

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNOSTICO DE ASFIXIA
PERINATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR MÉDERI,
BOGOTA, 2010-2011.**

AUTORES

Praxedes Isabel Rincón Socha

Lilia Del Riesgo Prendes

Milcíades Ibáñez Pinilla

Universidad del Rosario

Hospital Universitario Mayor Méderi

Facultad de Medicina – Departamento de Postgrados

Programa de Pediatría

Abril 2013

Universidad del Rosario Facultad de Medicina – Departamento de Postgrados	
Titulo:	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNOSTICO DE ASFIXIA PERINATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR MÉDERI, BOGOTA, 2010-2011
Grupo de Investigación:	Bio – Bio
Línea de investigación:	Mecanismos bioquímicos y moleculares de la respuesta celular activada por estrés.
Proyecto General:	LA HIPOXIA PERINATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL MEDERI DE BOGOTA: Estado actual del problema.
Investigador Principal y Asesorías Temáticas	Dra. Lilia Del Riesgo Prendes MD, Especialista en Bioquímica Clínica, MSc en Ciencias-Bioquímica.
Contacto	Dirección Cra. 24 No. 63C-69 Teléfono: 3474570 Ext: 357 Celular: 3162245967 Correo electrónico lilia.delriesgo@urosario.edu.co liriesgo@yahoo.es
Co Investigador:	Dra. Praxedes Isabel Rincón Socha Residente de Pediatría Universidad del Rosario
Contacto	Celular 3133471671 Correo electrónico praxedesrincon@hotmail.com
Co Investigador y Asesorías Metodológicas y Estadísticas:	Dr. Milcíades Ibáñez Pinilla Estadístico- MScs Epidemiología
Contacto	Celular 3168758728 Correo electrónico mippalad@yahoo.com

Nota de salvedad institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Al Grupo de Investigación Bio – Bio de Bioquímica y su línea de investigación Mecanismos bioquímicos y moleculares de la respuesta celular activada por estrés, a la oficina de investigación y al servicio de Neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi, al Departamento de Pediatría y al Centro de Investigaciones Clínicas de la Universidad del Rosario.

Tabla de contenido

Resumen ejecutivo

Abstract

Página

1. Introducción.....	10
2. Planteamiento del problema.....	11
3. Pregunta de investigación.....	13
4. Justificación.....	14
5. Marco teórico.....	15
6. Objetivos.....	26
6.1. Objetivo general.....	26
6.2. Objetivos específicos.....	26
7. Metodología.....	27
7.1. Tipo de estudio.....	27
7.2. Población de estudio.....	27
7.2.1. Definición de Caso.....	27
7.2.2. Definición de Control.....	27
7.2.3. Criterios de exclusión para los casos y los controles.....	28
7.3. Muestra.....	28
7.3.1. Diseño de la muestra.....	28
7.3.2. Marco muestral.....	28
7.3.3. Unidad de muestreo.....	29
7.3.4. Unidad de observación.....	29
7.3.5. Tamaño de la muestra.....	29
7.4. Variables del estudio.....	30
7.5. Técnicas e instrumentos de recolección de la información.....	31
7.6. Procedimiento de recolección y sistematización de la información.....	32
7.7. Análisis Estadístico.....	33
8. Aspectos éticos.....	34

9. Resultados.....	35
9.1 Características generales.....	35
9.2. Características de los recién nacidos que cumplieron criterios de inclusión de asfixia perinatal....	35
9.3. Factores de riesgo asociados con asfixia perinatal.....	35
9.4. Comparación del peso al nacer, las semanas por BALLARD, puntaje APGAR al minuto, 5 y 10 minutos de nacimiento y controles prenatales entre los casos y controles para Asfixia perinatal.....	38
9.5. Análisis multivariado condicional para asfixia perinatal.....	39
10. Discusión.....	40
11. Conclusiones.....	43
12. Recomendaciones.....	44
13. Bibliografía.....	45

Anexos

Anexo 1. Factores de Riesgo asociados a Asfixia Perinatal. Estudios en Australia y en Nepal.....	48
Anexo 2. Escala de Sarnat & Sarnat.....	49
Anexo 3. Intervalos de Confianza de los estudios sobre factores de riesgo asociados a asfixia perinatal.....	49
Anexo 3A. Estudio de Australia y Nepal(25)	49
Anexo 3B. Estudio Sueco (28).....	53
Anexo 3C. Estudio Perú (29).....	53
Anexo 3D. Estudio Guatemala (30).....	54
Anexo 3E. Estudio Nicaragua (31).....	55
Anexo 4. Definiciones operacionales de variables.....	57
Anexo 5. Formato de recolección de la información.....	61

Índice de Tablas

Tabla 1. Asociación de factores anteparto con asfixia perinatal.....	36
Tabla 2. Asociación de factores intraparto con asfixia perinatal.....	37
Tabla 3. Asociación de factores fetales con asfixia perinatal.....	38
Tabla 4. Comparación del peso al nacer, las semanas por BALLARD, puntaje APGAR al minuto, 5 y 10 minutos de nacimiento y controles prenatales entre los casos y controles para Asfixia perinatal....	38
Tabla 5. Análisis Multivariado para Asfixia perinatal.....	39

Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de anteparto, intraparto y fetales asociados a asfixia perinatal en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi de Bogotá, 2010-2011.

