



**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**Facultad de Medicina**  
**Hospital General de Zona Norte Puebla**

**BUAP**

**Tesis:**  
**“INCIDENCIA DE ENCEFALOPATÍA HIPÓXICA ISQUÉMICA  
ASOCIADA A ASFIXIA PERINATAL EN EL PREMATURO”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:**  
**PEDIATRÍA**

**Presenta:**

**Dra. Darinka Valderrama Camacho. CVU: 1178805**

**Director**

**Dr. Jesús Alejandro Alameda Rodríguez**

**Asesor**

**MSP. Bianca Lizette Peralta Barba**

**H. Puebla de Z. Diciembre 2021**





**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**Facultad de Medicina**  
**Hospital General de Zona Norte Puebla**

*Tesis*

**“INCIDENCIA DE ENCEFALOPATÍA  
HIPÓXICA ISQUÉMICA ASOCIADA A  
ASFIXIA PERINATAL EN EL  
PREMATURO”**

Tesis para obtener el grado de:  
PEDIATRÍA

***Presenta***

Dra. Darinka Valderrama Camacho. CVU: 1178805

**Asesor Metodológico**

MSP. Bianca Lizette Peralta Barba

**Asesor Experto**

Dr. Jesús Alejandro Alameda Rodríguez

Puebla de Zaragoza, Puebla

Diciembre de 2021

Numero de Registro:

## DEDICATORIA

La presente tesis se la dedico a mi familia, gracias a su amor, su lucha y esfuerzo incansable, que me ha permitido llegar a estar a este día, este logro es de ustedes, los admiro, pero sobre todo los amo y amaré por siempre, esperando siempre estén orgullosos de la persona en la cual me he convertido.

Guillermo Enrique Valderrama Reyna, tu partida dejo un vacío en mi, que es difícil de superar; fuiste y serás el principal impulso en esta etapa de mi vida, pero sé que tu bendición a lo largo de mi vida me protege y me lleva por buen camino. Te amo y te extrañare siempre.

Patricia Camacho Villalobos, eres mi persona favorita, la que me levanta los ánimos tanto en los momentos difíciles de mi vida profesional como en la personal, gracias por tu paciencia, tu apoyo incondicional y por esas palabras sabias que siempre tienes para mí en mis enojos, mis tristezas y mis momentos felices, te amo infinitamente y te agradezco el estar siempre a mi lado.

Hassan de Jesús Valderrama Camacho, soy muy feliz de tenerte como hermano y como amigo, gracias por apoyarme siempre en mis decisiones profesionales, te admiro y te quiero sobre todas las cosas.

## **AGRADECIMIENTO**

El principal agradecimiento a Dios quién me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante, gracias por la vida, la salud y la sabiduría.

A mis maestros por su paciencia, tiempo, dedicación y sobre todo su empeño en enseñarnos y compartir sus conocimientos, siempre les estaré eternamente agradecida.

Agradezco a MSP Bianca L. Peralta Barba, por su apoyo en la dirección y realización de esta tesis, por brindarme la oportunidad de trabajar con ella durante el desarrollo del proyecto y adquirir nuevos conocimientos.

Dr. Jesús Alejandro Alameda Rodríguez, gracias por su asesoría en esta tesis, por apoyarme con este proyecto de investigación y por todos los conocimientos transmitidos, usted ha contribuido mucho a lo largo de mi formación como Pediatra.

Dedico un especial agradecimiento a la Dra. Elisa del Rayo Jiménez Otamendi, quien además de ser en un principio mi asesora metodológica, fue una persona que desde un principio admiré por su sed incansable de conocimiento, sin duda una excelente docente, pediatra y sobre todo un gran ser humano que hasta el último día dio todo por sus pequeños pacientes, gracias infinitas, la recordaré siempre.

## RESUMEN

**Objetivo general:** Determinar la incidencia y severidad de la encefalopatía hipóxica-isquémica asociada a asfixia perinatal en el prematuro atendido en el Hospital General de Zona Norte de Puebla durante el periodo Enero 2019 a Diciembre 2020.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo a partir de casos de pacientes prematuros con asfixia perinatal que presentaron algún grado de encefalopatía hipóxico-isquémica, atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla. El análisis inferencial se realizó con pruebas de chi cuadrada y T de Student considerándose significativo un valor  $p < 0.05$ .

**Resultados:** La incidencia de encefalopatía hipóxica-isquémica asociada a asfixia perinatal fue de 5.49 por 1,000 nacimientos vivos. Los neonatos con EHI severa mostraron menor puntaje APGAR al primer y quinto minuto (2.17,  $p < 0.001$ ), (5.33,  $p < 0.001$ ), mayor alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal (91.7%,  $p < 0.001$ ), menor pH umbilical (6.84,  $p < 0.001$ ), y mayor prevaecía de clínica neurológica adversa, como estupor (91.7%), descerebración (83.3%) ausencia del reflejo de Moro (83.3%) y succión (91.7%), siendo estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** La incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica en neonatos prematuros atendidos en el Hospital General de Zona Norte es mayor a lo reportando en la literatura, de 5.49 por 1,000 nacimientos vivos. Además la encefalopatía hipóxica-isquémica severa se asocia con puntajes APGAR bajos, bradicardia, pH umbilical bajo y peor clínica neurológica, los cuales son estadísticamente significativos.

**Palabras clave:** Encefalopatía hipóxico-isquémica, incidencia, asfixia perinatal.

## ÍNDICE

1. Introducción	7
2. Antecedentes	8
Generales	8
Específicos	18
3. Justificación	22
4. Planteamiento del Problema	23
Pregunta de Investigación	24
5. Hipótesis	25
6. Objetivos	26
General	26
Específicos	26
7. Material y Métodos	27
7.1. Tipo de Estudio	27
7.2 Ubicación Espacio Temporal	27
7.3 Muestreo	27
7.3.1 Definición de la Unidad de Población	27
7.3.2 Selección de la Muestra	27
7.3.3 Criterios de Selección de las Unidades de Muestreo	27
Criterios de Inclusión	27
Criterios de Exclusión	27
Criterios de Eliminación	27
7.3.4 Diseño y Tipo de Muestreo	28
7.4 Definición de Variables y Escala de Medición	28
7.5 Método de Recolección de Datos	31
7.6 Técnica y Procedimientos	31
7.7 Análisis Estadístico de la Información	31
8. Resultados	33
9. Discusión	38
10. Conclusiones	42

11. Logística	43
Recursos Humanos	43
Recursos Materiales	43
Recursos Financieros	43
Cronograma de Actividades	44
12. Bioética	45
13. Bibliografía	46
14. Anexos	53
Anexo 1: Hoja de recolección de datos	53
Anexo 2: Autorización de impresión	55

## 1.- INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro es un importante problema de salud pública a nivel internacional que afecta a 13 millones de recién nacidos en todo el mundo. En Estados Unidos, la tasa de nacimientos prematuros sigue aumentando, y la prematuridad ahora complica 1 de cada 8 partos. Entre los niños que nacen en prematurez extrema del 5% al 10% tienen déficits motores importantes, incluida la parálisis cerebral, y más de la mitad tienen déficits cognitivos, conductuales o sensoriales significativos; por estas razones, la prematuridad es una de las principales causas de discapacidad del desarrollo neurológico en el mundo.

La hipoxia y la isquemia son probablemente el tipo más común de daño cerebral adquirido en los recién nacidos prematuros. El patrón de la lesión depende en cierta medida de la edad, pero también depende de la naturaleza, la intensidad y la duración de la agresión.

La lesión cerebral hipóxico-isquémica prematura puede ocurrir en raras ocasiones debido a un evento centinela reconocido. Sin embargo, en el contexto de factores coexistentes, como infección, inflamación, restricción del crecimiento, hipoglucemia severa o hiperoxia, la contribución de patologías individuales puede ser difícil. Por estas razones, la encefalopatía hipóxica-isquémica perinatal en el cerebro prematuro, sus manifestaciones clínicas, el reconocimiento y la monitorización no se han estudiado en forma precisa. Por el contrario, el diagnóstico de encefalopatía hipóxica-isquémica en recién nacidos a término se apoya en criterios objetivos definidos que involucran factores perinatales, como acidosis, puntajes de Apgar y la necesidad de reanimación, con exámenes neurológicos estandarizados y resultados del desarrollo neurológico.

