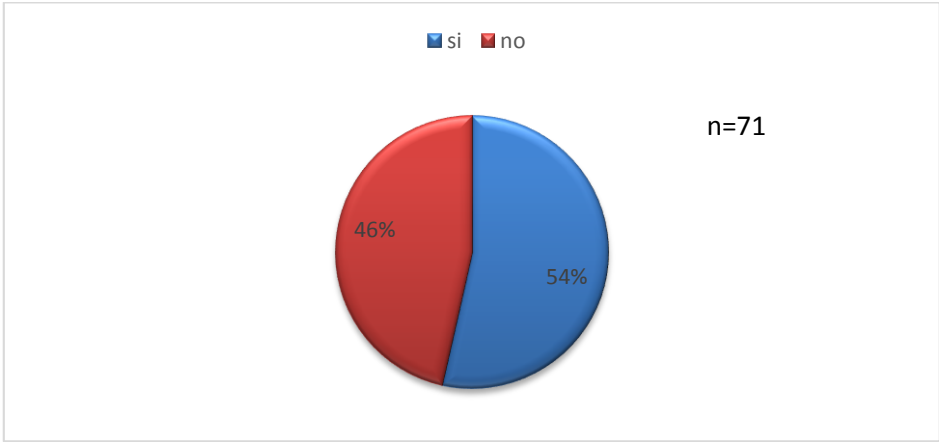
Fuente: Expediente clínico

Grafica No. 9. Esfuerzo respiratorio al minuto de nacidos, recién nacidos con asfixia perinatal con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



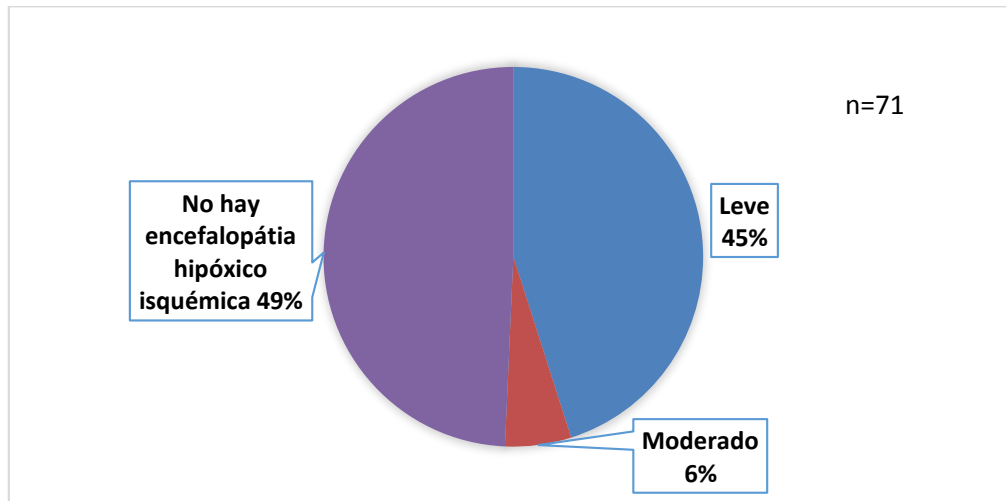
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 10. Acidosis metabólica en recién nacidos, con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



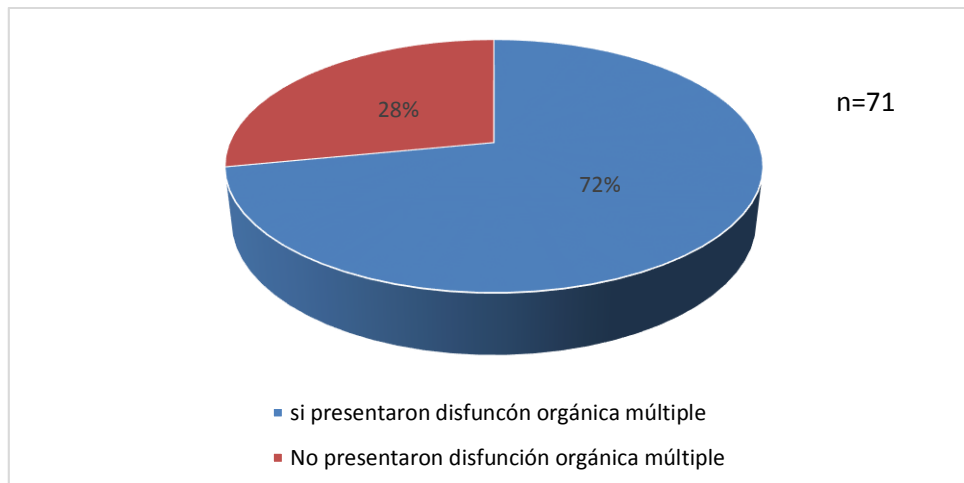
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 11. Clasificación SARNAT, encefalopatía hipóxica isquémica, en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



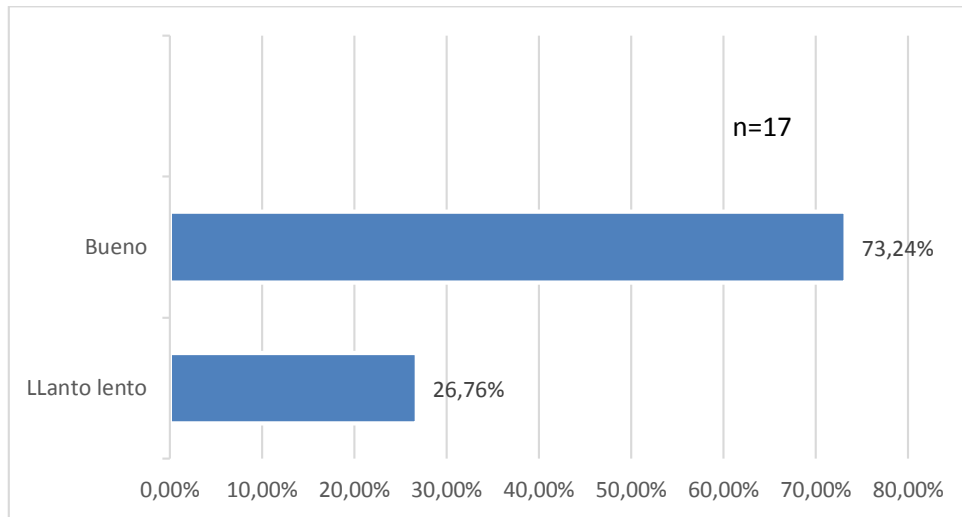
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No.12. Datos de disfunción orgánica múltiple en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.



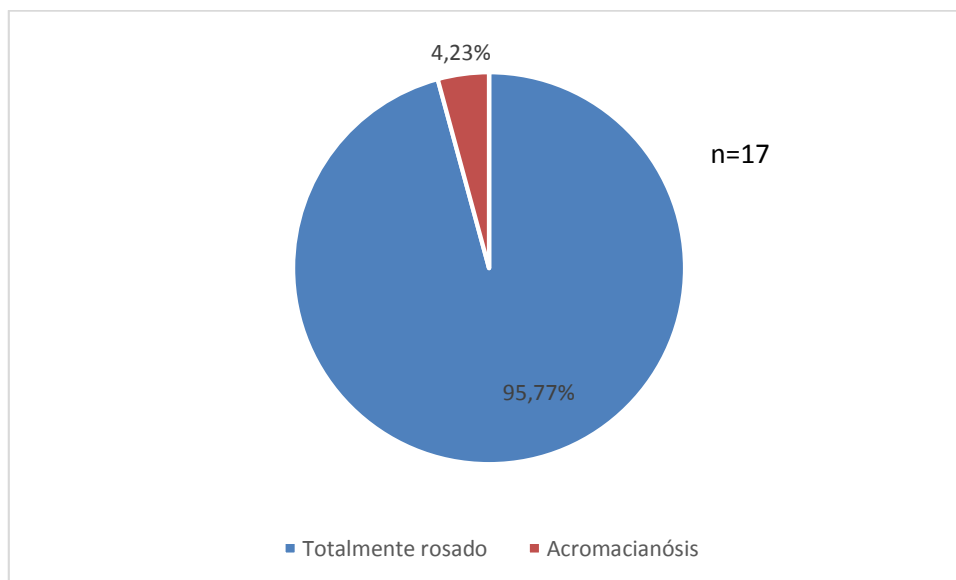
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 13. Esfuerzo respiratorio a los 5 minutos en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.