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles pareado por fecha de nacimiento, con una relación 1:5(51:306). Las asociaciones se evaluaron con la prueba de ji-cuadrado de Mantel y Haenszel o Test de Fisher para datos pareados, con OR e intervalo de confianza del 95%, el análisis multivariado con un modelo de regresión logística condicional.

Resultados: Los factores de riesgo con asociación significativa fueron: - **Ante parto:** Antecedentes patológicos maternos (OR=6.00,IC95%:1.55-23.19,p=0.013), primigestación (OR=1.91,IC95%:1.02-3.56,p=0.090), -**Intraparto:** Abruption de placenta (OR=25.00,IC95%:2.92-213.99,p=0.001), hemorragia del tercer trimestre (OR=12.50,IC95%:2.43-64.43,p=0.001), Oligohidramnios(OR=6.25,IC95%:1.68-23.28,p=0.001), taquicardia fetal (OR=7.66,IC95%:1.67-35.04,p=0.011), monitoreo fetal intraparto anormal (OR=10.33,IC95%:4.38-24.34,p=0.001), expulsivo prolongado(OR=13.00,IC95%:4.63-36.46,p=0.001), fiebre materna(p<0.001), corioamnionitis(p<0.001), convulsiones maternas(p<0.001), bradicardia fetal (p<0.001), -**Fetales:** Género masculino(OR=1.87,IC95%:1.02-3.44,p=0.026), edad gestacional por BALLARD igual ó <36semanas(OR=4.78(IC95%:2.21-10.35,p=0.001), vía del nacimiento instrumentado(OR=18.80,IC95%:3.69-39.55,p=0.001), líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio(OR=9.00,IC95%:3.01-26.85,p=0.001), circular de cordón(OR=9.00,IC95%:3.59-22.52,p=0.001), peso al nacer igual ó <2500 gramos (OR=8.88,IC95%:3.73-21.15,p=0.001). Los subrayados y el síndrome hipertensivo asociado al embarazo se encontraron significativos en análisis multivariado.

Conclusiones: Los factores de riesgo para asfixia perinatal fueron: antecedentes patológicos maternos, primigestación, abruption de placenta, hemorragia del tercer trimestre, oligohidramnios, monitoreo fetal intraparto anormal, taquicardia y bradicardia fetal, expulsivo prolongado, corioamnionitis, fiebre materna, convulsiones maternas, género masculino, edad gestacional por BALLARD igual ó <36 semanas, vía del nacimiento instrumentado, líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio, circular de cordón, peso al nacer igual ó <2500 gramos.

Palabras clave: Asfixia perinatal, encefalopatía hipóxica – isquémica, factores de riesgo, morbilidad perinatal y mortalidad perinatal.

Abstract

Objective: To determine risk factors for antepartum, intrapartum fetal asphyxia associated with newborns in the neonatal ward of the University Hospital of Bogota Mayor Mederi 2010-2011.

Materials and methods: A case-control study matched by date of birth, with a 1:5 ratio (51:306). Associations were assessed using the chi-square Mantel-Haenszel or Fisher test for paired data, with OR and confidence interval of 95%, multivariate analysis with conditional logistic regression model.

Results: Risk factors with significant association were: - First delivery: maternal pathological history (OR = 6.00, 95% CI :1.55-23 .19, p = 0.013), primiparity (OR = 1.91, 95% CI :1.02-3 .56, p = 0.090), -Intrapartum: placental abruption (OR = 25.00, 95% CI :2.92-213 .99, p = 0.001), third trimester bleeding (OR = 12.50, 95% CI :2.43-64 .43, p = 0.001), Oligohydramnios (OR = 6.25, 95% CI :1.68-23 .28, p = 0.001), fetal tachycardia (OR = 7.66, 95% CI :1.67-35 .04, p = 0.011), abnormal intrapartum fetal monitoring (OR = 10.33, 95% CI: 4.38- 24.34, p = 0.001), prolonged second stage (OR = 13.00, 95% CI :4.63-36 .46, p = 0.001), maternal fever (p <0.001), chorioamnionitis (p <0.001), maternal seizures (p <0.001), bradycardia fetal (p = <0.001), -Fetal: Male gender (OR = 1.87, 95% CI :1.02-3 .44, p = 0.026), gestational age equal or BALLARD <36semanas (OR = 4.78 (95% CI :2.21-10 .35, p = 0.001), instrumental birth pathway (OR = 18.80, 95% CI :3.69-39 .55, p = 0.001), amniotic fluid or meconium stained bleeding (OR = 9.00, 95% CI :3.01-26 .85, p = 0.001), nuchal cord (OR = 9.00, 95% CI :3.59-22 .52, p = 0.001), birth weight equal to or <2500 grams (OR = 8.88, 95% CI :3.73-21 .15, p = 0.001). emphases and hypertensive syndrome associated with pregnancy were found significant in multivariate analysis.

Conclusions: Risk factors for perinatal asphyxia were: maternal medical history, primiparity, placental abruption, third trimester bleeding, oligohydramnios, abnormal intrapartum fetal monitoring, fetal tachycardia and bradycardia, prolonged second stage, chorioamnionitis, maternal fever, maternal seizures, gender male BALLARD gestational age equal or <36 weeks, birth way instrumented hemorrhagic amniotic fluid or meconium-stained nuchal cord, birth weight equal to or <2500 grams.

Keywords: Perinatal asphyxia, hypoxic - ischemic encephalopathy, risk factors, perinatal morbidity and perinatal mortality.