## **2.- ANTECEDENTES**

### **A. ANTECEDENTES GENERALES**

La asfixia perinatal es una privación del oxígeno, cese de intercambio de gases respiratorios y/o la falta de una perfusión tisular adecuada que ocurre alrededor del nacimiento y puede ser causada por varios eventos perinatales. En ocasiones, los sujetos se recuperan de estos episodios de hipoxia, pero otras, puede conducir a afecciones neurológicas permanentes con deterioro de diferentes órganos e incluso la muerte. (1–3)

Anteriormente, la asfixia perinatal era conocida como sufrimiento fetal. El sufrimiento fetal o distrés fetal se refiere a la presencia de alteraciones en el registro cardiotocográfico fetal y/o acidosis, que en ocasiones se utiliza como sinónimo de hipoxia fetal. Este término comprende algunas alteraciones funcionales del feto (metabólicas, enzimáticas y del equilibrio ácido-base), asequibles a diversos recursos propedéuticos durante el embarazo y que son interpretadas habitualmente como traductoras de un estado en el cual hay peligro más o menos próximo de muerte para el feto. (4–6)

### **Epidemiología de asfixia perinatal**

Esta condición, afecta alrededor de 4 millones de neonatos en el mundo al año y la muerte de 1 millón de éstos. La incidencia es de 5 a 10 por cada 1,000 nacidos vivos. La prevalencia se encuentra alrededor del 22.1%. Además, los neonatos nacidos por cesárea tienen siete veces más riesgo de sufrir esta condición. Sin embargo, la incidencia de la asfixia neonatal varía entre los diferentes centros en donde se atiende el nacimiento, así como según los criterios de diagnóstico que se utilicen en estos. Se ha estimado que a nivel mundial, entre el 0.2 y 0.4% de los recién nacidos presenta algún grado de asfixia. La mortalidad mundial por asfixia perinatal es del 25%. (2,10)

La mayoría de los eventos de hipoxia se presentan en la etapa fetal; el 5% de estos eventos ocurren antes del inicio del trabajo de parto, mientras que el 85% ocurren durante el parto y el 10% que resta durante el periodo neonatal. (11,12)

En México, en el año 2018 se registraron 2,271,700 nacimientos; de los cuales, se registraron 20,806 decesos; de estos decesos la causa principal de mortalidad fue asfixia perinatal (10,227 decesos) es decir, el 49.4% o bien, 4.59 de cada 10,000 nacidos. Se ha reportado que, en general, la incidencia en México de asfixia perinatal es de 5 por cada 1,000 nacimientos vivos. Estos datos se reportan más comúnmente en neonatos del sexo masculino (58.1%) y en aquellos con bajo peso al nacer (35.67%). Sin embargo, la tasa de mortalidad infantil por asfixia ha descendido desde el 2017 (incidencia de 5.34 casos por 10,000 nacidos vivos), pero esta tasa varía por estado desde 1.8 casos en Sinaloa hasta 12 casos en Yucatán por cada 10,000 nacidos vivos; mientras que, en mortalidad, la Ciudad de México presenta el mayor número de casos y Sinaloa el menor. (13,14) Para el año 2020 se registraron 71,732 nacimientos en Puebla, de los cuales 162 nacimientos tuvieron diagnóstico de asfixia perinatal, por lo que la incidencia en Puebla de asfixia neonatal fue de 2.25 por 1,000 recién nacidos vivos.(15)

### **Causas de asfixia perinatal**

Algunos mecanismos que se han descrito anteriormente describen que la asfixia perinatal es originada por:

- La interrupción de la circulación umbilical como compresión o accidentes del cordón, prolapso del cordón o circulares irreductibles.
- Alteraciones del intercambio gaseoso a nivel placentario como un desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa sangrante, insuficiencia placentaria.
- Alteraciones del flujo placentario como la hipertensión arterial, hipotensión materna y alteraciones de la contractilidad uterina.

- Deterioro de la oxigenación materna.
- Incapacidad del recién nacido para establecer una transición con éxito de la circulación fetal a la cardiopulmonar neonatal, debido a una obstrucción de la vía aérea, líquido en el pulmón en exceso, presencia de meconio o esfuerzo respiratorio débil. (16)

Las principales causas y factores de riesgo de asfixia perinatal se enlistan en la Tabla 1:

<b>Causas</b>	<b>Factores de riesgo</b>
<b>Hemorragia materna o fetal</b>	Anemia
<b>Compresión intermitente o aguda o prolapso del cordón umbilical</b>	Hipertensión materna grave Parto traumático
<b>Ruptura uterina o desprendimiento prematuro de la placenta, placenta previa sangrante e insuficiencia placentaria</b>	Interrupción de la circulación del cordón umbilical durante el parto Uso de analgésicos locales como mepivacaína y lidocaína Infecciones (urinaria, corioamnionitis, sepsis)
<b>Distocia del hombro</b>	Intoxicación por drogas
<b>Acidosis metabólica</b>	Comorbilidades obstétricas
<b>Hipoxia</b>	Anormalidades del cordón, placentarias y uterinas
<b>Hipovolemia y deshidratación</b>	Hipotonía e hipertonías
<b>Bradicardia, taquicardia o arritmia</b>	Líquido amniótico meconial
<b>Hipotensión</b>	Cesárea o parto prolongado o precipitado
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>	
<b>Malformaciones congénitas</b>	

Adaptado de: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la Asfixia Neonatal. México: Secretaría de Salud, CENETEC; 2010.

## **Encefalopatía Hipóxico-Isquémica**

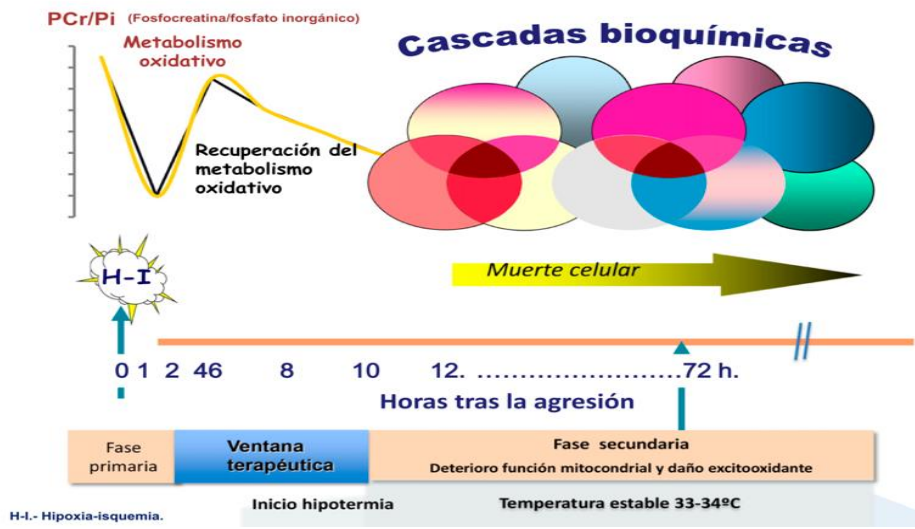
Una de las consecuencias más devastadoras de la asfixia perinatal es la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI), traducida como el daño producido al encéfalo como consecuencia de uno o varios eventos de asfixia en el periodo perinatal, cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico. Se caracteriza por un racimo de manifestaciones neurológicas que involucran alteraciones en el estado de alerta, del tono muscular y presencia de convulsiones. (6,8,9)

Se ha estimado que el 25.6% de los casos de asfixia presentan manifestaciones neurológicas, el 41.7% EHI severa y el 16.5% tendrá secuelas neurológicas. (11,12)

- **Fisiopatología de la EHI**

El flujo sanguíneo cerebral es diferente en la vida intrauterina, en el prematuro, en el nacido a término y en el adulto; en el prematuro es entre 10 y 20 ml por 100 gramos de tejido cerebral; en el neonato es el doble; en el niño y en el adulto ese flujo es un 20 % mayor; como el flujo sanguíneo cerebral varía con las demandas metabólicas, el cerebro del feto y del neonato es más resistente a la hipoxia isquemia que el cerebro del adulto. (20)

**Figura 1: Proceso Fisiopatológico de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI)**



Tomado de: Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal

En la patogénesis de la hipoxia isquémica, el tiempo de lesión juega el papel más importante. En la primera fase (primeros 60 min), se da una curación parcial después de la lesión. En la fase latente (entre 1-6 h), se produce metabolismo oxidativo, como consecuencia del proceso inflamatorio que desencadena una cascada apoptótica. De 6-48 h después de la lesión, se genera un agotamiento del fosfato reservado con la liberación de neurotransmisores excitadores y producción de radicales libres. En la fase tres (a meses después de la isquemia aguda) se produce la muerte celular tardía y posterior remodelación del cerebro lesionado con astrogliosis. (9,21) Ver Figura 1.

La hipoxia isquemia total causa una lesión en el tálamo y el tallo encefálico, mientras que la asfixia parcial genera acidosis y daña la sustancia blanca, ya que en esta, se liberan más radicales libres y ácido láctico, por lo que es más dañina; además, cuando esta se prolonga, daña la corteza cerebral, los ganglios basales y el cerebelo. La asfixia parcial se alterna con breves periodos de asfixia severa y compromete también la corteza parasagital. (20)

Los oligodendrocitos en el cerebro inmaduro son muy sensibles a los radicales libres, lo que explica el daño severo en la sustancia blanca en la hipoxia isquémica en el prematuro. (20)

A nivel mitocondrial, habrá un déficit de energía ocasionado por la disminución de la producción de adenosin trifostato de adenosina (ATP), esto ocasionará la liberación de citocromo C y la activación de la caspasa, produciendo como evento final apoptosis. En el cerebro en desarrollo, la disminución de la producción de ATP debido a la hipoxemia produce glucólisis anaeróbica en el metabolismo intracelular, lo que provoca un aumento repentino en las formas reducidas de los componentes de la cadena de transporte de electrones y aumentan los niveles intracelulares de iones fosfato, lactato e hidrógeno inorgánicos, que es la razón de la acidosis y la entrada de iones de calcio, así como la inhibición de las bombas de

sodio y potasio, lo que da como resultado la expresión de neurotransmisores excitatorios como el glutamato. (9,22)

El aumento de los niveles de glutamato da lugar a la entrada excesiva de calcio en las neuronas. Este proceso desencadena la activación de lipasas, proteasas y endonucleasas que liberan ácidos grasos libres, principalmente del ácido araquidónico, también se liberan radicales libres de superóxido a través de la activación de la producción de ciclooxigenasa y prostaglandina. La liberación excesiva de radicales libres produce otros radicales libres y metabolitos tóxicos. El óxido nítrico y sus derivados (NOS) son un ejemplo de los metabolitos tóxicos que se producen; la reactivación de NO con superóxido crea una forma tóxica de peroxinitrito, que agrega nitrito a los grupos tirosina en las proteínas y esta reacción aumenta aún más la producción de radicales hidroxilo. (23,24)