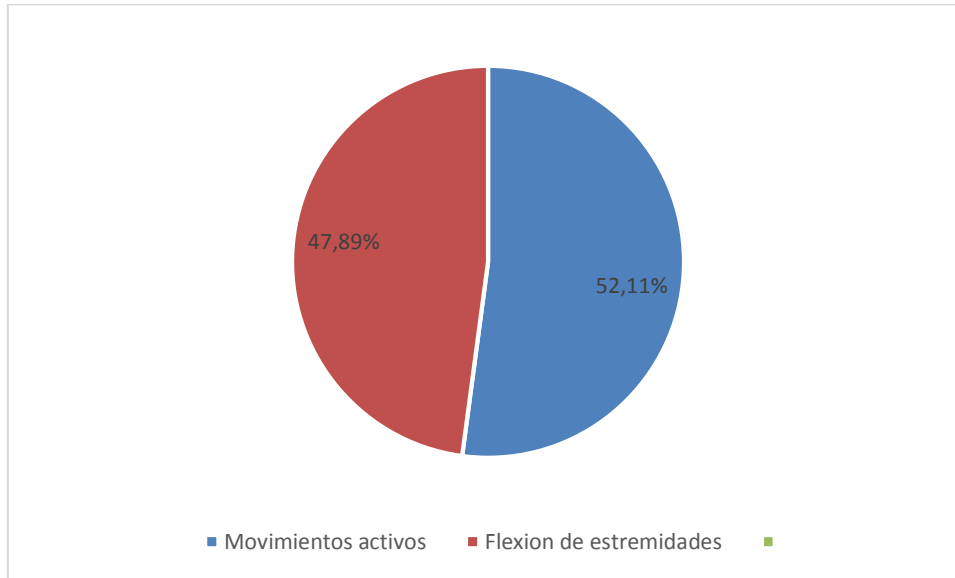
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No.14. Coloración de piel y tegumentos en recién nacidos a los 5 minutos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016



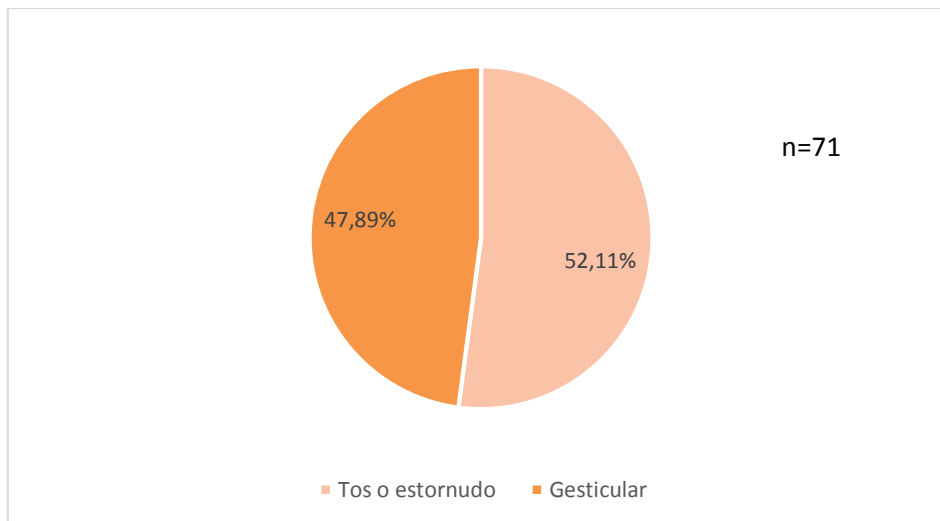
Fuente: Expediente clínico.

Gráfica No. 15. Tono muscular a los 5 minutos en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7, en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.



Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 16. Irritabilidad refleja a los 5 minutos en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.



Fuente: Expediente clínico

Tabla No.1. Apgar al minuto y a los 5 minutos, recién nacidos con asfixia perinatal con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero a diciembre de 2016

Apgar (puntos)	1 minuto	5 minutos
8-10	48	48
4-7	23	23
0-3	0	0

Fuente: Expediente clínico

Por valoración por Apgar no se presentaron casos de asfixia perinatal severa.

Tabla No. 2. Acidosis metabólica por gasometría, recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero a diciembre de 2016

Acidosis metabólica	Número de pacientes
Si	38
No	33

Fuente: Expediente clínico

Al realizar gasometría en los 71 pacientes, el 52%, (38 pacientes) presentaron acidosis metabólica.

Tabla No. 3. Clasificación de SARNAT (encefalopatía hipóxica isquémica) en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos de vida, en el Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero a diciembre de 2016.

Clasificación SARNAT	Frecuencias	Porcentaje
Leve	32	45%
Moderada	4	7%
Grave	0	0
No se observó encefalopatía hipóxica isquémica	35	48%
Total	71	100 %

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 4. Disfunción orgánica múltiple en recién nacidos con asfixia perinatal, con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.

Disfunción orgánica múltiple	Frecuencias	Porcentaje
Si	13	18 %
No	58	82%

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 5. Valoración de recién nacido con Apgar comparado con clasificación SARNAT, en recién nacidos con asfixia perinatal con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.

Apgar		Clasificación SARNAT	
8-10 puntos	48	Leve	32
4 – 7 puntos	23	Moderada	4
0-3 puntos	0	grave	0
		No presentaron encefalopatía hipóxico isquémica	35
Total	71		71

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 6. Valoración de recién nacido con Apgar comparado con disfunción orgánica, en recién nacidos con asfixia perinatal con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.

Apgar		Disfunción orgánica	
8-10 puntos	48	7	7
4 – 7 puntos	23	6	6
0-3 puntos	0	0	0
		Sin disfunción orgánica	58
total	71		71

Fuente: Expediente clínico



Tabla No. 7. Disfunción orgánica en recién nacidos con asfixia perinatal con Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero a diciembre de 2016.

Respiratorio	Taquipnea transitoria del R/N	5
	Síndrome de aspiración de meconio	4
Cardíaco	Hipotensión	2
	Alteraciones en el ritmo cardiaco	4
Digestivo	Hemorragia digestiva	2
	Enterocolitis necrosante	2
Hematológico	Trombocitopenia	1
	Poliglobulia o anemia	1
	Leucocitosis	2

Fuente: Expediente clínico

## VI. RESUMEN

La asfixia perinatal representa una de las principales causas de muerte neonatal. Sin embargo se ha logrado una importante disminución de la mortalidad infantil postneonatal en muchos países del mundo, incluyendo México; esto debido a la implementación de programas de salud pública.

La incidencia de asfixia perinatal y su relación con el retraso global en el neurodesarrollo como consecuencia de la encefalopatía hipóxico isquémica es de 2 a 9 por cada 1 000 nacidos vivos de término. De acuerdo con reporte del Servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca, en el 2016 nacieron 3, 437 pacientes de los cuales fallecieron 81, los cuales se hospitalizaron por diferentes patologías desconociendo la prevalencia de pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal así como de encefalopatía hipoxico-isquemica. Al igual que en muchos países, en México y el Estado de Hidalgo no existe una estadística confiable relacionada con asfixia perinatal. Material y métodos: en este estudio se realizara la revisión de expedientes y se evaluaran parámetros clínicos (test de apgar, valoración del estado neurológico y clasificación de acuerdo a Test de Sarnat ) y bioquímicos (pH de gasometría, lactato), para determinar la prevalencia de asfixia perinatal y de la encefalopatía hipóxico-isquémica en recién nacidos vivos con Apgar menor de 7 puntos a los 5 minutos de vida en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.

Palabras clave: asfixia perinatal, test de apgar, encefalopatía hipóxico-Isquémica, mortalidad neonatal.

## SUMMARY

Perinatal asphyxia represents one of the leading causes of neonatal death. However, a significant decline in post-neonatal infant mortality has been achieved in many countries of the world, including Mexico; This is due to the implementation of public health programs.

The incidence of perinatal asphyxia and its relation to the overall delay in neurodevelopment as a consequence of hypoxic ischemic encephalopathy is 2 to 9 per 1000 live births at term. According to a report from the Paediatrics Service of the General Hospital of Pachuca, in 2016, 3,437 patients were born, 81 of whom died, who were hospitalized for different pathologies, ignoring the prevalence of patients with perinatal asphyxia and hypoxic encephalopathy -Systemics. As in many countries, in Mexico and the State of Hidalgo there is no reliable statistics related to perinatal asphyxia. Material and methods: In this study, the files will be reviewed and clinical parameters (apgar test, neurological status assessment and classification according to the Sarnat test) and biochemical parameters (pH of gasometry and lactate) will be evaluated to determine the prevalence Perinatal asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy in live births with Apgar less than 7 points at 5 minutes of life at the General Hospital of Pachuca from January to December 2016.

Key words: perinatal asphyxia, apgar test, hypoxic-ischemic encephalopathy, neonatal mortality.