1. Introducción

Las evidencias actuales muestran que el trabajo de parto y el parto mismo desencadenan una secuencia de eventos imprescindibles para una adecuada adaptabilidad al nacimiento los cuales inducen asfixia fetal transitoria, la cual estimula mecanismos bioquímicos mediados por quimiorreceptores periféricos, barorreceptores y receptores adrenérgicos; de igual manera durante las contracciones del miometrio disminuye la perfusión útero placentaria, y en el paso a través del canal de parto la caja torácica del recién nacido es sometida a presiones equivalentes entre 30 y 160 cmH₂O(14), todos estos eventos, contribuyen a la mejor adaptabilidad del neonato a la vida extrauterina.

La asfixia se refiere a la consecuencia de la hipoxemia persistente por complicaciones fetales u obstétricas, la cual produce un cambio hacia el metabolismo anaeróbico a nivel tisular, por esta razón, los neonatos presentan acidemia metabólica, produciéndose también hipercapnia en algunos casos. La asfixia fetal es una complicación al menos en el 2% de los partos. En cerca del 0,4% de los neonatos, el evento asfíctico es lo suficientemente severo para causar disfunción orgánica transitoria incluyendo la cerebral. En el 0.1% de los nacimientos la asfixia se relaciona con lesión cerebral y secuela neurológica a largo plazo (15).

Causas de asfixia fetal: En general la causa de hipoxia tisular fetal puede ser consecuencia de una disminución en el contenido arterial de oxígeno circulante (hipoxia – hipóxica, hipoxia – anémica) o inadecuada perfusión tisular (hipoxia – isquémica). Los mecanismos que generan esta complicación pueden originarse en la ***madre, en la unidad feto - placentaria, por alteraciones en el cordón umbilical o en el feto*** (15).

Durante un episodio agudo de hipoxia-isquemia cerebral, el metabolismo celular es anaeróbico. El piruvato es metabolizado a lactato, el cual se acumula en el citoplasma neuronal, produciendo un descenso del pH. La actividad eléctrica de la corteza es rápidamente inhibida, manteniéndose las funciones en el tallo cerebral. La célula empieza a presentar edema, debido a falla de la bomba sodio-potasio dependiente de ATP. Este proceso llamado falla celular primaria es de duración variable, dependiendo de la intensidad de la lesión inicial. Si los fenómenos hipóxico-isquémicos son producidos por eventos agudos como ruptura uterina o prolapso de cordón, el deterioro fetal es rápido. Sin embargo, en estos casos, el parto inmediato acompañado de una reanimación efectiva del neonato puede detener la progresión de la lesión cerebral neonatal (16).

2. Planteamiento del problema

La reducción de la mortalidad Infantil es uno de los objetivos de desarrollo del milenio de las Naciones Unidas. Un informe de la OMS del 2006 reportó que cerca de un tercio de muertes de los niños menores de 5 años se produce en la primera semana de vida (en el período neonatal temprano), representando en el 2004, 2.8 millones de muertes. Esta realidad motivó que se concentraran los esfuerzos a nivel internacional en la reducción de la mortalidad infantil perinatal, que de acuerdo a datos de la OMS, alcanzó una tasa de 43 por mil partos a nivel mundial y de 17 por mil en América del Sur (4). Los reportes más recientes, plantean que de los recién nacidos que sufren de asfixia durante el nacimiento o en un corto período cercano al mismo, el 15 % al 20 % mueren durante el período neonatal y de los que sobreviven, el 25% presentan déficit neurológicos permanentes (4).

El reporte de estadísticas sanitarias mundiales 2010 de la OMS, muestra la distribución de las causas de mortalidad en niños menores de 5 años en el año 2008, dentro de ellas la más importante es la asfixia perinatal. El porcentaje reportado para Colombia de mortalidad por asfixia perinatal en el 2008 fue del 7%, la media de mortalidad por asfixia perinatal a nivel mundial fue del 8%, con un rango entre el 0% (Islas Cook) y el 29%(Saint Kitts y Nevis). A continuación se cita el porcentaje de mortalidad de algunos países para tener una idea general en la República Federal Democrática de Nepal 18%, México 7%, Australia 9%, Suiza 10%, Estados Unidos de América 5%. En los reportes de la OMS se hace la salvedad, que las cifras presentadas se han obtenido a partir de diversas fuentes y no son de calidad uniforme en cuanto a integridad, oportunidad, fiabilidad y exactitud (1).

Según el reporte de la Situación de la Mortalidad Perinatal de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá en el 2005 el registro del diagnóstico de Asfixia al nacer no especificada, fue del 6,8% (6). La encefalopatía hipóxico-isquémica es una de las complicaciones más graves asociadas al evento hipóxico, la Secretaria de Salud, en Bogotá, Colombia, durante el año 1997, reportó 2158 casos de niños que sufrieron de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) posterior a la hipoxia (5).

La EHI comienza desde el momento en que se impide la toma de oxígeno extendiéndose hasta el período de reoxigenación, lo cual agrava el daño tisular (7-9). Dentro de las complicaciones neurológicas más frecuentes están la epilepsia, alteraciones en el comportamiento exploratorio

(hiperactividad) y de la memoria espacial, asociados con daños a nivel del hipocampo, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia, hiponatremia e hipertensión arterial (10). Aquellos pacientes que sobreviven sin alteraciones neurológicas graves, la principal complicación comprobada es la deficiencia en el aprendizaje, asociada generalmente al déficit de atención, lo cual es evidente ya en la etapa escolar.