Después de 3 a 12 h, se activan respuestas inflamatorias e inmunológicas probablemente con el aumento de la producción de radicales libres y niveles de glutamato extracelular. Los astrocitos activados, la microglía y las células endoteliales por la isquemia liberan citocinas proinflamatorias que atraen a los leucocitos y estimulan la producción de moléculas de adhesión en los leucocitos y las células endoteliales, lo que causa actividad fagocítica y una reacción inmune. Estas citocinas permanecen aumentadas hasta por 5 días. La interleucina 1 (IL-1) libera ácido araquidónico y aumenta la NOS. El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la IL-1b son responsables de la acumulación de células inflamatorias en el cerebro lesionado y los antagonistas de los receptores de IL-1 disminuyen el tamaño del infarto. (25,26)

Debido a todo esto, el mecanismo de lesión en el neonato culmina en apoptosis, en la cual, la muerte celular no es inmediata, sino programada por los cambios bioquímicos. Esto tiene un papel importante en la muerte neuronal tardía. Cuando los suministros de energía disminuyen significativamente, ocurre la muerte celular apoptótica; sin embargo, si los suministros de energía están completamente

agotados, se produce la muerte celular necrótica. Esta comienza en la fase temprana de la lesión y puede durar hasta días y semanas. La caspasa-3 se libera en altos niveles mediante la activación de EHI y es responsable de la mayoría de los cambios característicos de la muerte celular apoptótica. (27,28)

- **Cuadro clínico**

El momento, el grado y la duración de la hipoxia y la alteración en la perfusión cerebral influirán en la gravedad de la lesión cerebral en los recién nacidos con encefalopatía, teniendo una gran gama de diferentes manifestaciones neurológicas. Al nacer, los neonatos presentarán depresión neurológica y síntomas clínicos compatibles con una lesión neurológica en las primeras horas de vida.

Las manifestaciones clínicas de los neonatos afectados suelen evaluarse usando la escala de Sarnat, una clasificación que divide la EHI en tres estadios y que expone un valor pronóstico. La encefalopatía leve (estadio 1) suele durar menos de 24 horas y generalmente se asocia con un pronóstico favorable.(29) La moderada (estadio 2) suele ser de 2 a 14 días. La recuperación es anunciada por la desaparición de las mioclonías, un mayor estado de alerta y una mejor succión. Los neonatos profundamente afectados presentan encefalopatía grave (estadio 3), esta etapa varía de horas a semanas. La tasa de mortalidad es alta y casi todos los supervivientes desarrollarán secuelas neurológicas. (30)

En el cuadro 1 se muestra las manifestaciones clínicas de los estadios de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica según Harvey B. Sarnat en el año 1976.

**Cuadro 1. Estadios de la encefalopatía hipóxico-isquémica según Sarnat.**

<b>Signos</b>	<b>Estadio 1</b>	<b>Estadio 2</b>	<b>Estadio 3</b>
<b>Nivel de Conciencia</b>	Hiperalerta	Letargo	Estupor/ Coma
<b>Tono muscular</b>	Normal	Hipotónico	Flácido
<b>Postura</b>	Normal	Flexión	Descerebrado
<b>Reflejo osteotendinosos/clonus</b>	Hiperactivo	Hiperactivo	Ausente
<b>Mioclonías</b>	Presentes	Presentes	Ausentes
<b>Reflejo de Moro</b>	Fuerte	Débil	Ausente
<b>Pupilas</b>	Midriasis	Miosis	Reflejo pobre/anisocoria
<b>Crisis Convulsivas</b>	No	Común	Descerebración
<b>EEG</b>	Normal	Bajo voltaje cambiando a actividad convulsiva	Supresiones a isoeléctrico
<b>Duración</b>	<24 horas	De 1– 14 días	Días a semanas
<b>Pronóstico</b>	Bueno	Variable	Muerte/déficit neurológico importante

Tomado de: Sarnat, HB, Sarnat M. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol. 1976; 33:696–705.

- **Diagnóstico**

La caracterización clínica de la gravedad de la EHI es el criterio capital para establecer la indicación de hipotermia terapéutica. Además de tener utilidad pronóstica. Las pruebas complementarias ayudan a definir la etiología, precisar la localización y extensión del daño cerebral, estimar el riesgo de secuelas neurológicas y, en ocasiones, conocer la cronología de la lesión y descubrir patologías no esperadas, como lesiones adquiridas con anterioridad al parto.

### **Electroencefalograma (EEG)**

El electroencefalograma es una herramienta valiosa para evaluar la función cerebral neonatal. Tiene propiedades únicas en comparación con muchas otras pruebas de diagnóstico de la función cerebral. Puede resolver aspectos temporales de la función cerebral de forma más eficaz que la tomografía

computarizada, la resonancia magnética o incluso el examen neurológico de cabecera.

Dentro de los beneficios del EEG es que se puede implementar fácilmente junto a la cuna poco después del nacimiento y que proporciona una medida en tiempo real de la función cerebral. La actividad electrocortical se registra de forma continua durante todo el periodo de hipotermia terapéutica y de recalentamiento. El aspecto más relevante del electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG) es su gran valor pronóstico durante sus primeras 48 horas de vida: Un trazado de fondo normal en las primeras 24 horas se asocia a buen pronóstico, mientras que alteraciones importantes del trazado de fondo predice la muerte o discapacidad desde las 36 horas de vida (31, 32)

- **Tratamiento**

#### **Hipotermia terapéutica**

La hipotermia terapéutica es actualmente la única terapia probada que mejora tanto la mortalidad como el resultado del desarrollo neurológico a largo plazo en bebés con EHI moderada y grave, y ahora es la atención estándar en los países desarrollados (33). En los hospitales sin programa de hipotermia se recomienda iniciar hipotermia pasiva (enfriamiento natural al apagar cualquier fuente externa de calor) con monitorización continua de la temperatura rectal (33-34°C) y decidir en unas horas si se precisa hipotermia terapéutica (34).

#### *Criterios empleados para incluir a los neonatos con EHI a hipotermia*

Edad gestacional >34 SDG, Antecedentes perinatales de agresión Hipóxico-isquémica, Encefalopatía moderada o grave, Edad < 6 horas(35).

#### *Etapas del tratamiento con hipotermia*

- **Inducción:** Habitualmente se alcanza una temperatura diana en 1 hora.
- **Mantenimiento:** La temperatura central (rectal o esofágica) diana en esta fase es mantenida de forma estable en 33- 34° C en el caso de la

hipotermia corporal total y en 34-35°C en el enfriamiento selectivo de la cabeza.

- **Recalentamiento:** Debe ser lento, a razón de 0.2 – 0.5° C a la hora, alcanzándose la normotermia en un plazo mínimo de 6 a 8 horas. No olvidándose que un recalentamiento rápido entraña riesgo de hipotensión y convulsiones (36).

### **Manejo farmacológico**

El alopurinol ha sido uno de los fármacos más probados para la EHI. Una revisión Cochrane reciente que incluyó tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con 114 lactantes, que recibieron tratamiento con alopurinol a las 4 h del nacimiento, mostró que es más efectivo que el placebo para reducir la mortalidad. Sin embargo, no se encontró que fuera más eficaz que el placebo para reducir el riesgo de deterioro neurológico en los lactantes con EHI.(36)

La eritropoyetina ha sido reconocida recientemente como un agente neuroprotector. Puede actuar en diferentes niveles del proceso neurodegenerativo. Puede activar enzimas antioxidantes, disminuir el daño excitotóxico, inducir factores anti-apoptóticos y antiinflamatorios e inhibir la peroxidación lipídica. La eritropoyetina regula el equilibrio de la expresión de genes antiapoptóticos y proapoptóticos. El tratamiento con eritropoyetina atenúa notablemente la muerte celular apoptótica en la corteza mediante el aumento de los niveles del gen antiapoptótico Bcl-2.(38)

En la actualidad, las convulsiones se consideran un signo de disfunción cerebral en la EHI y otras encefalopatías, no una fuente de daño adicional. Las convulsiones se tratan cuando se detectan, pero generalmente no se recomienda el tratamiento profiláctico. El fenobarbital o fenitoína es el fármaco de primera línea y se utiliza en dosis de carga recomendadas para niños mayores. Los barbitúricos se han estudiado como agentes neuroprotectores en la EHI.(39)

## **B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

En un estudio realizado por Thornberg y cols., se determinó la incidencia y los desenlaces de la asfixia perinatal en una población Sueca. Se evaluaron un total de 42,203 recién nacidos entre 1985 y 1991, de los cuales, 292 tuvieron puntajes Apgar < 7 a los 5 min; se excluyeron los lactantes con malformaciones congénitas, infecciones y depresión respiratoria inducida por opioides, por lo que solo quedaron 227 en el grupo de asfixia perinatal. Los signos clínicos de EHI leve, moderada o severa estaban presentes en 65 lactantes; la incidencia de puntajes de Apgar < 7 a los 5 min, asfixia al nacer y asfixia al nacer con EHI fue de 6.9, 5.4 y 1.8 por 1000 nacidos vivos; las convulsiones ocurrieron en 27 casos, comenzando en 18 neonatos dentro de las 12 h posteriores al nacimiento; había una alta incidencia de los neonatos pequeños para la edad gestacional en el grupo de asfixia perinatal pero no en el grupo de asfixia asociada a EHI; todos los bebés con EHI severa murieron o desarrollaron daño neurológico con incidencias de 0.3 por 1,000 y 0.2 por 1,000 nacidos vivos, respectivamente. (40)