## VII. INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal, con repercusiones en el neurodesarrollo, ya que se reporta en la literatura de 2 a 9 pacientes afectados por cada 1 000 nacidos vivos.

La mayor parte de los casos de asfixia (90%) ocurren en el periodo del ante parto y durante el parto. La hipoxia fetal puede producirse por causas que afecten a la madre, a la placenta, cordón umbilical (o ambos) o al propio feto, y puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el periodo neonatal. Está caracterizada por la suspensión o grave disminución del intercambio de oxígeno, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia hística, con repercusiones multisistémicas; una de estas es la encefalopatía hipóxico isquémica, para clasificarla al nacimiento es útil el uso de Test de Sarnat, la encefalopatía hipóxico isquémica se puede presentar con diferente severidad, ya sea leve que no conlleva a ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o severa; moderada, en donde el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3% y de minusvalías moderadas a graves es del 20% y 45%; o grave, en la que la mortalidad es elevada (50-75%) y los pacientes sobrevivientes desarrollan diferentes secuelas neurológicas, con una gran variabilidad de presentaciones clínicas, como algún trastorno en la conducta hasta parálisis espástica.

## VIII. ANTECEDENTES

La asfixia perinatal, está caracterizada por evidencias clínicas y de laboratorio de lesiones cerebrales. Las causas directas de esta condición son la hipoxemia sistémica y la reducción del flujo cerebral. La asfixia al nacimiento causa 840,000 o 23 % de todas las muertes neonatales a nivel mundial.<sup>16</sup> Dentro de las principales causas de mortalidad en México destacan las enfermedades originadas en el período perinatal, donde se incluyen la asfixia, el síndrome de dificultad respiratoria y las infecciones, seguidas de las malformaciones congénitas.<sup>23</sup>

En nuestro país, a pesar de que las muertes por asfixia del recién nacido proporcionalmente son pocas con respecto a la mortalidad infantil general.<sup>24</sup> En un estudio realizado en Hospital de Concentración Satélite, Toluca, Estado de México, se determinaron las causas de morbilidad, en las cuales la asfixia perinatal representó el 3.4%.<sup>25</sup> Con lo anterior se establece que el margen de número de casos es amplio, esto debido a que en México no se cuenta con suficientes reportes epidemiológicos.<sup>2</sup> En el 2004 se realizó un estudio en donde La tasa nacional de mortalidad por asfixia del recién nacido fue de 4.59 de cada 10 mil nacidos vivos; siendo más frecuente en los hombres que en las mujeres, y el rango de las tasas por entidad federativa varía desde 1.8 a 12 por cada 10 mil nacidos vivos en 2004.<sup>24</sup>

La puntuación de Apgar, utilizado desde 1953, describe la condición del recién nacido inmediatamente después del nacimiento, con 5 componentes: frecuencia cardiaca, color, irritabilidad refleja, tono muscular y esfuerzo respiratorio,<sup>26</sup> (Ver Anexo 1), correctamente aplicado sirve como herramienta estandarizada para la evaluación del recién nacido en los minutos posteriores al nacimiento, una puntuación de Apgar entre 0 y 3 a los 5 minutos se relaciona con mayor probabilidad de mortalidad neonatal.<sup>13</sup> Cuando la puntuación de Apgar es menor de 7 a los 5 minutos de vida, se considera como Apgar bajo y es necesario continuar la revaloración cada 5 min por 20 minutos.<sup>27</sup> Esta puntuación se puede ver afectada por: edad gestacional, enfermedades maternas como la enfermedad hipertensiva del embarazo,<sup>28</sup> uso de medicamentos, por la reanimación, por la condición neurológica y cardiorespiratorio,<sup>13</sup> El antecedente de hipoxia perinatal anterior y la

enfermedad hipertensiva gravídica, fueron las patologías propias al embarazo que más relación presentaron con Apgar bajo al nacer.<sup>28</sup>

Estudios recientes demuestran que esta puntuación por sí sola no predice daño neurológico tardío.<sup>13,29</sup> Sin embargo la Academia Americana de pediatría recomienda utilizar el Test de Apgar solo para determinar el tipo de reanimación para del recién nacido y no como factor decisivo de hipoxia neonatal.<sup>27</sup> La puntuación de Apgar es una medida de vitalidad, en países desarrollados se ha demostrado que una puntuación menor de 4 se asocia fuertemente a algún tipo de parálisis cerebral espática,<sup>19,30</sup> sin embargo no se muestran los mismo resultados en países en vías de desarrollo en donde pacientes con mayor puntuación al nacimiento presentan algún tipo de retraso en el neurodesarrollo.<sup>19</sup>

De acuerdo a un estudio realizado en México D.F, ninguno de los pacientes con Apgar bajo recuperado fue diagnosticado con asfixia al egreso y sólo en 24.1% del grupo se presentó alguna morbilidad neonatal, por lo que el Apgar bajo no debe utilizarse como sinónimo de asfixia y menos como un diagnóstico, ya que los pacientes que se etiquetan con este término son sometidos a una serie de acciones terapéuticas y exámenes de laboratorio y gabinete innecesarios.<sup>30</sup>

La clasificación de Sarnat (ver anexo 2), agrupa manifestaciones clínicas de encefalopatía hipóxico Isquémica en tres estadios de acuerdo a la gravedad en general,<sup>31</sup> los grados mas leves se acompañan de una respuesta simpática como midriasis, taquicardia, aumento en el estado de alerta e hipertonia, conforme avanza la gravedad hay predominio de una respuesta vagal con bradicardia, pupilas míticas, hipotonía, aparición de crisis convulsivas hasta llegar al como profundo en los casos mas graves.<sup>31, 15</sup>

Un estudio multivariado demostró que la relación entre el uso correcto de la clasificación de Sarnat y la pérdida bilateral del potencial evocado somatosensorial cortical (SEP por sus siglas en inglés) se considera el mejor indicador individual de resultado adverso en la encefalopatía aguda de pacientes. Este estudio determina si la presencia o ausencia de la SEP cortical neonatal puede predecir la parálisis cerebral en los supervivientes de la encefalopatía neonatal posterior a etapa neonatal, basándose en los criterios de Sarnat como primera evaluación, también se comparan SEPs con potenciales evocados visuales (VEPs), el EEG y el estado neurológico neonatal; 59 neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales tuvieron grabaciones de SEP, VEP y EEG que fueron

analizadas según la presencia o ausencia de encefalopatía neonatal en base a clasificación de Sarnat.<sup>32</sup>

Las manifestaciones clínicas van a estar determinadas por la presencia de encefalopatía hipóxico isquémica y del daño multiorgánico. Las manifestaciones secundarias a encefalopatía hipóxico isquémica son muy variadas y van desde un cuadro clínico leve de disfunción neurológica, como alteraciones útiles en el estado de alerta, irritabilidad, irregularidades en respiración, letargia, etc; hasta un cuadro grave de crisis convulsivas, estupor y coma.<sup>9</sup>

La aparición del síndrome neurológico neonatal identificable es el indicador más sutil de que ha ocurrido un daño de origen hipoxico-isquemico en el cerebro.<sup>15</sup> Hay cuatro datos importantes que orientan a la presencia de daño neurológico: 1) temblores, 2) crisis convulsivas, 3) alteraciones en tono muscular y 4) Alteraciones en el estado de conciencia.<sup>9</sup> El estado de alerta es una de las funciones más sensibles que depende de la integridad de los diferentes niveles del sistema nervioso central, por lo que al tener alteraciones en el estado de alerta indica encefalopatía hipóxico isquemica.<sup>15</sup> En el neonato asfixiado el estado de alerta puede variar considerablemente, desde un estado de hiperalerta con llanto persistente, irritabilidad y reducción del sueño fisiológico, característico de las primeras horas posterior al evento hipóxico hasta el deterioro progresivo hasta el estado de coma, falta de respuesta a estímulos y alteración del patrón respiratorio, visto con frecuencia entre el tercer y el quinto día posterior al evento de asfixia y se relaciona con un mal pronóstico funcional.<sup>16</sup>

Estudios realizados en un Hospital de Maternidad en Suiza de septiembre de 2009 a junio de 2011, en recién nacidos con riesgo de asfixia perinatal en base a datos clínicos, se realizó gasometría de sangre de cordón umbilical para determinar el índice de metabolitos, los cuales se reportan con predictores de daño neurológico, además fueron monitorizados electroencefalográficamente. El resultado fue que el índice de metabolitos superó a otros marcadores bioquímicos estándar al nacer para la predicción del resultado a los 3 años, pero no fue superior al EEG o al puntaje de Sarnat.<sup>33</sup>

De acuerdo a la Guía Práctica Clínica de Asfixia Neonatal 2011 los datos clínicos sugestivos de un paciente que cursa con asfixia se clasifican en: a) Aparición temprana, como dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono muscular y/o reflejos, alteraciones

en la perfusión; b) Aparición Temprana-Tardía, como alteraciones en el estado de alerta, crisis convulsivas, intolerancia a la vía oral, hipotensión, alteraciones en el ritmo cardiaco; c) Aparición tardía: tales como sangrado de Tubo digestivo, sangrado pulmonar, retraso en la primera micción, oliguria y poliuria. El cuadro clínico permite inferir la magnitud de la agresión al sistema nervioso central y es de utilidad pronóstico en los primeros días de vida.