Uno de los estándares de calidad de los servicios de salud, se sustenta en reconocer las características de la población asistida, evidencias que garanticen la información requerida para la toma de decisiones oportunas, tendientes al mejor diagnóstico y pronóstico de dicha población (11), por esta razón el objetivo de esta investigación fue determinar el comportamiento de los factores de riesgo asociados a Asfixia Perinatal en el servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi entre enero de 2010 a diciembre del 2011.

3. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en los pacientes del Hospital Universitario Mayor Méderi de Bogotá en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre del 2011?

4. Justificación

En las últimas estadísticas de la OMS, se reportó que dentro de las tres principales causas de mortalidad neonatal, se encuentra la asfixia perinatal (12).

Hay varios estudios, que refieren las consecuencias a largo plazo de la encefalopatía neonatal secundaria a asfixia perinatal, estas son: compromiso en el funcionamiento cognitivo global, deterioro importante en el neurodesarrollo, el comportamiento, en los logros educativos y en el funcionamiento neuropsicológico. En promedio, las puntuaciones de inteligencia de los niños que sufren esta noxa, son inferiores a los de los niños sanos de la misma edad. Con respecto a los logros cognitivos, las dificultades se han encontrado en el dominio de la lectura, la ortografía y la aritmética/matemáticas. Otros estudios reportan altas tasas de hiperactividad en los niños con encefalopatía neonatal moderada y el autismo en los niños con encefalopatía neonatal moderada y severa (13).

Para poder contribuir a la reducción de estas secuelas las cuales, además, implican un alto costo a nivel social, se impone la aplicación de medidas preventivas, para lo cual es indispensable determinar los factores de riesgo de los neonatos que sufren asfixia perinatal y cuáles se presentan en los diferentes períodos, ya sean anteparto, intraparto y/o fetales. Investigar los factores de riesgo de una muestra de nuestra población en este caso del Hospital Universitario Mayor Méderi de Bogotá, serviría de base para conocer estos factores, ya que a nivel nacional, es poco lo que se ha investigado y poder contribuir al adecuado desarrollo neurológico de los niños en riesgo.

5. Marco Teórico

En el pasado, la presencia de alteraciones en la monitoria fetal, y/o la acidosis fetal establecía la categoría diagnóstica de "distrés fetal" o "sufrimiento fetal". Debido a que estos términos son imprecisos e inespecíficos acerca del verdadero compromiso fetal, se han sustituido por el término “estado fetal no satisfactorio”. Además, se ha establecido la categoría de “evento hipóxico centinela”, la cual incluye acontecimientos agudos, alrededor del parto, capaces de dañar a un feto previamente sano (17). A continuación definimos diferentes términos asociados a las alteraciones del neonato en las cuales hay compromiso de las funciones encefálicas:

La **asfixia perinatal** se puede definir como una agresión o incidente grave producido al feto o al recién nacido, por hipoxia (falta de oxígeno) e isquemia generalizada (falta de perfusión tisular adecuada) que ocasiona cambios bioquímicos y funcionales de carácter sistémico, particularmente en el sistema nervioso central (SNC) (2,17).

La **encefalopatía neonatal (EN)**, se define clínicamente como una alteración en la función neurológica caracterizada por la dificultad para mantener las respiraciones espontáneas, hipotonía, alteración de la conciencia, de los reflejos, convulsiones y trastornos de la succión. La encefalopatía neonatal no es sinónimo de encefalopatía hipóxico isquémica.

La encefalopatía neonatal, puede deberse a un trastorno metabólico, infección, exposición a fármacos o accidente cerebral neonatal y es el término preferido para describir a un recién nacido deprimido al momento de nacer (18).

La **encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)** es un síndrome neurológico ocasionado por la falla en el suministro de oxígeno y en la perfusión cerebral (19).

La **parálisis cerebral infantil (PCI)** es un síndrome de compromiso motor causado por alteraciones en el desarrollo temprano del cerebro, entre éstas se encuentran las ocasionadas por la EHI (19).

Definición de asfixia perinatal

No hay una definición exacta de asfixia. La **OMS**, define la asfixia perinatal, como la falla para iniciar y sostener la respiración al nacer (2). La ausencia de una definición universal de encefalopatía neonatal y del subgrupo de EHI, han complicado tanto la estimación de la incidencia de esta complicación, como de los factores de riesgo asociados a la misma (2,3, 19, 24, 25).

La base nacional de datos neonatales y perinatales en el año 2000 definió la asfixia perinatal moderada como respiración jadeante y puntaje de Apgar de 4-6 al minuto de edad. La asfixia severa fue definida como ausencia de respiración o un puntaje de Apgar de 0-3 al minuto de edad (2).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) han definido la asfixia como un cuadro caracterizado por cuatro componentes, que deben estar todos presentes para poder diagnosticarlo (2, 19, 20):

- Evidencia de Acidosis metabólica en sangre de cordón umbilical con pH de 7.0 ó menos.
- Puntaje de Apgar entre 0-3 después del quinto minuto.
- Signos de daño neurológico en el período neonatal. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica (hipotonía, convulsiones, coma, etc.), para esta valoración se utiliza la **escala de Sarnat & Sarnat** (Anexo 2).
- Evidencia metabólica de disfunción orgánica múltiple, complicaciones sistémicas en diferentes órganos en el período neonatal (SNC, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, y hematológico).

Como la definición de Asfixia Perinatal es imprecisa, también es importante la exclusión de otras etiologías asociadas a esta entidad tales como traumatismos, trastornos de la coagulación, infecciones o trastornos genéticos (18).