González de Dios y cols. investigaron la incidencia de asfixia perinatal, EHI y secuelas neurológicas en recién nacidos a término en España entre 1991 y 1995. Se registraron para el estudio 3,342 nacimientos vivos; la asfixia perinatal se desarrolló en 156 nacidos, de los cuales, 31 fueron graves, con una incidencia de 4.66 casos por 100 recién nacidos a término; las manifestaciones neurológicas se encontraron en el 25.6% de los 156 nacidos con asfixia perinatal, de las cuales, hubo 40 casos de EHI (leve en 30, moderada en 5 y severa en 5), por lo que la incidencia de EHI fue de 1.19 casos por cada 100 nacidos; la incidencia de secuelas neurológicas, en 115 recién nacidos asfixiados a término durante un seguimiento de al menos 12-24 meses, fue del 16.5%. (41)

Ito y cols. realizaron un estudio en el que determinaron la incidencia, el resultado temprano y los factores de riesgo asociados de la EHI en Arabia Saudita. Los

autores registraron 70 casos de EHI entre 1995 y 1996 en el que encontraron una incidencia de 5.5 casos por cada 1,000 nacidos vivos, la cual es menor que en otros países; entre los factores de riesgo maternos se encuentran el primer parto, no contar con atención prenatal, la hipertensión inducida por el embarazo, las complicaciones, la frecuencia de la segunda etapa prolongada del parto, la hemorragia antes del parto, el parto por cesárea de emergencia o el uso de instrumentos; por otro lado, los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino y sexo masculino también tenían un riesgo significativamente mayor; 12 casos de EHI severa murieron antes del alta hospitalaria, con tasa de mortalidad general del 17.1%. (42)

García-Alix y cols. En Madrid, España, examinaron la magnitud de la EHI en un hospital terciario en el que identificaron a todos los recién nacidos con antecedentes de asfixia intraparto y encefalopatía neonatal entre el periodo del 2000 al 2008. Se registraron 90,963 nacimientos de los cuales el 23.36% ingresaron al área de neonatología; un total de 110 nacidos presentaron EHI, de los cuales el 90% nacieron intramuros; la incidencia global de EHI fue de 1.088 por cada 1,000 nacidos vivos y de 0.49 por cada 1,000 para EHI de moderada a severa; 2.42 por cada 1,000 tuvieron una EHI significativa y hubieran sido candidatos para entrar en un programa de hipotermia. (43)

En otro estudio realizado por Robaina Castellanos y cols. en Cuba, se determinó la incidencia y factores de riesgo de encefalopatía neonatal entre el 2005 y el 2011. Entre los resultados principales, obtuvieron que la incidencia de encefalopatía neonatal fue de 1.78 por 1,000 nacidos vivos; la encefalopatía neonatal post-asfixia se presentó en 48.5 % de los casos; la hipertensión arterial materna durante el embarazo, el antecedente materno de hipertensión arterial crónica, vivir en zonas rurales y el sexo masculino, constituyeron factores de riesgo antenatales, mientras que los factores de riesgo intranatales fueron la presencia de depresión severa al nacer, circulares apretadas al cuello, ruptura

prematura de membranas, corioamnionitis clínica, placenta previa, estado fetal no tranquilizante y líquido amniótico meconial. (44)

Kapadia y cols. en el Parkland Memorial Hospital en Dallas, Texas en el año 2013, desarrollaron un estudio en el que determinaron si la hiperoxemia precoz en neonatos con asfixia perinatal severa se asocia con el desarrollo de EHI. Para ello, se identificaron 120 recién nacidos con acidosis perinatal y la cohorte se dividió en lactantes con hiperoxemia ( $\text{PaO}_2 > 100$  mmHg) y aquellos sin hiperoxemia ( $\text{PaO}_2 \leq 100$  mmHg). El 30% de los nacidos tuvieron una  $\text{PaO}_2$  inicial  $> 100$  mmHg; los lactantes con y sin hiperoxemia tenían características similares de referencia materna e infantil; los lactantes con hiperoxemia tuvieron una mayor incidencia de EHI (58%) que aquellos sin hiperoxemia (27%); la hiperoxemia de ingreso se asoció con un mayor riesgo de EHI; entre los recién nacidos con EHI moderada-severa durante las primeras 6 horas de vida, aquellos con hiperoxemia tuvieron una mayor incidencia de resultados anormales de resonancia magnética cerebral, consistente con lesión isquémica hipóxica, en comparación con aquellos sin hiperoxemia (79% vs 33%). Los autores concluyeron que en los recién nacidos con acidemia perinatal, la hiperoxemia se asocia con una mayor incidencia de EHI. (45)

Finalmente, Wood y cols., evaluaron el riesgo de asfixia en EE.UU. al estudiar los nacimientos en la base de datos del Perinatal del Programa de salud de Alberta por los años 2002-2016. Para ello, registraron los datos de 698,004 nacimientos vivos con 1,588 casos de asfixia. La tasa general de asfixia neonatal fue de 2.28 por 1,000 nacimientos para el período de estudio y fue de 2.5 por 1,000 en los hospitales urbanos y de 1.35 por 1,000 en los hospitales rurales; la tasa de EHI moderada o severa fue de 0.9 por 1,000 y no se asoció con el parto en un hospital urbano; el volumen hospitalario tampoco se asoció con asfixia o EHI moderada o severa. (46)

### 3.- JUSTIFICACIÓN

La asfixia perinatal afecta alrededor de 4 millones de neonatos en todo el mundo, 1 millón de estos neonatos afectados no logran sobrevivir, la incidencia se ha estimado de 5 a 10 neonatos por cada 1,000 recién nacidos vivos. En nuestro país, se ha descrito que durante el 2018 se registraron 2,271,700 nacimientos, y 20,806 decesos por asfixia. Estos datos representan una carga significativa de morbilidad para la población de neonatos que sobreviven, quienes pueden cursar con complicaciones cerebrales como parálisis cerebral, discapacidades intelectuales, convulsiones motivo por el cual representan un importante problema de salud para las instituciones de salud.

El presente estudio permitirá conocer la incidencia de recién nacidos prematuros que a consecuencia de la asfixia perinatal desarrollan encefalopatía hipóxica-isquémica severa y podría sentar las bases para futuros estudios que permitan estimar cuál es el impacto esperado de esta condición en términos de complicaciones durante la infancia y costos. La información generada tendrá además utilidad epidemiológica y académica.

El estudio es factible de realizarse dado que no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los binomios madre-neonato, sólo se requerirá obtener información de sus expedientes. También, se podrá llevar a cabo porque la sede del estudio es un hospital de concentración y referencia en el que se atienden anualmente un número importante de casos de asfixia perinatal en prematuros.

La principal vulnerabilidad del estudio es una disminución considerable de la población que fue atendida en el periodo de estudio, ya que por la contingencia por la pandemia de COVID-19 se derivaron a otras instituciones a una proporción importante de pacientes.

#### 4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada año nacen más de 40,000 neonatos prematuros en México que están expuestos a mayor riesgo de asfixia perinatal. Se estima que de 4 millones de neonatos que presentan en el mundo asfixia perinatal, un millón de ellos fallece, lo cual equivale a 25% (2,10).

La asfixia perinatal se presenta cuando no existe intercambio gaseoso entre el O<sub>2</sub> y el CO<sub>2</sub> y se caracteriza por una privación del oxígeno, cese de intercambio de gases respiratorios y/o la falta de una perfusión tisular adecuada que ocurre alrededor del nacimiento y puede ser causada por varios eventos perinatales (1-3). La asfixia perinatal puede conducir a encefalopatía hipóxico isquémica (EHIS), una alteración producida como consecuencia de uno o varios eventos de asfixia en el periodo perinatal, cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico (6-9).

El daño puede afectar todo el territorio cerebral y, clínicamente la EHIS se caracteriza por un deterioro de la alerta y de la capacidad de despertar, alteraciones en el tono muscular y en las respuestas motoras, alteraciones en los reflejos, y a veces, convulsiones (19).

En la patogénesis de la hipoxia isquemia, el tiempo de lesión juega un papel importante; en una primera etapa empieza curación parcial después de la lesión que se continúa con metabolismo oxidativo, inflamación, activación de cascadas apoptóticas, agotamiento de las reservas de fosfato, la liberación de neurotransmisores excitadores y producción de radicales libres en la segunda fase de falla energética. Finalmente, se produce muerte celular tardía, remodelación del cerebro lesionado y astrogliosis (19).

Se ha estimado que el 25.6% de los casos de asfixia presentan manifestaciones neurológicas, el 41.7% EHIS y el 16.5% tiene secuelas neurológicas. (11,12) No obstante, pocos estudios se han realizado sobre la incidencia de EHIS en

prematuros, y la amplia variabilidad entre estudios hace muy complicado hacer conclusiones clínicas (28-34).

Con base en lo anterior, y dado que se desconoce la incidencia de EHIS en prematuros del Hospital General de Zona Norte de Puebla, en el presente estudio se plantea la siguiente:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica asociada a asfixia perinatal en el prematuro atendido en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo de enero 2019 a diciembre de 2020?

## 5.- HIPÓTESIS

### **De trabajo (H1)**

La incidencia de encefalopatía hipóxica-isquémica severa asociada a asfixia perinatal en el prematuro es mayor de 3 por 1,000 recién nacidos.

### **Nula (H0)**

La incidencia de encefalopatía hipóxica-isquémica severa asociada a asfixia perinatal en el prematuro es menor a 3 por 1,000 recién nacidos.

## **6.- OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la incidencia y severidad de la encefalopatía hipóxica-isquémica asociada a asfixia perinatal en el prematuro atendido en el Hospital General de Zona Norte de Puebla durante el periodo Enero 2019 a Diciembre 2020

### **Objetivos específicos**

1. Describir la edad gestacional al nacimiento y el género de los pacientes
2. Identificar el pH umbilical al nacimiento y el puntaje APGAR al minuto y los 5 minutos post-natales.
3. Determinar la frecuencia cardiaca fetal al nacimiento y las alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal al nacimiento.
4. Determinar la severidad de la encefalopatía hipóxica-isquémica.
5. Identificar los factores asociados a la severidad de la asfixia.