13

Los signos clínicos en base a clasificación de Sarnat y electrográficos de la encefalopatía hipóxico-isquémica tienen un valor predictivo en base al examen neurológico temprano para seguimiento de pacientes a mediano plazo (24 meses). La persistencia de signos neurológicos anormales se correlaciona significativamente con el resultado adverso. Cuanto más tarde se realizase un examen neurológico neonatal, mejor sería su capacidad de predicción.<sup>34</sup>

Con base en American College of obstetricians and Gynecologists/American Academy of Pediatrics criteria to identify acute intrapartum hypoxia 2003; el resultado de un evento hipóxico perinatal produce cerca del 10% de parálisis infantil y otras secuelas neurológicas,<sup>35</sup> como la hemorragia interventricular, en donde se ha demostrado que la calificación de Apgar menor de 7 a los cinco minutos de vida juegan un papel decisivo.<sup>36</sup> La International Cerebral Palsy Task Force desde 1999 se ha dado a la tarea de definir los eventos relacionados con hipoxia perinatal, en donde afirma que se deben de cumplir los criterios para diagnóstico de esta patología más la afección de un órgano o sistema para considerar posibles secuelas neurológicas.<sup>35</sup> Los criterios necesarios para establecer relación de Asfixia perinatal como causante de secuelas neurológicas relevantes son los siguientes criterios:

A) Criterios Esenciales:

1. Evidencia de acidosis metabólica al nacimiento ( $\text{pH} < 7,00$  y  $\text{DB} \geq 12$  mmol/L).
2. Inicio de encefalopatía neonatal moderada o severa dentro de las primera 24hrs de vida.
3. Parálisis cerebral; cuadriplejía espástica o parálisis cerebral discinética.
4. Exclusión de otras patologías asociadas con parálisis infantil.

B) Criterios no específicos pero que tomados conjuntamente sugieren un evento de asfixia perinatal



5. Evento centinela que ocurre inmediatamente antes o durante el parto.
6. Deterioro súbito o sostenido de la frecuencia cardiaca fetal, generalmente tras el evento centinela, y con un control de frecuencia cardiaca fetal previamente normal.
7. Puntuación de Apgar entre 0-3 después de los 5 minutos de vida.
8. Evidencia de disfunción multiorgánica en las primeras horas de vida.
9. Evidencia de alteración cerebral aguda mediante técnicas de neuroimagen.<sup>35</sup>

Se han descrito hallazgos en resonancia magnética (RM) de daño cerebral en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, descritos como patrones: parcial o profundo.<sup>37</sup> Sin embargo estudios recientes como TOBY, por sus siglas en inglés: Total Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, muestran que la RM en el período neonatal es calificado como un biomarcador de la enfermedad y de respuesta al tratamiento con hipotermia.<sup>38, 39</sup>

Si bien el sistema nervioso central es fundamental como determinante del cuadro clínico y del pronóstico de la asfixia perinatal,<sup>40</sup> es importante recordar que la fisiopatología de la asfixia tiene repercusiones de magnitud variable en todos y cada uno de los aparatos y sistemas del organismo del recién nacido. La repercusión en cada uno de ellos puede ser la causa de los datos clínicos y de laboratorio predominantes en el paciente, e incluso ser la causa directa de la muerte.<sup>40</sup>

Como alternativa de diagnóstico la Guía Práctica Clínica 2011 establece que el diagnóstico se puede sustentar cuando la gasometría cumpla los siguientes requisitos: 1. Que la muestra sea tomada: a) De cordón umbilical inmediatamente después del nacimiento y/o b) Muestra arterial o capilar dentro de los 30 minutos posteriores al nacimiento. 2. Reporte lo siguiente: a) pH menor de 7.00, b) exceso de base menor de -10, aunque últimos estudios refiere un parámetro de -12.<sup>13, 35</sup>

La presencia de acidosis metabólica en sangre arterial en la primera hora de vida se ha relacionado con encefalopatía hipóxica-isquémica y la alteraciones acido base se ha relacionado con disfunción orgánica múltiple y daño cerebral secundarios a hipoxia in útero.<sup>17,25</sup>

El cuadro clínico global de un recién nacido con asfixia generalmente está determinado por una combinación de manifestaciones de daño de diferentes aparatos y sistemas, por

lo que se debe estar alerta a ello con los datos clínicos y de laboratorio pertinentes, con la finalidad de prevenir el daño e intervenir de manera oportuna en cada caso.<sup>31</sup>

Los factores predictivos de secuelas neurológicas se hacen en base a estado clínico, mientras que la mayoría de los niños que están expuestos a la hipoxia perinatal se recuperarán rápidamente y tendrán una supervivencia completamente normal, una proporción sufrirá de encefalopatía hipóxico-isquémica. Las complicaciones resultantes son amplias y pueden afectar los resultados motores, sensoriales, cognitivos y del comportamiento del niño.<sup>41</sup>

La clasificación de Sarnat (descrita desde 1976), utilizada en la evaluación inicial del paciente con antecedente de asfixia perinatal, permite establecer la presencia o la ausencia de encefalopatía aguda.<sup>10</sup> Este esquema de graduación clasifica la gravedad de la encefalopatía hipóxico isquémica, que permite inferir la magnitud de la agresión al Sistema Nervioso Central (SNC), y es de utilidad para la toma de decisiones en el manejo del paciente y se utiliza como factor pronóstico, ya que se correlaciona estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas.<sup>12</sup> Los objetivos generales en el manejo del Recién Nacido que han tenido un evento Hipóxico-Isquémico y con encefalopatía hipóxico isquémica o en riesgo de continuar con una lesión progresiva son: identificación temprana del paciente de alto riesgo, medidas de terapia básicas para facilitar una adecuada perfusión / nutrición cerebral y establecer medidas de neuroprotección.<sup>12,42</sup>

Los marcadores biológicos y fisiológicos emergentes tienen el potencial de mejorar la atención de los recién nacidos que presenten esta patología. Los biomarcadores químicos así como marcadores fisiológicos (como la variabilidad de la frecuencia cardíaca, el análisis EEG, criterios de Sarnat), si se combinan con medidas neuroprotectoras, pueden mejorar el resultado la encefalopatía hipóxico isquémica.<sup>39</sup>

## IX. JUSTIFICACIÓN

La asfixia perinatal se mantiene como causa importante de morbilidad y mortalidad en recién nacidos en países en vías de desarrollo de acuerdo a la OMS, en México reportes de grupos como NEOSANO e Institutos Nacionales determinan la incidencia poblaciones delimitadas, sin embargo no se cuenta con reportes de incidencia de esta patología en el Estado de Hidalgo.

De acuerdo con reportes del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca en el 2016 nacieron 3,437 pacientes, con reporte de 389 ingresos de los cuales fallecieron 81 pacientes que se habían hospitalizado por diferentes patologías, desconociendo la prevalencia de Asfixia perinatal y de encefalopatía hipóxico isquémica en estos pacientes. Al realizar el diagnóstico de asfixia perinatal de acuerdo a los criterios establecidos por La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG); permite conocer la prevalencia de estas patologías en el Hospital General de Pachuca, la cual es de utilidad para establecer retos de diagnóstico temprano en esta unidad para evitar secuelas tales como estancia hospitalaria prolongada, infecciones nosocomiales, daño neurológico, retraso global en el neurodesarrollo, ya que cada una de estas secuelas implica un impacto económico tanto para el Sector Salud (ya que generan gasto económico de estancia hospitalaria, recursos de medicamentos, etc.) como para la familia del paciente, así como impacto a nivel social, ya que el rol de los miembros de la familia del paciente con secuelas neurológicas por Asfixia Perinatal cambia por resguardar la salud del paciente al ser este incapaz de cuidarse por sí mismo incluso incapaz de realizar actividades de necesidades básicas tales como alimentarse, vestirse o realizar aseo personal. Por lo que conocer la prevalencia de esta patología sería útil para proponer y desarrollar Programas de Salud Pública de atención a estos pacientes, tanto para evitar secuelas proponiendo nuevas medidas terapéuticas, como para los pacientes con secuelas neurológicas graves y su familia.