Índices bioquímicos: No hay una prueba específica en sangre para diagnosticar la asfixia perinatal. La morbilidad por asfixia neonatal aumenta conforme cae el pH arterial umbilical por debajo de 7.0. (18) La asfixia intraparto es definida como una acidemia metabólica, que se caracteriza por un pH al nacimiento menor de 7 y un déficit de base igual ó mayor a 12 mmol/L (24).

Puntaje de Apgar: Es una herramienta desfavorable para valorar la asfixia. Es poco probable que los puntajes de Apgar bajos sean la causa de morbilidad sino mas bien resultado de la propia asfixia. Una declaración de la AAP y del Colegio de Ginecólogos y Obstetras revisada en 1996, destacó que el puntaje de Apgar por sí solo no debe utilizarse como evidencia de que un daño neurológico es provocado por hipoxia, generando una lesión neurológica o por un tratamiento intraparto inapropiado (18, 21, 22).

Incidencia: Según la publicación “Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic–ischaemic encephalopathy” (Early Human Development, Elsevier 2010), los rangos de incidencia de encefalopatía neonatal se encuentran entre 2 y 6 por cada 1000 nacidos vivos, y la incidencia de encefalopatía hipóxico isquémica, está en el rango de 1 a 8 por cada 1000 nacidos vivos (25).

En el capítulo de asfixia perinatal del texto de Neonatología de LANGE (6° Edición, 2009), se estimó que el índice de mortalidad en neonatos a término con EHI es aproximadamente del 11% y aproximadamente el 0.3% de cada 1000 nacidos vivos a término están gravemente afectados. La incidencia de la EHI, la mortalidad y los índices de discapacidad son significativamente mayores para los neonatos prematuros (18).

Fisiopatología

Cuando se produce una lesión isquémica, se desencadenan un conjunto de procesos que conducen al infarto y la muerte celular, pero en ocasiones las células pueden recuperarse parcialmente y morir horas o días después (3). En estudios previos, se ha comprobado que se dañan de forma irreversible las células del núcleo de la lesión, esto es, aquellas neuronas directamente dependientes del vaso comprometido. Existe una “zona de penumbra”, cuando se produce la agresión, que generalmente es la que rodea a la zona hipóxica. En esta zona hipóxica hay disminución del metabolismo celular, pero aún las células no han sufrido daños irreversibles, quedan expuestas a un daño secundario o tardío del que es responsable la cascada de procesos desencadenados tras la lesión primaria, algunos resultados de investigaciones en este campo arrojan que, en un período cercano al evento hipóxico, esta zona puede recuperar su metabolismo, por lo cual se ha podido determinar que la aplicación de medicamentos con demostrado efecto neuroprotector en este período (ventana terapéutica) pueden disminuir el daño generado por la hipoxia (3, 35).

Características clínicas y metabólicas en la asfixia perinatal.

En un evento hipóxico, el feto o neonato presenta inicialmente taquicardia e hipertensión, pero a los pocos segundos cae en bradicardia e hipotensión con redistribución del flujo a órganos vitales (corazón y cerebro) (19).

La falta de energía en las neuronas causa disfunción de las bombas iónicas (ATPasa) por lo que se altera la composición electrolítica de la célula y produce edema. Esto eleva el umbral de despolarización que libera aminoácidos excitatorios que a su vez abren canales de calcio y de otros

caciones. El calcio intracelular activa proteasas, endonucleasas y fosfolipasas, éstas degradan lípidos de membrana y activan la vía del ácido araquidónico con la consecuente producción de especies reactivas de oxígeno que aumentan el estrés oxidativo celular (19). Se han comprobado diferentes mecanismos que explican la EHI, todos ellos ligados entre sí (19):

a) Excitotoxicidad, b) Acumulación intracelular de calcio, c) Aumento del estrés oxidativo, por aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS), d) Aumento del Óxido Nítrico, e) Activación de citosinas proinflamatorias y, f) Apoptosis.

Excitotoxicidad. El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante en el sistema nervioso, normalmente es recaptado por la membrana presináptica o por las células de la glía por lo cual, cuando falla la recaptación y la despolarización, aumenta en el espacio sináptico lo que estimula los receptores que abren los canales de calcio y sodio, éste último atrae agua, generando el edema celular (19).

Calcio intracelular. Por la disminución del aporte de ATP debido al metabolismo anaeróbico, hay falla de las bombas iónicas transmembranales, que llevan a la acumulación de sodio y calcio dentro de las neuronas y también se favorece la liberación de calcio mitocondrial y del retículo endoplasmático. El calcio activa las fosfolipasas, la óxido nítrico sintetasa, proteasas y endonucleasas. Estas dos últimas degradan, respectivamente, el citoesqueleto y el ADN celular (19).

Radicales libres. El daño celular ocasionado por la hipoxia, disminuye la actividad de las enzimas antioxidantes: superóxido dismutasa y catalasa, por lo que su ausencia en la reperusión no evita el daño de los ROS al ADN y a la membrana celular (19).

Óxido Nítrico. El óxido nítrico (ON) actúa como vasodilatador y neurotransmisor. Es sintetizado por la óxido nítrico sintetasa (ONS) que se activa por la hipoxia, las citosinas, las endotoxinas y el calcio. Por el exceso en la producción del ON y radicales libres se forman los radicales de oxinitrito (ONOO) que contribuyen más aún al daño oxidativo de la membrana celular (19).