## **7.- MATERIAL Y METÓDOS**

### **7.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo y unicéntrico.

### **7.2 Ubicación espacio-temporal**

El estudio fue llevado a cabo en el Hospital General de Zona Norte de Puebla durante el periodo Enero 2019 a Diciembre 2020.

### **7.3 Muestreo**

#### **7.3.1 Definición de la Unidad de Población**

La unidad de población se conformó por pacientes prematuros de 28 a 36.6 semanas de gestación.

#### **7.3.2 Selección de la muestra a corde a los criterios de inclusión y exclusión**

#### **7.3.3 Criterios de Selección de las Unidades de Muestreo**

##### *Criterios de Inclusión*

- Expedientes clínicos completos de pacientes con diagnóstico clínico de asfixia perinatal, definida por un puntaje Apgar de 0-3 a los 5 minutos y/o necesidad de maniobras de reanimación neonatal con uso de ventilación a presión positiva antes del inicio de respiraciones espontaneas.
- Expedientes clínicos de pacientes que desarrollaron algún grado de encefalopatía hipóxica-isquémica según la escala de Sarnat.
- Pacientes con gasometría de cordón umbilical tomada al nacimiento o gasometría arterial tomada en los primeros 30 minutos de vida.

##### *Criterios de Exclusión*

- Pacientes que fallecieron dentro de las primeras 24 horas de vida.

- Pacientes con síndrome genéticos, defectos congénitos mayores e infecciones connatales (aquellas transmitidas desde la madre al feto o al recién nacido) sistémicas.

#### *Criterios de Eliminación*

- Expedientes clínicos de pacientes que fueron referidos a otra unidad hospitalaria dentro de las primeras 24 horas.

### **7.3.4 Diseño y Tipo de Muestreo**

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico. Se conformó la población de estudio por muestreo “por conveniencia” incluyendo de manera consecutiva y sin ceguedad a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

### **7.4 Definición de Variables y Escala de Medición**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Edad gestacional</b>	Semanas de gestación que duró el prematuro hasta el nacimiento.	SDG	Cuantitativa	Continua	Semanas
<b>Género</b>	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Sexo del paciente	Cualitativa	Dicotómica	Femenino Masculino
<b>Peso al nacimiento</b>	Magnitud que mide la fuerza con la que la gravedad presiona o atrae un cuerpo hacia la tierra o un astro	Peso en gramos	Cuantitativa	Continua	Semanas
<b>Vía de nacimiento</b>	Resolución del embarazo	Cesárea Parto	Cualitativa	Dicotómica	Cesárea Parto
<b>Puntaje Apgar</b>	Sistema utilizado por el personal	Puntos obtenidos en	Cuantitativa	Discreta	Unidades

	sanitario para evaluar la salud de los bebés tras el nacimiento	la valoración APGAR al minuto y a los 5 post-natales			
<b>Frecuencia Cardíaca Fetal</b>	Número de latidos cardíacos por minuto del neonato al nacer	Latidos por minuto	Cualitativa	Discreta	Unidades
<b>Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal</b>	Las alteraciones del ritmo cardíaco son secuencias de latidos irregulares, demasiado rápidos, demasiado lentos o que circulan por el corazón por una vía eléctrica anómala	Registro de latidos por minuto	Cualitativa	Ordinal	Normal (120-150 lpm) Taquicardia (mayor de 150 lpm) Bradicardia (menor de 120 lpm)
<b>pH umbilical</b>	Medida de acidez o alcalinidad sanguínea que se obtiene del cordón umbilical	pH umbilical	Cuantitativa	Continua	Unidades
<b>Severidad de la encefalopatía a hipóxico-isquémica</b>	Gravedad de la encefalopatía hipóxico isquémica de acuerdo a la escala modificada de García-Alix (Anexo 2)	Gravedad de la Encefalopatía	Cualitativa	Ordinal	Leve (Puntaje menor de 2) Moderada (Puntaje 2 a 6) Severa (Puntaje mayor de 6)
<b>Nivel de conciencia</b>	Estado en el cual el sujeto tiene conocimiento cabal (seda cuenta) de sí	Estado de las funciones neurocognitivas	Cualitativa	Politómica	Irritabilidad Letargia Estupor Coma

	mismo y de su entorno	superiores			
<b>Tono muscular</b>	Estado de contracción ligera de los músculos dependiente de la integridad de los nervios y sus conexiones centrales.	Tono muscular del neonato	Cualitativa	Politómica	Normal Hipotonía Flacidez
<b>Postura</b>	Manera de tener dispuesto el cuerpo o las partes del cuerpo una persona	Posición del neonato	Cualitativa	Politómica	Fuerte flexión distal Ligera flexión distal Descerebración
<b>Reflejo de Moro</b>	El producido cuando el bebé se sobresalta por un sonido o un movimiento estrepitoso	Reactividad a un sonido o movimiento estrepitoso	Cualitativa	Politómica	Hiperreactivo o Débil incompleto Ausente
<b>Reflejo de succión</b>	Es un tipo de respuesta que se reproduce en la boca de los bebés, como manifestación de la estimulación táctil del paladar	Reactividad a la estimulación táctil del paladar	Cualitativa	Dicotómica	Débil Ausente
<b>Pupilas</b>	Orificio situado en el centro del iris, por donde penetra la luz en la cámara posterior del ojo	Alteraciones de la función pupilar en el examen físico	Cualitativa	Politómica	Midriasis Miosis Posición media
<b>Convulsiones</b>	Contracciones musculares involuntarias	Presencia de contracciones	Cualitativa	Politómica	Ausentes Frecuentes Raras

	provocadas por una descarga excesiva de neuronas de la corteza cerebral	musculares involuntarias			
--	--	-----------------------------	--	--	--

## 7.5 Método de Recolección de Datos

La recolección de datos se llevó a cabo por medio de la hoja de recolección de datos. (Anexo 1)

## 7.6 Técnica y Procedimientos

1. Una vez aceptado el protocolo de investigación, se llevó a cabo una búsqueda de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección de la muestra.
2. Una vez identificados los expedientes de los pacientes que cumplieron los criterios de selección, se consultó el expediente clínico del hospital para recolectar la información de las variables en estudio.
3. La información de las variables de estudio fue registrada en la hoja de recolección de datos.
4. Una vez completadas las hojas de recolección de datos, estas fueron capturadas en el software estadístico IBM SPSS Statistics en su versión 25.

## 7.7 Análisis Estadístico de la Información

El análisis descriptivo se realizó por medio del cálculo de media y desviación estándar como medidas de tendencia central de dispersión respectivamente para variables de tipo cuantitativo (edad gestacional, peso al nacimiento, puntaje Apgar, pH umbilical); y con el cálculo de frecuencias y porcentajes para variables de tipo cualitativo (género, vía de nacimiento, frecuencia cardiaca fetal, alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, severidad de la encefalopatía hipóxico-isquémica, nivel de conciencia, tono muscular, postura, reflejo de Moro, reflejo de succión, pupilas y convulsiones).

El análisis inferencial se llevó a cabo con la prueba T de Student para variables de tipo cuantitativo y con la prueba Chi cuadrada para variables de tipo cualitativo, considerándose en ambas pruebas como significativo un valor  $p < 0.05$ .

## 8.- RESULTADOS

En el periodo de estudio se atendieron 9, 288 nacimientos vivos, de los cuales 51 presentaron algún grado de encefalopatía neonatal hipóxico isquémica por lo que la incidencia fue de 5.49 por 1,000 nacimientos vivos.

### A) Análisis descriptivo de la población general

Como se observa en la Tabla 1. La edad gestacional mostró una media de 32.5 SDG, con un mínimo de 28 SDG y un máximo de 36 SDG. Predominó el género masculino el cual representó el 64.7% de pacientes, mientras que el femenino representó el 35.3%.

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio

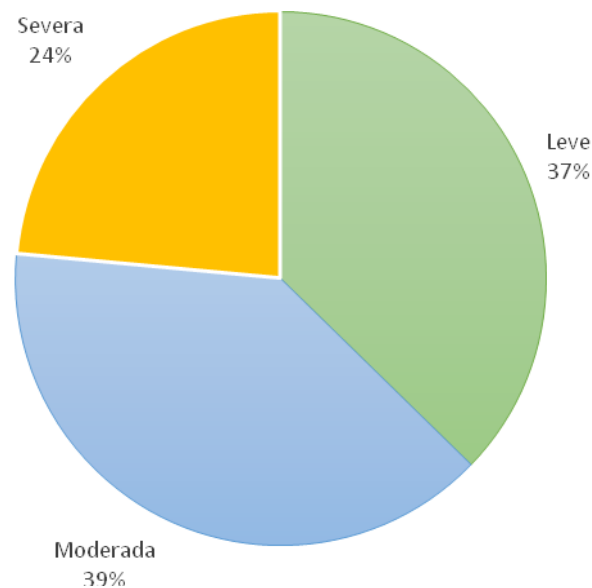
Edad gestacional (SDG)		32.5± 2.4
Peso al nacimiento		1781.9± 525.4
Apgar		
	1er minuto	7.1± 1.6
	5to minuto	7.14± 1.62
pH umbilical		6.9± 0.1
Género		
	Masculino n (%)	33(64.7%)
	Femenino n (%)	18 (35.3%)
Vía de nacimiento		
	Cesárea n (%)	27 (52.9%)
	Vaginal n (%)	24 (47.1%)
Frecuencia cardíaca fetal		
	<100 lpm n (%)	21 (41.2%)
	>100 lpm n (%)	30 (58.8%)
Alteraciones de la FCF		
	Taquicardia n (%)	14 (27.5%)
	Bradicardia n (%)	17 (33.3%)
	Normal n (%)	20 (39.2%)

SDG: semanas de gestación, n: número, %: porcentaje, Med: media, DE: desviación estándar, FCF: frecuencia cardíaca fetal, lpm: latidos por minuto

El peso al nacimiento mostró una media de 1781.9 gramos, con un mínimo de 750 gramos y un máximo de 2,600 gramos. La vía de nacimiento más frecuente fue cesárea que representó el 52.9% de pacientes. Viendo las alteraciones en cuanto a la frecuencia cardiaca fetal, predominó la bradicardia representando el 33.3%, mientras que la taquicardia representó el 27.5%. La frecuencia cardiaca al nacimiento predominante fue mayor de 100 latidos por minuto representando el 58.8%, mientras que la categoría de menor de 100 latidos por minuto representando el 41.2%.