## **X. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de Asfixia Perinatal y de encefalopatía Hipóxico-Isquémica en recién nacidos vivos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos de vida en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.- Identificar a recién nacidos con puntaje de apgar menor de 7 puntos después de los 5 minutos de vida.
  
- 2.- Determinar la prevalencia de Asfixia perinatal con los criterios de la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.
  
- 3.- Determinar la prevalencia de encefalopatía Hipóxico-Isquémica en los recién nacidos vivos con Apgar menor de 7 puntos a los 5 minutos de vida con el uso de la clasificación de Sarnat.
  
- 4.- Valorar datos clínicos de disfunción orgánica múltiple en recién nacidos con apgar menor a 7 puntos posterior a los 5 minutos de vida.

## XI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asfixia perinatal persiste como problema de salud pública en todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial, cada año mueren 3.9 millones de recién nacidos, y 23% de estas muertes son por asfixia perinatal, de las muertes neonatales se sabe que más de la mitad de los casos son de recién nacido con bajo peso al nacer y ocurren principalmente en países en vías de desarrollo.<sup>3</sup> Estimaciones de la OMS señalan que más de un millón de recién nacidos que sobreviven a la asfixia desarrollan parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y otros problemas del desarrollo.<sup>2</sup> No existen estadísticas certeras sobre la magnitud del problema de asfixia neonatal en México, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la asfixia perinatal a nivel Nacional representa una de las principales causas de muerte.<sup>2</sup>

Con base en American College of Obstetricians and Gynecologists/American Academy of Pediatrics criteria to identify acute intrapartum hypoxia 2003; cerca del 10% de parálisis infantil y otras secuelas neurológicas son resultado de un evento hipóxico perinatal. La “International Cerebral Palsy Task Force” desde 1999 ha definido los eventos relacionados con hipoxia perinatal, en donde afirma que se deben de cumplir los criterios para diagnóstico de esta patología más la afectación de un órgano o sistema para considerar posibles secuelas neurológicas, ya que en años previos se consideraba el test de Apgar como único predictor de daño neurológico.<sup>12</sup>

Al igual que en muchos países, en México y el Estado de Hidalgo no existe una estadística confiable relacionada con asfixia perinatal, por lo que en este estudio se utilizaron parámetros clínicos (test de apgar, valoración del estado neurológico y clasificación de acuerdo a Test de Sarnat ) y bioquímicos (pH de gasometría, lactato), para determinar la prevalencia de asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-Isquémica en recién nacidos vivos que obtuvieron apgar menor de 7 a los 5 minutos de vida en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2016.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de asfixia perinatal y de encefalopatía Hipóxico-Isquémica en recién nacidos con Apgar menor a 7 a los 5 minutos de vida en el Hospital General de Pachuca?

## **XII. HIPÓTESIS**

La prevalencia de Asfixia Perinatal es del 10% y la clasificación de Sarnat evaluó el 90% de diagnóstico temprano de lesión y/o daño neurológico en los recién nacidos con Apgar menor de 7 puntos a los 5 minutos de vida.

### XIII. METODOLOGÍA

#### - Diseño de Investigación

Diseño Observacional, transversal, retrolectivo.

#### - Análisis de Información

Se evaluó la prevalencia de asfixia perinatal en pacientes nacidos en el Hospital General de Pachuca en base al estado metabólico ( gasometría de cordón umbilical) así como el estado neurológico de paciente en estudio en base a la clasificación de Sarnat y las complicaciones por daño a órgano blanco; mediante la Medida de Prevalencia Puntual (**P**), para determinar la probabilidad que un individuo nacido en esta unidad pueda presentar esta enfermedad en el tiempo ( *t*) a evaluar esta población.

Se realizó con la siguiente ecuación: 
$$\hat{P}_t = \frac{C_t}{N_t}$$

*En donde P es la medida de prevalencia puntal.*

*Ct es el número de casos prevalentes.*

*Nt es el número total de la población encuestada o de estudio.*

El objetivo fue estimar la proporción de pacientes con asfixia perinatal (P) en la población de recién nacido de termino vivos con una precisión absoluta, por lo que se utilizara el programa EpiDat:

a) Proporción esperada en la población **P**

b) Nivel de confianza **100(1-\_)%**

c) Precisión absoluta requerida **d**

Se utilizara la siguiente fórmula: 
$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

#### - Ubicación espacio-temporal

Se realizó este estudio mediante la revisión de expedientes de pacientes nacidos en el área de toco-cirugía del Hospital General de Pachuca, en el periodo de enero a diciembre de 2016, se incluyeron todos los pacientes ingresados al servicio de pediatría con



diagnóstico de asfixia perinatal, Apgar bajo recuperado o encefalopatía hipóxico isquémica.

- Selección de la Población de estudio

a) Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes recién nacidos vivos el área de toco-cirugía del Hospital General de Pachuca

- Pacientes de ambos sexos

- Pacientes con apgar menor de 7 a los 5 minutos de vida

- Pacientes nacidos en vía cesárea o parto ya sea eutócico o distócico

b) Criterios de exclusión

- Pacientes que el lugar de nacimiento sea externo al Hospital General de Pachuca

- Pacientes que por ultrasonido durante el embarazo se haya detectado malformaciones congénitas.

- Pacientes cuyas madres hayan recibido anestesia general

- Pacientes con apgar por arriba de 7 a los 5 minutos de vida

c) Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten apnea después de los 5 minutos de vida

- Pacientes que presentes hipoglicemias durante la evaluación clínica

- Pacientes que presenten temperatura menor de 36.5 °C dentro de los primeros 5 minutos de vida

Determinación del tamaño de la muestra y muestreo

- Tamaño de la muestra: Se obtendrá muestra en base al número de ingresos de neonatos nacidos en el Hospital General de Pachuca, de enero de 2016 a diciembre de 2016, que fueron 389 pacientes ingresados de acuerdo a hoja de libreta de ingreso del Servicio de Pediatría.

- Muestreo: tipo No probabilístico de juicios.

- Definición operacional de Variables

- Variable independiente: Clasificación de Sarnat

- Variable dependiente: Asfixia perinatal

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	FUENTE
CLASIFICACION DE SARNAT	Clasificación la gravedad de la encefalopatía hipoxicoisquémica está determinada por la correlación clínico/electroencefalográfica	Clasificación para relacionar diagnóstico de asfixia perinatal	Cuantitativa Discreta 1.- LEVE 2.- MODERADA 3.- GRAVE	Tabla de clasificación de Sarnat
PUNTAJE APGAR	Puntaje otorgado al recién nacido al valorar: tono muscular, coloración, frecuencia cardíaca, respuesta a estímulo y esfuerzo respiratorio	Puntaje otorgado al recién nacido al minuto y a los 5 minutos de nacimiento tas valorar tono muscular, coloración, frecuencia cardíaca, respuesta a estímulo y esfuerzo respiratorio. Catalogado como apgar bajo con una puntuación menor a 7	Cuantitativa Discreta  1.- Puntuacion 7-9 Adecuado  2.- <7 Bajo  3- Criterio de Asfixia perinatal	Tabla de score Apgar
Asfixia perinatal	Lesión producida al feto o al recién nacido por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada	Patología clínica con afección en el intercambio gaseoso, específicamente del oxígeno produciendo en el paciente datos clínicos de afección neurológica (crisis convulsiva, letargia, coma) y cambios bioquímicos (acidosis respiratoria, elevación de enzimas musculares)	Cualitativa Dicotómica  1- Asfixia perinatal presente  2- Asfixia perinatal ausente	Hoja perinatal
SEXO	Características biológica de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer	Características físicas de órganos reproductores externos del paciente	Cualitativa Dicotómica  1- Hombre	Hoja perinatal