Citosinas. Son calificadas unas como «proinflamatorias» (IL-1b, TNF α , IL-6, IL-8) y otras como «antiinflamatorias» (IL-4, IL-10, TGF α). La glía produce citosinas ante el daño causado a la estructura general del SNC por la EHI. Los neonatos que sufren asfixia presentan una concentración alta de IL-6 e IL-8 en líquido cefalorraquídeo LCR y la magnitud del daño cerebral se relaciona directamente con la concentración de estas citosinas (19).

Lípidos bioactivos. Estos lípidos incluyen los derivados del ácido araquidónico (leucotrienos y tromboxanos), prostaglandinas y el factor activador plaquetario (FAP). Tienen funciones de

señalización celular y regulación de la actividad, sináptica y transcripcional. La degradación de la membrana celular se inicia con la producción de los lípidos bioactivos, uno de los productos de la acción de las fosfolipasas sobre los lípidos de membrana es la ceramida intracelular que activa las caspasas y la apoptosis neuronal (19).

Apoptosis. Después del daño que ocasiona la isquemia y la reperusión, las células circundantes al área de necrosis (penumbra) pasan por un proceso de muerte celular programada. La apoptosis es un hecho natural en el cerebro y es indispensable para su correcto desarrollo, pero este se incrementa de manera dramática en la EHI. La apoptosis ocurre en forma más lenta que la necrosis y como consecuencia de la EHI es activada por el exceso de las especies reactivas de oxígeno, el aumento de ceramida, los neurotransmisores excitatorios y el calcio intracelular (19).

La corioamnionitis puede predisponer a la EHI o puede potenciar la lesión cerebral de la EHI. La corioamnionitis clínica aumenta el nivel de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8) jugando un papel importante en la EN. Los neonatos que desarrollan más adelante parálisis cerebral infantil presentan citocinas elevadas en la sangre del cordón umbilical. Los neonatos con fiebre intraparto mayor de 38°C tienen más probabilidades de desarrollar hipotonía, convulsiones y necesidad de reanimación (18, 23).

Fisiopatología de la Encefalopatía hipóxico-isquémica en el prematuro

Los efectos de la EHI en los prematuros suelen ser más graves debido a: 1) La vascularización primitiva, sobre todo en la sustancia blanca y la región subcortical. 2) El flujo sanguíneo cerebral (FSC) irregular. 3) Los oligodendrocitos son más vulnerables a los neurotransmisores excitatorios y a las especies reactivas de oxígeno.

La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral en el feto y en el neonato pretérmino tiene dos problemas: 1) La amplitud de la presión arterial media (PAM) es baja, por lo que el flujo sanguíneo cerebral es menor y 2) La PAM baja, produce una variación del flujo sanguíneo cerebral entre el 1 y el 4%. En las zonas periventricular y subventricular hay células descendientes de la placa neural (matriz germinal), estas células migran hacia la corteza al convertirse en neuroblastos, astroblastos y oligodendroblastos y estas últimas células son más vulnerables a la hipoxia. De tal manera que después del daño causado por la hipoxia, los oligodendrocitos se regeneran menos, lo que afecta la mielinización axonal, y por lo tanto el neurodesarrollo (19).

Factores de Riesgo

Eventos ante parto, intra parto y fetales predisponen al feto o al recién nacido a la hipoxia o asfixia antes del parto, durante este ó en el posparto temprano. La mayoría de las causas de hipoxia perinatal son de origen intrauterino. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y en el período expulsivo y el 10% restante durante el período neonatal. La asfixia intrauterina se expresa clínicamente al nacer como una depresión cardiorespiratoria, que si no es tratada en forma oportuna se agravará (2).

Se hizo una búsqueda de la literatura acerca de estudios sobre factores de riesgo asociados a hipoxia perinatal, en Latinoamérica hay pocos estudios, todos ellos fueron diseñados como estudios de casos y controles que citaremos brevemente, y a nivel nacional no se encontró ningún estudio. Se citan los intervalos de confianza en el Anexo 3 (3A-3E).

La publicación “Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic–ischaemic encephalopathy” (Early Human Development, Elsevier 2010), hace énfasis en que el diseño del estudio tipo casos y controles en este tema, es el único que ofrece un enfoque realista para una investigación etiológica (25). Los autores llevaron a cabo una exhaustiva búsqueda a nivel internacional, y finalmente decidieron tomar como referencia la revisión de los dos últimos estudios que consideran son los más completos que se han publicado recientemente acerca de los factores de riesgo asociados a encefalopatía neonatal, uno de estos tomado de un país desarrollado **Australia** (26) y el otro de un país en vía de desarrollo **Nepal** (27), e incluyeron las variables estadísticamente significativas de ambos estudios (25). En ambos estudios se encontró una fuerte asociación estadística con la presencia de Infección, estado fetal no satisfactorio, líquido amniótico teñido de meconio, hemorragias del tercer trimestre, convulsiones maternas, ruptura uterina, accidentes del cordón, ausencia o inicio tardío de control prenatal, y consumo de alcohol con la presencia de asfixia perinatal. En el anexo 1, se citan los factores de riesgo asociados a asfixia perinatal, de los estudios en Australia y en Nepal.