En cuanto a los criterios de asfixia perinatal, el puntaje Apgar al minuto 1 mostró una media de 3.9 mientras que al minuto 5 mostró una media de 7.1. El pH umbilical obtenido por medio de gasometría umbilical mostró una media de 6.96, con un mínimo de 6.70 y un máximo de 7.10.

Grafica 1: Distribución de la severidad de la encefalopatía hipóxica-isquémica de los neonatos



La severidad de la encefalopatía más prevalente fue moderada representando el 39.2%, seguido de la severidad leve representando el 37.3%, y por último severa representando el 23.5% (Gráfica 1).

Como se observa en la tabla 2, de acuerdo a la severidad de la Encefalopatía Hipóxica isquémica leve mostró una edad gestacional media menor de 31.6, en comparación con la moderada (33 SDG) y la severa (32.7 SDG). El género que predominó en todos los grados de encefalopatía fue el género masculino. El peso al nacimiento fue menor en la encefalopatía leve con 1599 gr. En cuanto a las variaciones de la frecuencia cardíaca la bradicardia fue más prevalente en la encefalopatía severa.

Tabla 2. Características demográficas de acuerdo a la severidad de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

	Leve	Moderada	Severa
Edad gestacional (SDG)	31.6± 2.3	33± 2.11	32.7± 2.56
Peso al nacimiento	1599.4± 526.5	1962± 439.6	1770.8± 592.3
<b>Apgar</b>			
1er minuto	5.68± 0.94	3.2± 1.48	2.16± 0.93
5to minuto	8.1± 0.80	7.3± 0.92	5.33± 2.05
pH umbilical	7.09± 0.01	6.91± 0.10	6.84± 0.05
<b>Género</b>			
Masculino n (%)	13 (68.4%)	12 (60%)	8 (66.6%)
Femenino n (%)	6 (31.5%)	8 (40%)	4 (33.4%)
<b>Frecuencia cardíaca al nacimiento</b>			
<100 lpm n (%)	1 (5.2%)	10 (50%)	10 (83.3%)
>100 lpm n (%)	18 (94.7%)	10 (50%)	2 (16.7%)
<b>Alteraciones de la FCF</b>			
Taquicardia n (%)	6 (31.5%)	7 (35%)	1 (8.3%)
Bradicardia n (%)	1 (5.2%)	5 (25%)	11(91.7%)
Normal n (%)	12 (63.1)	8 (40%)	

SDG: semanas de gestación, n: número, %: porcentaje, Med: media, DE: desviación estándar, FCF: frecuencia cardíaca fetal, lpm: latidos por minuto

La frecuencia cardiaca al nacimiento >100 lpm predominó en la encefalopatía leve, mientras que la frecuencia < 100 lpm fue más prevalente en la moderada y severa. En cuanto al Apgar al primer minuto se obtuvo una media mayor en la leve (5.68), con un puntaje más bajo en la severa con 2.16 puntos; mientras que en el Apgar a los 5 minutos una media fue menor en la encefalopatía severa con una media de 5.33 puntos. Por último, el pH umbilical fue más bajo en la de tipo severa y más alto en la de grado leve.

#### B) Análisis inferencial de severidad de la encefalopatía hipóxico-isquémica

Tabla 3. Asociación estadística de los factores demográficos y clínicos en la Encefalopatía Hipoxico-Isquemica

	Con EHI severa N (%) Med ± DE	Valor p
<b>Edad gestacional</b>	32.75±2.56	0.697
<b>Género</b>		
Femenino	4 (33.3%)	0.871
Masculino	8 (66.7%)	0.871
<b>Peso al nacimiento</b>	1770.83±592.31	0.934
<b>Vía de nacimiento</b>		
Cesárea	9 (75.0%)	0.080
Vaginal	3 (25.0%)	0.080
<b>Puntaje Apgar</b>		
APGAR al minuto 1	2.17±0.94	<0.001
APGAR al minuto 5	5.33±2.06	<0.001
<b>Frecuencia cardiaca al nacimiento</b>		
Menor de 100 lpm	10 (83.3%)	0.001
Mayor de 100 lpm	2 (16.7%)	0.001
<b>Anormalidades de la FCF</b>		
Sin anomalías	0 (0.0%)	0.001
Bradicardia	11 (91.7%)	<0.001
Taquicardia	1 (8.3%)	0.090
<b>pH umbilical</b>	6.84±0.05	<0.001

<b>Nivel de conciencia</b>		
Irritable	0 (0.0%)	0.002
Letargia	1 (8.3%)	0.012
Estupor	11 (91.7%)	<0.001
<b>Postura</b>		
Fuerte flexión distal	2 (16.7%)	0.049
Ligera flexión distal	0 (0.0%)	0.002
Descerebración	10 (83.3%)	<0.001
<b>Reflejo de Moro</b>		
Hiperreactivo	0 (0.0%)	0.002
Débil	2 (16.7%)	0.049
Ausente	10 (83.3%)	<0.001
<b>Reflejo de succión</b>		
Débil	1 (8.3%)	<0.001
Ausente	11 (91.7%)	<0.001
<b>Reactividad de las pupilas</b>		
Midriasis	0 (0.0%)	0.007
Miosis	1 (8.3%)	0.025
Posición media	11 (91.7%)	<0.001
<b>Convulsiones</b>		
Ausentes	0 (0.0%)	0.015
Frecuentes	1 (8.3%)	0.008
Raras	11 (91.7%)	<0.001

n: número, %: porcentaje, Med: media, DE: desviación estándar, FCF: frecuencia cardiaca fetal, lpm: latidos por minuto

Los neonatos con EHI severa mostraron un menor puntaje APGAR al 1er y 5to minuto, bradicardia (91.7%), menor pH umbilical (6.84). En cuanto a la clínica, estupor (91.7%), descerebración (83.3%), ausencia del reflejo de Moro (83.3%), ausencia del reflejo de succión (91.7%), pupilas en posición media (91.7%), convulsiones raras (91.7%), fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ ).

## 9.- DISCUSIÓN

Posterior al análisis de datos se encontró que la incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica en el periodo de estudio de enero 2019 a diciembre de 2020 en el Hospital General de la Zona Norte fue de 5.49 por 1,000 nacimientos vivos. Respecto a lo cual existen amplias diferencias entre los reportes clínicos. Mientras que Papazian et al. en el año 2018 describió que la incidencia es 1.5 (IC 95% 1.3 a 1.7); la serie llevada a cabo por Ezenwa et al. en el año 2021 en Nigeria describió, que hubo una disminución en la incidencia anual de EHI, que va de 9.17 por 100 ingresos neonatales en 2015 a 5.19 por 100 ingresos neonatales en 2017 a una tasa del 18.4% anual. La incidencia general de EHI desde 2015 (9.17 por 100 ingresos neonatales) hasta 2019 (8.54 por 100 ingresos) mostró una disminución del 1.4% anual.(47, 48)

En otro hallazgo, la edad gestacional mostró una media de 32.51 semanas, lo que es concordante con un estudio realizado por Rao et al. en el año 2017 donde la edad gestacional tuvo una media de 34.71 semanas en 31 neonatos pretérmino.(49)

Predominó el género masculino el cual representó el 64.7% de neonatos, y aunque no es estadísticamente significativo, se ha encontrado similitud a descripciones de algunos autores, Serrano et al. reporta entre 53% y 64% de casos de EHI son varones.(50) En apoyo al autor anteriormente referido, Kali et al. encontró que el sexo masculino se presentó en el 59% de una serie de 99 neonatos con EHI, que se muestra inferior a la descrita en el presente estudio.(51) Por otra parte, Ezenwa et al. describió una frecuencia del sexo masculino de 67.3%, concluyendo que la proporción de hombres a mujeres fue de 2.1: 1. (48).

El peso al nacimiento mostró una media de 1781.96 gramos y la vía de nacimiento más frecuente fue la césarea con el 52.9%; resultado que se mostró inferior a lo reportado por Rao et al. en el año 2017 en una población de 31 neonatos pretérmino donde encontró una media de peso de 2,518 gramos y una frecuencia

de nacimiento por cesárea de 84%. (49) Sin embargo, en nuestro estudio no mostró significancia estadística.

El puntaje APGAR en neonatos con EHI severa, se mostró al minuto 1 con una media de 2.17 y el APGAR al minuto 5 fue de 5.33, siendo estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ ), lo que se muestra superior a los hallazgos de Rao et al. del año 2017 donde el APGAR al minuto 1 tuvo una mediana de 1 (Rango: 0-2), y al minuto 5 tuvo una mediana de 3 (Rango: 1-6).(49) Y en otro estudio, Kali et al. en el año 2016 encontró que el APGAR al primer minuto tuvo una mediana de 2 (Rango: 0-6), mientras que encontró que el puntaje APGAR a los cinco minutos tuvo una mediana de 4.5 (Rango: 0-8). (51).