			2- Mujer	
EDAD GESTACIONAL	Evaluación de la edad gestacional dependiente de las características de madurez física: formación del pabellón auricular, tamaño de pezón, formación de glándula mamaria, características de piel y pliegues formados en planta de pie	Edad gestacional otorgada al recién nacido al momento del nacimiento de acuerdo a las características físicas	Cuantitativa Discreta  1. mayor a 36SDG 2. Menor de 36 SDG	Hoja perinatal
ACIDOSIS METABOLICA (GASOMETRIA)	Trastorno del equilibrio ácido-base por incremento en la generación de hidrogeniones de origen exógeno o endógeno	Desequilibrio ácido base caracterizado por pH menor a 7.0 tomado en muestra de cordón umbilical al nacimiento	Cualitativa Dicotómica  1- Si 2- No	Hoja de gasometria
FRECUENCIA CARDIACA	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Signo vital que nos permite identificar a paciente vigoroso/no Vigoroso	Cuantitativa discreta  1. Mayor de 100 lpm 2. Menor de 100 lpm 3. Menor de 60	Hoja perinatal
COLORACION DE PIEL Y TEGUMENTOS	Característica cualitativa de piel, que depende de oxigenación e hidratación	Característica de Recién nacido para determinar cianosis	Cuantitativa discreta 1.- rosada 2.- Acrocianosis 3.- Cianosis	Hoja perinatal
TONO MUSCULAR	Estado de reposo de los músculos que ayuda a mantener la postura corporal acorde para cada movimiento.	Característica de grupos musculares que permiten flexión de extremidades	Cualitativa: Discreta 1.- Activo 2.- piernas y brazos flexionados 3.- sin tono	Hoja perinatal
IRRITABILIDAD REFLEJA	Capacidad que posee un organismo vivo de reaccionar o responder de manera no lineal frente a un estímulo	Gesticulaciones de Recién nacido ante la colocación de sonda oro gástrica	Cualitativa: Discreta 1.- Llanto continua 2.- Muecas 3.- Nula	Hoja perinatal
EZFUERZO RESPIRATORIO	Capacidad de grupos musculares encargados de los movimiento de ventilación de poder realizarlos	Calidad de llanto de Recién Nacido	Cualitativa: 1. Bueno 2. Regular 3. Malo	Hoja perinatal

## **- RECURSOS HUMANOS**

Dra. María del Carmen Blanco García – Médico Residente del a Especialidad de Pediatría del Hospital General de Pachuca

Dra. Ana Isabel Valenzuela de la Cueva–Médico Adscrito del servicio de Neonatología Asesor Clínico y Metodológico

Dr. Sergio Muñoz Juárez  
Asesor Universitario

Dra. María del Carmen Alejandra Hernández Ceruelos  
Asesor Universitario

## **- RECURSOS FÍSICOS**

-Expediente clínico

-Estetoscopio

-Jeringa de gasometría

-Gasómetro

-Área de reanimación para el Recién Nacido de acuerdo al Manual de Reanimación Neonatal, Sexta Edición.

-Hoja Perinatal (papel bond tamaño carta)

-Computadora de escritorio/ Impresora

## **- RECURSOS FINANCIEROS**

Los costos de procedimientos realizados son cubiertos por el Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca.

Costo aproximado: \$ 1,000.00

## **Descripción de la metodología desarrollada:**

Se ingresó al Hospital General de Pachuca con el oficio otorgado por el Director de este Hospital para poder realizar este estudio; se inició el estudio con la revisión de la libreta de ingresos del Servicio de Pediatría, obteniendo los datos de los 389 pacientes ingresados al servicio de Pediatría en el periodo de enero a diciembre de 2016, y seleccionando a los pacientes con diagnóstico de Apgar bajo recuperado, asfixia perinatal o encefalopatía hipóxico isquémica; se anotó en forma de lista el número de expediente de dichos pacientes.

Posteriormente se acudió al Servicio de Archivo Clínico en donde se solicitaron los expedientes en base al número de expediente previamente obtenido. En base a la hoja de recolección de datos de esta investigación, se realizó el registro de datos poblacionales (sexo, peso, edad gestacional), obtenido de la hoja perinatal; puntaje obtenido de Apgar (tono muscular, irritabilidad refleja, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca y coloración), obtenido de hoja perinatal y el cual fue determinado al momento del nacimiento de paciente por Médico Pediatra/ Residente de Pediatría; estadio de clasificación Sarnat (si cuenta con datos clínicos de encefalopatía hipóxico isquémica leve-moderada-severa, la cual es asignada por el médico Pediatra/Residente de Pediatría que da atención al momento del nacimiento, posterior a la reanimación neonatal y dentro de las primeras 4 horas de vida, esta clasificación de paciente se realizó al contar con al menos 3 de los criterios mencionado en cada uno de los apartados de esta clasificación, ya que por fisiopatología el paciente no puede presentar signología de los tres estadios al mismo tiempo) y datos clínicos de daño a órgano blanco (bradicardia, oliguria, etc.) estos dos últimos datos obtenidos de notas del expediente clínico, dentro de las primeras 4 horas de vida de los pacientes que presentaron diagnósticos mencionados previamente.

Se realizó recopilación de datos mencionados. Se realizó acopio de hojas de recolección para ser integrados en programa de estadística EpiDat para obtener datos de prevalencia

de patologías a estudiar. Posteriormente se integraron los resultados en protocolo de investigación para completar estudio.

Se evaluó la prevalencia de asfixia perinatal en pacientes nacidos en el Hospital General de Pachuca en base al estado metabólico (gasometría de cordón umbilical), así como el estado neurológico del paciente en estudio en base a la clasificación de Sarnat y las complicaciones por daño a órgano blanco; mediante la Medida de Prevalencia Puntual **(P)**, se determinó la probabilidad que un individuo nacido en esta unidad pueda presentar esta enfermedad en el tiempo (  $t$  ) a evaluar esta población, mediante el programa EpiDat.

#### **XIV. MARCO TEÓRICO**

La disminución de la mortalidad infantil postneonatal en muchos países del mundo, incluyendo México; se debe a la implementación de programas de salud pública.<sup>1</sup> Cada año nacen en el mundo aproximadamente 130 millones de niños, alrededor de 3.3 millones nacen muertos y 4 millones fallecen en los primeros 28 días de vida.<sup>2</sup> La mortalidad neonatal depende de varios factores que no están confinados exclusivamente al área médica hospitalaria.<sup>1</sup>

Los Nacimiento prematuros y las malformaciones congénitas causan más de una tercera parte de las muertes neonatales, la mayoría en la primera semana de vida, alrededor del 23% de las muertes neonatales se produce por asfixia, sobre todo en el periodo neonatal temprano y 26% se deben a infecciones neonatales.<sup>2</sup> La mayor parte de los casos de asfixia (90%) ocurren en el periodo del anteparto y durante el parto.<sup>3</sup> Se sabe que las muertes relacionadas con asfixia neonatal ocurren principalmente en países en vías de desarrollo.<sup>4</sup>

La incidencia de asfixia perinatal y su relación con el retraso global en el neurodesarrollo es de 2 a 9 por cada 1 000 nacidos vivos de término.<sup>5</sup>

En México no existe una estadística confiable relacionada con asfixia perinatal. Reportes de grupo NEOSANO, detectó que el 61 a 85% de las muertes fetales en dos poblaciones de estudio, ocurrieron al momento del parto y que pudieron evitarse.<sup>2</sup>

De acuerdo con reporte del Servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca, en el 2016 nacieron 3, 437 pacientes de los cuales fallecieron 81, los cuales se hospitalizaron por diferentes patologías desconociendo la prevalencia de pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal.<sup>6</sup>

Asfixia, del griego “a” (negación o privación) y “sphisis” (pulso), caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia hística. La hipoxia fetal puede producirse por causas que afecten a la madre, a la placenta, cordón umbilical (o ambos) o al propio feto, y puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el periodo neonatal.<sup>2,7</sup>

Se clasifica a base de la severidad, en Leve, donde no presenta riesgo de mortalidad sin daño a órgano blanco; Moderada, con riesgo de mortalidad menor a 10% y con

recuperación de daño multiorganico temprano; Severa, con daño importante a órgano blanco sin recuperación de la función y con alta probabilidad de mortalidad.<sup>7</sup>

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) desde 1996, definieron asfixia con los siguientes criterios.<sup>8</sup>

1. Acidosis metabólica o mixta, de una sola muestra, obtenida de la arteria umbilical con pH menor de 7.0
2. APGAR menor a 3 a los 5 minutos
3. Manifestaciones neurológicas anormales (convulsiones, coma, hipotonía)
4. Disfunción multiorgánica (alteraciones cardiovasculares, gastrointestinales, hematológica, pulmonares, renales etc.).<sup>2,8</sup>

La Asociación Española de Pediatría define a la asfixia como la agresión producida al recién nacido por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada actualmente conocida como “pérdida del bienestar fetal”.<sup>7</sup>

La fisiopatología es el resultado a la hipoxia e hipercapnia, con redistribución del flujo hacia órganos vitales (cerebro, corazón y glándulas suprarrenales<sup>9</sup>), así como otras alteraciones tales como la regulación de calcio (promoviendo la entrada de calcio intracelular que provoca muerte celular por activación de proteasas, lipasas y endonucleasas), la activación de glutamato (inhibe la biosíntesis de proteínas a nivel cerebral), entre otros. El daño por asfixia es un proceso dinámico, con daño inicial se recupera parcialmente en un periodo de 6 a 24 horas, posteriormente se presenta el daño secundario por reacción inflamatoria y alteraciones en el sistema de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios, desencadenando la apoptosis generalizada.<sup>2,9</sup>