Un estudio realizado en Suecia en el año 2002, de casos y controles sobre los factores de riesgo asociados a Asfixia Perinatal, en el cual reportaron una relación significativa entre el estado civil de la madre (soltera), el líquido amniótico teñido de meconio, el parto instrumentado, la presentación pélvica del feto en el parto, la aplicación de oxitocina para el refuerzo del trabajo del parto, las complicaciones del cordón, la compresión externa para asistir el trabajo de parto y el monitoreo fetal anormal. Otros factores estudiados tales como la edad materna, el antecedente de consumo de cigarrillo, enfermedades

maternas, la hora del parto día o noche o la estación climática y cesárea previa, no mostraron una relación significativa con la asfixia neonatal (28).

En **Perú**, en el Hospital de Tacna, llevaron a cabo un estudio de casos y controles acerca de los factores de riesgo asociados a la asfixia perinatal en el período comprendido entre el año 1992 al 2001(29); los factores de riesgo que mostraron asociación significativa en el análisis estadístico fueron, entre los maternos, la amenaza de parto pretérmino, la eclampsia, el embarazo múltiple y la ausencia de control prenatal, los factores de riesgo útero placentarios fueron la hemorragia del tercer trimestre, la ruptura prematura de membranas, y los factores de riesgo fetales fueron ser pretérmino, tener bajo peso al nacer, las malformaciones congénitas y pequeño para la edad gestacional. Finalmente, en este trabajo, reportaron que los factores de riesgo maternos susceptibles de ser controlados y que tienen impacto en la reducción de la asfixia fueron el parto pretérmino, el bajo peso al nacer, y el control prenatal insuficiente (29).

En un estudio realizado en **Guatemala** en el año 2008(30) reportaron factores de riesgo asociados a asfixia perinatal, significativos en el análisis estadístico, el estado fetal no satisfactorio, el líquido amniótico teñido de meconio, el trabajo de parto prolongado y las distocias fetales. Los factores de riesgo neonatales reportados en este trabajo fueron el síndrome de aspiración de meconio, la anemia fetal, la presencia de malformaciones fetales y el oligohidramnios (30).

En **Nicaragua** un estudio sobre factores de riesgo asociados a la asfixia perinatal severa del 2001(31), reportó dentro de las variables socio demográficas, una asociación significativa con la edad materna mayor de 35 años, y las otras variables tales como la ocupación, procedencia y la escolaridad, no tuvieron significancia estadística. Acerca de los antecedentes gineco-obstétricos (gestas, paridad, cesárea, abortos, legrados) los resultados reportados no fueron estadísticamente significativos, para la ocurrencia de asfixia (31), mientras que un estudio realizado también en Nicaragua en el año 2002 reportó que las patologías maternas, predominando en orden de frecuencia el antecedente de anemia, las nefropatías, y el síndrome hipertensivo gestacional, se asociaron con la presencia de asfixia (32). En este trabajo, el número de controles prenatales o su ausencia no fue un factor asociado con la mayor probabilidad de ocurrencia del evento asfíctico (31).

En este estudio, la historia de patologías médicas u obstétricas en embarazos anteriores o en el actual, se asoció con el aumento de la probabilidad de que se presentara asfixia, en particular el síndrome hipertensivo asociado al embarazo, la diabetes, la amenaza de parto pretérmino y la ruptura prolongada de membranas (ruptura de membranas 24 horas o más antes de iniciarse el trabajo de parto). La edad

gestacional en semanas o por Capurro menor de 36 o mayor de 42 semanas se asoció tanto desde el punto de vista de la clínica, como del análisis estadístico a la aparición de asfixia perinatal severa. La forma de inicio del trabajo de parto y la duración del período expulsivo no mostraron relación con la ocurrencia de asfixia perinatal severa en el estudio. La duración del trabajo de parto, entre dos y once horas se asoció con la disminución en un 28% de la probabilidad de ocurrencia de asfixia perinatal severa.

En este reporte, la asfixia perinatal severa se asoció a la presencia de varios factores de riesgo, principalmente el síndrome de aspiración de meconio, la doble circular de cordón, la presentación pélvica, el estado fetal no satisfactorio y la ruptura precoz de membranas, al igual que el peso fetal igual o menor de 2500 gramos, ó igual o mayor de 4000 gramos (31).

Presentación clínica

En general se acepta que después de la asfixia perinatal aguda debe suceder la encefalopatía aguda, con frecuencia acompañada de falla multiorgánica (18).

Los principales signos de lesión del SNC en el neonato a término incluyen convulsiones, patrones respiratorios anormales (apnea), trastornos de la postura y el movimiento, alteración de la succión y agitación. La gravedad de la EHI se correlaciona con la duración y la gravedad de la asfixia. Durante las primeras 72 horas de vida se presentan una constelación de signos neurológicos que fueron descritos por Sarnat y Sarnat en 1976. Las convulsiones durante las primeras 12 a 24 horas después del nacimiento no son usuales y pueden indicar asfixia intraparto. Las convulsiones también pueden ser secundarias a hipoglucemia, errores innatos del metabolismo o accidente cerebral perinatal (18). En un alto porcentaje, en los neonatos con asfixia perinatal ocurre la afección de uno o más órganos. El SNC, es el órgano afectado con mayor frecuencia. Otras afectaciones a sistemas de órganos incluyen: (18)

Función renal. Oliguria o anuria, necrosis tubular o cortical aguda (hematuria, proteinuria) e insuficiencia renal.

Sistema cardiovascular. Choque, hipotensión, insuficiencia tricuspídea, necrosis miocárdica, insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción ventricular.

Tracto gastrointestinal. Íleo paralítico o retrasado (cinco a siete días); enterocolitis necrotizante.