Estos resultados se deben de tomar con cautela, ya que estudios han encontrado limitaciones al usar el puntaje de Apgar para predecir la morbilidad y mortalidad a corto o largo plazo. La Academia Estadounidense de Pediatría, en 1986 declaró que “las puntuaciones por sí solas no deberían considerarse como consecuencia de una asfixia sustancial”.(52)

Se ha descrito que las anomalías de la frecuencia cardíaca son un indicador adecuado de la evolución de un evento hipóxico-isquémico en el neonato, mostrando que la bradicardia es la alteración de la frecuencia cardíaca fetal más común en neonatos prematuros con EHI severa en el 91.7% de los casos.(53)

Un pH del cordón  $< 7.00$  complica ~ 0.3% de todos los partos, es decir, 3 por 1,000 partos a término. En nuestro estudio el pH umbilical mostró una media de 6.96; el cual se mostró menor a lo reportado por Rao et al. en el año 2017 donde el pH del cordón umbilical tuvo una media de 7.02. (49) Kali et al. en el año 2016, donde reportó que el pH tuvo una media de 7.03.(51) Durante mucho tiempo se ha aceptado que un pH arterial umbilical  $< 7.00$  refleja un grado de acidosis, a menudo denominada acidemia fetal grave, en la que aumenta el riesgo de secuelas neurológicas adversas.(47)

La severidad de la encefalopatía más prevalente fue moderada representando el 39.2%, seguido de la severidad leve representando el 37.3%, y por último severa representando el 23.5%. Lo que es coincidente con estudios como el de Argote et al. en el año 2017 que en una población de 46 neonatos se encontró un mayor número de pacientes clasificado como encefalopatía moderada (63%), seguido del grado leve (24.0%), y por último el grado severo en el 13%. (54) También Rao et al. en el año 2017 reportó una predominancia de EHI moderada (67.7%), con diferencia a nuestro estudio con la frecuencia de la EHI leve (6.5%), la cual fue mucho menor.(49)

En lo que respecta a las características clínicas de los neonatos, el presente estudio encontró peor clínica neurológica en pacientes con encefalopatía hipoxico-isquémica severa, observando que el nivel de conciencia más prevalente fue el estupor representando el 91.7%, la postura predominante fue la descerebración en el 83.3%. El reflejo de Moro y de succión se mostraron ausentes en el 91.7% de los neonatos,. Las pupilas se mostraron predominantemente en una posición media (91.7%), todos estos resultados fueron estadísticamente significativos con un p valor <0.001.

En cuanto a la presencia de convulsiones, en neonatos con EHI severa, la mas frecuente fue la presencia raras de estas, en el 91.7% de los casos, lo que es claramente superior a los reportes de Papazian et al. del año 2018, donde las crisis convulsivas sintomáticas ocurren en el 34% de los neonatos con EHI moderada, mientras que en la grave, solamente el 27% son sintomáticas y más del 70% no están asociadas con anomalías electroencefalográficas y no son tratadas con anticonvulsivos.(47) En un resultado similar al anterior autor, Rao et al. en el año 2017 encontró que las convulsiones se presentaron en el 35.5%.(49) Estos resultados clínicos en general pueden resultar engañosos, ya que Volpe en el año 2005 describió el síndrome neurológico post asfíctico grave, se caracteriza por la presencia de estupor profundo o coma durante las primeras 12 horas de vida. Durante este periodo de tiempo generalmente el neonato no presenta

disfunción del tronco cerebral, se encuentra marcadamente hipotónico y exhibe convulsiones sutiles y clónicas multifocales, lo que justifica los hallazgos encontrados.(55)

## 10.- CONCLUSIONES

La incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica en neonatos prematuros fue de 5.49 por 1,000 nacimientos vivos; además el grado de severidad de la encefalopatía más frecuente fue moderada. Demostrando que “la incidencia de encefalopatía hipóxica-isquémica severa asociada a asfixia perinatal en el prematuro es mayor de 3 por 1,000 recién nacidos” como se plantea en la hipótesis de trabajo.

Se encontro asociado a encefalopatía hipóxica-isquémica severa: puntajes APGAR bajos, bradicardia, pH umbilical bajo, asfixia perinatal severa y peor clínica neurológica, los cuales fueron estadísticamente significativos. Aunque el género masculino fue más prevalente, el nacimiento por cesárea y la edad gestacional fue menor, estos no tuvieron significancia estadística.

## **11.- LOGÍSTICA**

### **Recursos Humanos**

Tesista responsable de la investigación

Asesor experto

Asesor metodológico

### **Recursos Materiales**

Computadora de escritorio

Impresora

Fotocopiadora

Hojas de papel bond

Folders

Clips

Engrapadora

Lapiceros

### **Recursos Financieros**

Los gastos derivados de la realización del estudio fueron costeados en su totalidad por la tesista responsable de la investigación, sin existir financiación externa.

## Cronograma de Actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES												
2020	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
1.- Delimitación del tema	■	■										
2.- Búsqueda bibliográfica		■	■	■	■							
3.-Diseño y aprobación del protocolo				■	■	■						
4.-Revisión del protocolo					■	■	■					
5.-Registro del número de protocolo							■	■				
6-Recolección de la información								■	■	■	■	
7.-Análisis de resultados										■	■	■
8.Presentación final del trabajo												■

## **12.- BIOÉTICA**

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo, dado que el estudio es observación al y retrospectivo.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki y ratificados en Río de Janeiro.

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de los mismos. No se requirió de carta de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo de casos de neonatos.

### 13.- BIBLIOGRAFÍA

1. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(1):67.
2. Denihan NM, Boylan GB, Murray DM. Metabolomic Profiling in Perinatal Asphyxia: A Promising New Field. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1–9.
3. Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, del Campo S, Bagueño M, Filgueira L, et al. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. *Arch Pediatr Urug.* 2010;81(2):73–7.
4. Castelazo Ayala L. Sufrimiento fetal. Causas. Conducta a seguir. *Ginecol Obs Mex.* 2009;77(1):114–20.
5. Espinoza J. Sufrimiento fetal. *Rev Chil Pediatr.* 1973;44(6):523–9.
6. García-Alix A, Martínez Biarge M, Arnaez J, Valverde E, Quero J. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. *Protoc Diagnóstico Ter la AEP Neonatol.* 2008;242–51.
7. García-Alix Pérez A. Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal. *An Pediatr.* 2005;63(1):1–4.
8. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. México: Secretaria de Salud, CENETEC; 2010.
9. Yıldız EP, Ekici B, Tatlı B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2017;17(5):449–59.
10. Gebreheat G, Tsegay T, Kiros D, Teame H, Etsay N, Welu G, et al. Prevalence and Associated Factors of Perinatal Asphyxia among Neonates in General Hospitals of Tigray, Ethiopia, 2018. *Biomed Res Int.*

2018;2018:1–7.

11. Social IM del S. GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia Neonatal [Internet]. Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. México: Secretaria de Salud, CENETEC; 2013. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/632GRR.pdf>
12. González de Dios J, Moya Benavent M, Carratalá Marco F. Diferencias perinatales en relación con la severidad de la asfixia perinatal. *An Esp Pediatr.* 1997;47(1):46–53.
13. Muguia-de Sierra MT, Lozano R, Santos JI. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2005;62(5):375–83.
14. Cabrera Gaytán DA, Vallejos Paras A, Betancourt LJ, Matías Martínez DR, Ruiz Ruisánchez A. Mortalidad infantil: Perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia del recién nacido. México, 2004. *Rev Fac Med UNAM.* 2009;52(1):8–13.
15. Dirección General de Información en Salud. Egresos Hospitalarios. Cubos Din [Internet]. 2021;1. Available from: [http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc\\_egresoshosp\\_gobmx.html](http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_egresoshosp_gobmx.html)
16. Hubner ME. Asfixia Perinatal. In: Servicio Neonatología. Chile: Servicio Neonatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile; 2001. p. 64–9.
17. Fattuoni C, Palmas F, Noto A, Fanos V, Barberini L. Perinatal Asphyxia: A Review from a Metabolomics Perspective. *Molecules.* 2015;20(4):7000–16.
18. Adamsons K, Myers RE. Perinatal asphyxia, causes, detection and neurologic sequelae. *Pediatr Clin North Am.* 1973;20(2):465–80.
19. Tasew H, Zemicheal M, Teklay G, Mariye T, Ayele E. Risk factors of birth

- asphyxia among newborns in public hospitals of Central Zone, Tigray, Ethiopia 2018. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):496.
20. Giraldo Giraldo CA. La encefalopatía hipóxica isquémica: una aproximación medicolegal. *Rev CES Med*. 2006;20(1):77–87.
  21. Vannucci SJ, Hagberg H. Hypoxia-ischemia in the immature brain. *J Exp Biol*. 2004;207(18):3149–54.
  22. Puka-Sundvall M, Wallin C, Gilland E. Impairment of mitochondrial respiration after cerebral hypoxia-ischemia in immature rats: relationship to activation of caspase-3 and neuronal injury. *Brain Res Dev Brain Res*. 2000;125(1–2):43–50.
  23. Cross JL, Meloni BP, Bakker AJ. Modes of neuronal calcium entry and homeostasis following cerebral Ischemia. *Stroke Res Treat*. 2010;2010:316862.
  24. Fabian RH, Perez-Polo JR, Kent TA. Perivascular nitric oxide and superoxide in neonatal cerebral hypoxia-ischemia. *Am J Physiol Hear Circ Physiol*. 2008;295(4):1809–14.
  25. Perrone S, Szabo M, Bellieni C V. Whole body hypothermia and oxidative stress in babies with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Neurol*. 2010;43(4):236–40.
  26. Wang Q, Tang XN, Yenari MA. The inflammatory response in stroke. *J Neuroimmunol*. 2007;184(1–2):53–68.
  27. Blomgren K, Leist M, Groc L. Pathological apoptosis in the developing brain. *Apoptosis*. 2007;12(5):993–1010.
  28. Gill R, Soriano M, Blomgren K. Role of caspase-3 activation in cerebral ischemia-induced neurodegeneration in adult and neonatal brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002;22(4):420–30.