El cuadro clínico es multisistémico con afección en: Función Neurológica, la gravedad de la encefalopatía hipoxicoisquémica está determinada por la correlación clínico/electroencefalográfica y por la evolución de la afección, para lo cual resulta útil la clasificación de Sarnat<sup>10</sup> la cual valora la severidad de la hipoxia y fue descrita por Sarnat desde 1976, se basa en los siguientes parámetros: nivel de conciencia, tono muscular, postura, reflejos tendinosos/clonus, Mioclonias, reflejo de moro, pupilas, crisis convulsivas, electroencefalograma (EEG) y duración de cuadro clínico, de acuerdo las manifestaciones presentadas de clasifica en tres estadios: 1,2 y 3.<sup>10</sup> (Ver anexo 2).<sup>11</sup> La guía de práctica clínica de encefalopatía hipóxico isquémica recomienda realizar esta evaluación clínica en



las primeras 4 horas de vida.<sup>12</sup> El riñón se afecta entre el 12% y 50%, las lesiones descritas son necrosis tubular aguda, insuficiencia renal o trombosis de la vena renal.<sup>13</sup> Cardiovascular: Se presenta entre el 30% y el 82%.<sup>9</sup> Con presentación de Cardiomiopatía Hipóxico – Isquémica: Bradicardia sostenida, hipertensión pulmonar, Insuficiencia tricúspidea, Insuficiencia mitral, soplo regurgitante en foco pulmonar y/o foco mitral, incremento de marcadores bioquímicos ( DHL, CK, CK-MB, relación CK/CK-MB) así como Incremento de niveles de troponina T e I), alteraciones electrocardiográficas, alteraciones ecocardiográficas.<sup>13,14</sup> Aparato respiratorio: Puede producir “pulmón de choque”.<sup>9</sup> Gastrointestinal: hay alteraciones en la funcionalidad por la redistribución de flujo sanguíneo.<sup>13</sup> Hematológico: Afectación en el sistema de coagulación.<sup>9</sup> Hígado: Alteraciones metabólicas: elevación de las transaminasas, hipoglicemias, hiperamonemia, colestasis e insuficiencia hepática. Acidosis metabólica: indica daño tisular por hipoxia.<sup>13</sup> El diagnóstico puede ser prenatal con auxiliares como: Ecografía, Cardiotocografía, Perfil Biofísico.<sup>15</sup> En el periodo intraparto se basa en identificar factores de riesgo.<sup>16</sup> En el periodo postnatal se hace uso de los Criterios de asfixia perinatal, Gasometría (pH, lactato, déficit de base),<sup>7</sup> Citometría hemática, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, creatininfosfina fracción MB, troponina.<sup>14</sup> Estudios de gabinete como Ultrasonido transfontanelar, la Resonancia Magnética, que se utiliza para la identificación temprana de lesión cerebral hipóxico- isquémica.<sup>17</sup> El objetivo del tratamiento es evitar las secuelas neurológicas secundarias y la muerte,<sup>13,18</sup> y se basa en un adecuado aporte de requerimientos hídrico/energéticos, Asistencia ventilatoria, Nutrición, Neuroprotección (estrategias propuestas: hipotermia, eritropoyetina, iminobiotina, deferioxamine, magnesio, alopurinol, melatonina, estatinas)<sup>13,19</sup>

Pronóstico: La encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) leve no conlleva a ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o severa; entre el 6% y el 24% presentan leve retraso en el desarrollo psicomotor<sup>13</sup> o trastornos de déficit de atención con hiperactividad o autismo.<sup>20,21</sup> En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3% y de minusvalías moderadas a graves es del 20% y 45%. En la EHI grave, la mortalidad es elevada (50-75%)<sup>13</sup>, y los pacientes sobrevivientes desarrollan diferentes secuelas neurológicas, con una gran variabilidad de presentaciones clínicas, como algún trastorno en la conducta hasta parálisis espástica.<sup>21,22</sup>

## - ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de investigación se regirá en base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de la investigación para la Salud, considerando esta investigación con riesgo mínimo, esta ley fue publicada el 7 de febrero de 1984 en el **Diario Oficial de la Federación**, reglamentaria del párrafo tercero del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, que inicio su vigencia el 1o. de julio del mismo año. Dentro de los programas del Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988, se encuentra el de Salud, el cual, como lineamientos de estratégicas, completa cinco grandes áreas de política siendo la última la "Formación, Capacitación e Investigación" dirigida fundamentalmente al impulso de las áreas biomédicas, médico-social y de servicios de salud, teniendo como objetivo específico el coadyuvar al desarrollo científico y tecnológico nacional tendiente a la búsqueda de soluciones prácticas para prevenir, atender y controlar los problemas prioritarios de salud. Por lo que se establecieron los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud, así como que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación. Dichos lineamiento se establecen en el Título Segundo de esta Ley, que hace referencia los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos Los artículos a considerar son: 13.14.15.16.17.18.19.20.21.22.23 y 25. De los cuales es importante mencionar el artículo 17 y 21.

En base al artículo 17: Sobre la probabilidad del riesgo de algún daño al sujeto de investigación como consecuencia inmediata o tardía del estudio, se considera: sin riesgo, ya que la investigación será documental, por ser un estudio retrolectivo y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

En base al artículo 23 que establece que en caso de investigaciones sin riesgo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado, por lo que no se anexa dicho consentimiento.

## XV. ANÁLISIS

La prevalencia de asfixia perinatal observada en nuestro estudio fue del .011 %. Por cada 1000 recién nacidos vivos 11 presentan asfixia perinatal, valorada por test de Apgar, pH y lactato de sangre de cordón umbilical, clasificación de SARNAT y la presencia de datos de disfunción orgánica múltiple. Sin embargo, observamos que el test Apgar no presentó relación con los recién nacidos con asfixia perinatal, ya que el diagnóstico se realizó por la presencia de acidosis metabólica, encefalopatía hipóxico isquémica y la presencia de disfunción orgánica múltiple. (tabla No.5). La prevalencia en nuestro hospital se encuentra dentro de lo reportado por la literatura.<sup>32,33</sup> La cual se encuentra entre 0.3 y 0.9% a nivel mundial y en México de 1.48% con predominio en los recién nacidos pretérmino.

Se encontró que el 13 recién nacidos (18%) presentaron disfunción orgánica múltiple. La literatura revisada reporta 19.2%<sup>32</sup> ligeramente por debajo de lo encontrado. (gráfica No.11)

En nuestro estudio, utilizamos la clasificación de SARNAT y encontramos que 36 recién nacidos presentaron encefalopatía hipóxico isquémica (51%), es decir con una frecuencia de 11 por cada 1000 recién nacidos que presentaron esta alteración, por arriba de lo reportado en la literatura donde se observa una prevalencia de 2 a 4 por cada 1000 nacidos vivos<sup>34</sup> gráfica no. 10.

## **XVI. CONCLUSIONES**

Se concluye que:

- a) La prevalencia observada en nuestro estudio se encuentra dentro de lo reportado por literatura mundial y por debajo de la reportada en México.
- b) El test Apgar no reportó asfixia neonatal, el diagnóstico se realizó con pH y lactato de cordón umbilical, con la clasificación SARNAT y con datos de disfunción orgánica múltiple.

## **XVII. RECOMENDACIONES**

Recomendamos:

- a) Fortalecimiento de la reanimación neonatal en los programas hospitalarios, no sólo a médicos residentes en formación, sino también a médicos especialistas como formación médica continua, de atención neonatal esencial y actualizada.
- b) Seguimiento especializado y continuo de las pacientes embarazadas con patologías crónicas, infecciosas e inducidas por el embarazo, que requieran de un control estrecho de sus patologías.

## XVIII. BIBLIOGRAFÍA

1. M. Teresa Murgia, R. Lozada. Mortalidad Perinatal por Asfria en México: Problema Prioritario de Salud Pública a resolver. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Mex. 2005; 42: 375-383.
2. Murgia Peniche T. Asfria perinatal. Neonatología, Esencia, Arte y Praxis. 2011. 5-23.
3. Shor PE, Garduño EA. Pediatría: Instituto Nacional de Pediatría, 1ra. Edición. México D.F. Editorial Trillas. 1994. Vol. 1: 38
4. García Aranda J.A. Urgencias en Pediatría. Sexta Edición. Mexico D.F. 2012: 43-49
5. Gomella TL. Cunningham D. Neonatología. 5ª. Edición. Madrid. Editorial Panamericana, 2006; vol. 1: cap 73: 571-581.
6. Reportes de Nacimientos, Servicio de Pediatría, Hospital General de Pachuca (Enero 2016-diciembre 2016)
7. Alfredo G.A, Miriam M.B, Juan A, Eva V. Asfria intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP:Neonatología ( Internet). 2008 (consultado 2016 diciembre 12); 26 (26): 241-252.  
Disponible en: [www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf)
8. Use and abuse of Apgar Score. Illinois. Academia Americana de Pediatría. INC: © 1996. Actualizado en abril 2016, consultado abril 2016. Disponible en [www.pediatrics.aappublications.org/content/98/1/141](http://www.pediatrics.aappublications.org/content/98/1/141)
9. Tonni G. Pathology of perinatal brain damage: background and oxidative stress markers. Arch Gynecol Obstet. (Serie en internet) 2014 (consultado 2016 diciembre 12):290(1):13-20.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24643805>
10. Cansino-Vega Rafael Antonio. Asfria Perinatal. Revista Médica MD (Serie de Internet) 2009 (consultado 2017 marzo 30); Noviembre-Diciembre 2009 (aprox 9pp)  
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2009/md094b.pdf>

11. Aurora D. Seguimiento de Recién Nacidos con Asfixia perinatal. Archivos de Pediatría del Uruguay (Serie de Internet) 2010 (consultado 2017 enero 10);81(2): (aprox. 4 pp)  
Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v81n2/v81n2a02.pdf>
12. Consenso de Salubridad General. Gobierno Federal. Guía Practica Clínica: Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido.
13. Consejo de Salubridad General. Gobierno Federal. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de asfixia perinatal. Catalogo maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-632-13
14. José Felipe López Herrera, L. Dávila, Miocardiopatía Hipóxico Isquemica. Hallazgos histológicos en 23 neonatos. Revista Mexicana de Pediatría. 2000. Vol. 67 Numero 8. Nov-Dic. Pp 259-265.
15. Pedro C.B, Eugenio S.R. Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. Revista Mexicana de Pediatría (serie de Internet) 2009 (consultado 2016 noviembre 10) 76(4): (aprox 3)  
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2009/sp094g.pdf>
16. Santina A. Zanelli.MD. Hipoxicischemic Encephalopathy (monografía de internet), Med ScapeDrugs & diseases 2016. (Consultado 2016 diciembre 10)  
Disponible en: <http://www.emedicine.medscape.com/artcle/973501-overview>.
17. Agut T, Early identification of brain injury in infants with hypoxic ischemic encephalopathy at high risk for severe impairments: accuracy of MRI performed in the first days of life, BMC Pediatr. (Serie de Internet) 2014 (consultado 2016 noviembre 10); 8;14:177  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25005267>
18. American Heart Association. Manual de Reanimación Neonatal. Sexta Edición, 2010. American Academy of Pediatrics. Capitulo 1: 1-13.
19. Kari K. Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birthweight infants: population based cohort study. BMJ (Serie de Internet), 2010 (consultado 2016 noviembre 3) 341:c4990  
Disponible en: <http://www.bmj.com/content/341/bmj.c4990>

20. Bañuelos A. Un test de Apgar Bajo a los 5 minutos se relaciona con mayor riesgo de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Evidencias en Pediatría. (Serie de Internet), 2015, (consultado 2016 noviembre 3); 7:68 (aprox 3pp)  
Disponible en: [file:http://www. Dialnet-nTestDeApgarBajoALosCincoMinutosSeRelacionaConMay-5618039%20\(1\).pdf](http://www.Dialnet-nTestDeApgarBajoALosCincoMinutosSeRelacionaConMay-5618039%20(1).pdf)
21. Marielle H. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review . European Journal of Pediatrics (serie de internet) 2007 (consultado 2016 noviembre 20); 166(7): (aprox. 7pp)  
Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00431-007-0437-8>
22. Sociedad Iberoamericana de Neonatología. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, septiembre 2016. Sociedad Iberoamericana de Neonatología, 2016
23. Luis F. Factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos menores de 1500 g utilizando la escala CRIB II. Boletín Médico del Hospital Infantil de México (serie de internet) 2011(consultado en: 2016 diciembre 2) 68(5);(aprox. 3)  
Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462011000500004&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462011000500004&script=sci_arttext&tlng=pt)
24. David C. Mortalidad infantil: Perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia del recién nacido. México, 2004. Revista Facultad de Medicina UNAM (serie de internet) 2009 (consultado 2016 diciembre 10); 52(1):( aprox. 4pp)  
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un091c.pdf>
25. Universidad Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Evolución Profesional. “Morbilidad asociada a bajo peso al nacer en recién nacidos ingresados al servicio de neonatología del Hospital de Concentración Satélite del 01 de junio de 2011 al 31 de mayo de 2012”. Toluca, Estado de México, 2013
26. Jennifer L. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anesth Analg. (serie de internet) 1953 (consultado 2016 noviembre 3); 32(4):260(7)



- Disponible en: <http://emedicine.staging.medscape.com/article/2172591-overview#a1>
27. American Academy of Pediatrics. The Apgar Score. July 2015. Pediatrics: American Academy of Pediatrics.2015  
Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2015/09/22/peds.2015-2651.full.pdf>
28. Armando L. Factores relacionados con el Apgar Bajo al nacer. Rev Cubana Obstet Ginecol (serie de internet) 2010 ( consultado 2016 noviembre 20); 36 (1): (aprox. 2)  
Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n1/gin05110.pdf>
29. Desiree Lie, MD. Low apgar Score at Birth linked to Cerebral Palsy (monografía de internet) MedScape &diseases, 2011. (consultado 2016 noviembre 4).  
Disponible en: <http://Medscape.org.viewarticlle/731185>.
30. Gerardo F. Morbilidad neonatal en un grupo de recién nacidos a término con Apgar bajo recuperado. Pediatría de México (Serie de Internet) 2012 (consultado 2016 diciembre 10); 14(3): (aprox. 3 pp)  
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/conapeme/pm-2012/pm123d.pdf>
31. Rafael, CV. Asfixia Perinatal (Monografía en internet), Guadalajara, Mexico, 2009 (Consultado 2016 diciembre 20). Disponible en <http://www.mwdigraphic.com/pdfs/revmed/md-2009/md094b.pdf>.
32. Suppiej A. Bilateral loss of cortical somatosensory evoked potential at birth predicts cerebral palsy in term and near-term newborns. Early Hum Dev.(Serie de Internet) 2010 (consultado 2017 enero 10) 86(2):93-8.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172665>
33. Ahearne CE. Early Cord Metabolite Index and Outcome in Perinatal Asphyxia and Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy. Neonatology. (serie de Internet)2016 (consultado en 2017 enero 10) 110(4):296-302  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27486995>
34. Murray DM, Bala P, O'Connor CM, Ryan CA, Connolly S, Boylan GB. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic-ischaemic

- encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. *Developmental medicine and child neurology*. (Serie de internet) 2010(consultado en 2017 enero 10) 52(2):55-9  
 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20041933>
35. Boog G. Cerebral palsy and perinatal asphyxia: diagnosis. *Gynecol Obstet Fertil*. (serie de Internet) 2010 (consultado 2016 noviembre 10); 38(4):261-277  
 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20378389>
36. Miriam C. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatología y Reproducción Humana* (serie de Internet) 2012 (consultado 2016 diciembre 10); 26(1): (aprox.2 p).  
 Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-53372012000100003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-53372012000100003&script=sci_arttext)
37. Liauw L. Differentiating Normal Myelination from Hypoxic-Ischemic Encephalopathy on T1-Weighted MR Images: A New Approach. *American Journal of Neuroradiology*. (Serie de Internet) 2007 (consultado 2016 noviembre 3) 28: 660-665  
 Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/28/4/660.full>
38. Mohamed A. Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis, *JAMA Pediatrics*. (Serie de internet) 2012 (consultado 2016 noviembre 3), 166(6):558-566  
 Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1149494?resultClick=1>
39. Martha D. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Review for the Clinician, *JAMA Pediatrics*. (Serie de internet) 2015 (consultado: 2016 noviembre 14), 169(4):397-403. Disponible : <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2118582>
40. American Academy of Pediatrics Statement of Endorsement . Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition, May 2014. American Academy of Pediatrics Statement of Endorsement .  
 Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/5/e1482>

41. Aherne C, Boylan GB, Murray DM Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. World journal of clinical pediatrics (serie de internet) 2016 (consultado 2017 enero 10) 8;5(1):67-74  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26862504>
42. Yager JY, Ashwal S. Animal models of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. Pediatr Neurol. (Internet) 2009 (consultado: 2017 marzo 30), 40(3):156-67.  
Disponible en: [http://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(08\)00597-3/fulltext](http://www.pedneur.com/article/S0887-8994(08)00597-3/fulltext)