29. Hahn JS. Diagnosis of the infant with brain injury: Clinical manifestations of hypoxic-ischemic encephalopathy. In: *Fetal and Neonatal Brain Injury*. 2017. p. 247–57.
30. Azzopardi D. Clinical management of the baby with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2010;86(6):345–50.
31. Olson DM, Davis AS. The use of EEG in assessing acute and chronic brain damage in the newborn. In: *Fetal and Neonatal Brain Injury, Fourth Edition*. 2009. p. 196–208.
32. Walsh BH, Murray DM, Boylan GB. The use of conventional EEG for the assessment of hypoxic ischaemic encephalopathy in the newborn: A review. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(7):1284–94.
33. Greenwood A, Evans J, Smit E. New brain protection strategies for infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)*. 2018;28(9):405–11.
34. Wassink G, Davidson JO, Dhillon SK, Zhou K, Bennet L, Thoresen M, et al. Therapeutic Hypothermia in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(2).
35. Lemus-Varela MDL, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila-Aliaga CR, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII consenso clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *Neoreviews*. 2016;17(9):e554–67.
36. Paul SP, Abdelrhim H, Heep A. Management of Hypoxic-ischemic Encephalopathy. *Indian J Pediatr*. 2015;82(6):493–6.
37. Cánovas-Ahedo M, Alonso-Alconada D. Combined therapy in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *An Pediatr*. 2019;91(1):59.e1-59.e7.
38. Perrone S, Stazzoni G, Tataranno ML, Buonocore G. New pharmacologic

and therapeutic approaches for hypoxic-ischemic encephalopathy in the newborn. *J Matern Neonatal Med.* 2012;25(SUPPL. 1):83–8.

39. Johnston M V. Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Curr Treat Options Neurol* [Internet]. 2000 Mar;2(2):109–15. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11940-000-0012-3>
40. Thornberg E, Thiringer K, Odeback A, Milsom I. Birth asphyxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. *Acta Paediatr.* 1995;84(8):927–32.
41. González de Dios J, Moya M. Perinatal asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy and neurological sequelae in full-term newborns: an epidemiological study. *Rev Neurol.* 1996;24(131):812–9.
42. Itoo BA, Al-Hawsawi ZM, Khan AH. Hypoxic ischemic encephalopathy. Incidence and risk factors in North Western Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2003;24(2):147–53.
43. García-Alix A, Martínez-Biarge M, Díez J, Gayá F, Quero J. Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipoxico-isquémica en la primera década del siglo xxi. *An Pediatr.* 2009;71(4):319–26.
44. Robaina Castellanos GC, Santiago López AM, Riesgo Rodríguez SC, Rodríguez del Toro N. Epidemiología de la encefalopatía neonatal en un hospital de tercer nivel en Cuba. *Rev Cub Pediatr.* 2013;85(1):51–65.
45. Kapadia VS, Chalak LF, DuPont TL, Rollins NK, Brion LP, Wyckoff MH. Perinatal asphyxia with hyperoxemia within the first hour of life is associated with moderate to severe hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr.* 2013;163(4):949–54.
46. Wood S, Crawford S, Hicks M, Mohammad K. Hospital-related, maternal, and fetal risk factors for neonatal asphyxia and moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal*

Neonatal Med. 2019;22:1–6.

47. Papazian O. ENCEFALOPATÍA HIPÓXICA-ISQUÉMICA NEONATAL. *Med (Buenos Aires)*. 2018;78(Supl 2):36–41.
48. Ezenwa BN, Olorunfemi G, Fajolu I, Adeniyi T, Oleolo-Ayodeji K, Kene-Udemezue B, et al. Trends and predictors of in-hospital mortality among babies with hypoxic ischaemic encephalopathy at a tertiary hospital in Nigeria: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(4 April).
49. Rao R, Trivedi S, Vesoulis Z, Liao SM, Smyser CD, Mathur AM. Safety and Short-Term Outcomes of Therapeutic Hypothermia in Preterm Neonates 34-35 Weeks Gestational Age with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Pediatr*. 2017;183:37–42.
50. Serrano Tabares C, Pareja Betancur IC, Gutiérrez Amaya KD, Contreras Ortiz JO. Características clínicas y del electroencefalograma de amplitud integrada en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica bajo protocolo de hipotermia corporal total. *Acta Neurológica Colomb*. 2020;36(1):3–10.
51. Kali GTJ, Martinez-Biarge M, Van Zyl J, Smith J, Rutherford M. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy had favourable outcomes at a referral hospital in a middle-income country. *Acta Paediatr Int J Paediatr* [Internet]. 2016;105(7):806–15. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L610763442%0Ahttp://dx.doi.org/10.1111/apa.13392>
52. Rüdiger M, Rozycki HJ. It's Time to Reevaluate the Apgar Score. *JAMA Pediatr*. 2020;174(4):321–2.
53. The American College of Obstetricians and Gynaecologists. Executive summary: Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition. *Obstet Gynecol*. 2014;123(4):896–901.

54. Osmany, Argote, Gisela, Coca, Fernando, Domínguez, et al. La encefalopatía hipóxico isquémica en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2017;89(4):11. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312017000400004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000400004)
55. Volpe JJ. Encefalopatía hipóxico isquémica. In: Neurología del Recién Nacido. 2005. p. 289–341.

## 14.- ANEXOS

### Anexo 1. Hoja de recolección de datos

#### HOSPITAL GENERAL DE ZONA NORTE DE PUEBLA

#### “ INCIDENCIA DE ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUEMICA ASOCIADA A ASFIXIA PERINATAL EN EL PREMATURO”

Género: \_\_\_\_\_

<p><b>Edad Gestacional</b> _____SDG</p> <p><b>Vía de Nacimiento</b> Vaginal _____ Cesárea _____</p> <p><b>Puntaje de APGAR</b> 1 min _____ puntos 5 min _____ puntos</p> <p><b>pH Umbilical</b> _____</p> <p><b>FCF al Nacimiento</b> _____</p> <p><b>Anormalidades de la FC</b> ( ) Bradicardia ( ) Taquicardia ( ) Otros</p>	<p><b>Datos clínicos de EHI</b></p> <p><b>A) Nivel de conciencia</b></p> <p>1.- ( ) Irritabilidad 2.- ( ) Letargia 3).- ( ) Estupor o coma</p> <p><b>B) Postura</b></p> <p>1.- ( ) Fuerte flexión distal 2.- ( ) Ligera flexión distal 3.- ( ) Descerebración</p> <p><b>C) Reflejo de Moro</b></p> <p>1.- ( ) Hiperreactivo 2.- ( ) Débil , incompleto 3.- ( ) Ausente</p> <p><b>D) Reflejo de succión</b></p> <p>1.- ( ) Débil 2.- ( ) Ausente</p> <p><b>E) Pupilas</b></p> <p>1.- ( ) Midriasis 2.- ( ) Miosis</p> <p><b>F) Convulsiones</b></p> <p>1.- ( ) Ausentes 2.- ( ) Frecuentes 3.- ( ) Raras</p>	<p><b>Severidad de Asfixia Perinatal</b> ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Severa</p> <p><b>Encefalopatía Hipóxico-Isquémica</b> ( ) Si ( ) No</p> <p><b>Severidad de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica</b> ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Severa</p>
--	---	---

	<p><b>G) Electroencefalograma</b></p> <p>1.- ( ) Si 2.- ( ) No</p>	
--	--	--

Anexo 2:

 **Secretaría de Salud**  
Gobierno de Puebla

 **COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HGZN**

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"**  
**ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS**

**DRA. LIS ROSALES BÁEZ**  
**SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP**  
**PRESENTE.**

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que la C. Valderrama Camacho Darinka, Médico Residente de la Especialidad de Pediatría, realizó su Tesis con título: "INCIDENCIA DE ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUEMICA ASOCIADA A ASFIXIA PERINATAL EN EL PREMATURO", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Jesús Alejandro Alameda Rodríguez y MSP Bianca Lizette Peralta Barba, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

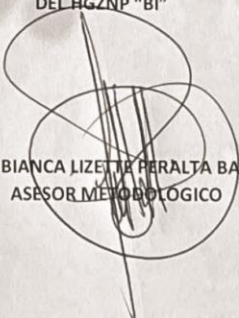
Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 22 DE DICIEMBRE DE 2021**  
**"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"**

 **COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HGZN**  
**DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA**  
**JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**HGZNP "BI"**

 **COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HGZN**  
**DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HGZNP "BI"**

 **Dr. Jesús Alejandro Alameda Rodríguez**  
**PEDIATRA NEONATOLOGO**  
**CED PROF 3715722**  
**QED ESP 674000**  
**DR. JESÚS ALEJANDRO ALAMEDA RODRÍGUEZ**  
**ASESOR EXPERTO**

 **MSP BIANCA LIZETTE PERALTA BARBA**  
**ASESOR METODOLÓGICO**

Correo electrónico: [investigacionhgzn2020@gmail.com](mailto:investigacionhgzn2020@gmail.com)