Función hepática. Aumento sérico de γ – glutamil transpeptidasa, amonio y bilirrubina indirecta y disminución de los factores de coagulación a los tres a cuatro días de edad en la asfixia moderada a grave.

Pulmones. Síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia o disfunción de surfactante, hemorragia pulmonar, choque pulmonar e hipertensión pulmonar persistente.

Sistema hematológico. Puede producirse trombocitopenia por una supervivencia acortada de plaquetas o coagulopatía intravascular diseminada. Se ha reportado un mayor número de glóbulos rojos nucleados.

Metabólica. La acidosis metabólica, es la manifestación típica de hipoxia y/o isquemia tisular, se puede presentar con un pH menor de 7, en muestra de gases arteriales de cordón. El consumo aumentado de glucosa, característico de la glicolisis anaeróbica, y el aumento de la secreción de calcitonina observada en el recién nacido asfixiado explican la hipoglicemia e hipocalcemia que se puede presentar en las primeras 24 a 48 horas de vida. El compromiso metabólico puede ocasionar hipocalcemia e hiponatremia como resultado del síndrome de secreción inapropiado de la hormona antidiurética o lesión renal directa y alteraciones del metabolismo de la glucosa.

Diagnóstico

El reconocimiento de la asfixia perinatal depende sobre todo, de la información que se obtiene de los factores de riesgo anteparto, intraparto y neonatales. Se debe obtener sangre arterial del cordón para análisis del pH y de gases sanguíneos, al igual que el envío de la placenta para estudio anatomopatológico. Los estudios neurodiagnósticos y de neuroimagen ayudan a determinar la extensión de la lesión y también pueden tener valor pronóstico (18).

El electroencefalograma (EEG) La evolución de los cambios del EEG pueden reportar alteraciones cerebrales que nos proporcionan información sobre la gravedad de la lesión cerebral por asfixia (15).

La tomografía computarizada en la valoración de la lesión neuronal cortical difusa tiene mayor valor varias semanas después de la asfixia grave. Es muy valiosa para la identificación de calcificaciones cerebrales que sugieren una agresión anteparto o lesiones hemorrágicas relacionadas con un traumatismo en el parto o un accidente cerebral vascular perinatal (18).

La Resonancia Magnética (RM) Es la técnica de elección para la evaluación de la EN, diferencia la lesión de la materia blanca periventricular, el infarto arterial, las malformaciones cerebrales y la EIH. Las imágenes con ponderación de difusión detectan lesiones cerebrales horas después de una agresión

hipóxico – isquémica. La RM demuestra las secuelas estructurales de la lesión por asfixia para la evaluación del seguimiento y tiene valor pronóstico. La repetición de la RM a los 3 meses de edad, usualmente muestra una lesión cerebral de extensión completa (18).

Los potenciales eléctricos evocados (auditivos, visuales y somatosensores) realizados durante las primeras horas de vida pueden ser útiles para determinar cuáles son los recién nacidos candidatos para el tratamiento con fármacos neuroprotectores, ya que éstos se deben aplicar muy cerca del evento hipóxico (18).

Las técnicas posiblemente útiles en el futuro, desde el punto de vista del seguimiento de la evolución clínica, son la espectroscopia de resonancia magnética lactato/N-acetil aspartato, la resonancia magnética de protones y la espectroscopia casi infrarroja, ya que suministran mayor especificidad al momento de determinar las zonas de daño cerebral (34).

Tratamiento

A pesar de la atención obstétrica meticulosa, muchos casos de asfixia perinatal no se anticipan y no se pueden prevenir. El tratamiento óptimo es la prevención. El primer objetivo consiste en identificar al feto con factores de riesgo para agresiones hipóxico – isquémicas. La prevención de un ambiente intrauterino desfavorable es la forma más efectiva para reducir o prevenir la EHI (18).

La intervención médica en el momento en que se produce la lesión o incluso unas horas más tarde puede permitir rescatar algunas células neuronales, que de otra manera morirían. Hay una ventana de oportunidad de una a dos horas después de la asfixia aguda (ventana terapéutica), durante la cual la administración de un agente neuroprotector o una combinación de estrategias neuroprotectoras también pueden reducir o prevenir el daño cerebral (18, 33). Actualmente, los tratamientos que podrían aplicarse están en fase de experimentación y se engloban bajo el término de tratamientos de neuroprotección (3, 33). Los nuevos tratamientos posibles deben tener como objetivo la prevención de la muerte neuronal retardada una vez que ha ocurrido una agresión por asfixia.

Los **efectos neuroprotectores de la hipotermia cerebral** (para prevenir la hipertermia, en la que el calentamiento excesivo después de la EHI puede ser nocivo), pueden ayudar a controlar la insuficiencia energética secundaria, al conservar el estado energético cerebral, disminuir la liberación de neurotransmisores excitatorios, inhibir la apoptosis, reducir la producción de los radicales libres de oxígeno y modular la activación microglial (18, 33, 34).

Otros manejos Tales como prevenir la formación de radicales libres de oxígeno (alopurinol, inhibidores de la producción de óxido nítrico), neuroprotección dirigida hacia la entrada intraneuronal de Ca^{2+} (bloqueadores de canales de calcio), neurotropinas, inhibición de la apoptosis, opiáceos, inhalación de xenón, N- acetilcisteína, melatonina, eritropoyetina, agonistas del adreno receptor $\alpha 2$ como la clonidina, anticonvulsivantes, factores de crecimiento, tratamiento genético, células madre, siguen estando bajo investigación (18, 33, 34).

Ética. La toma compartida de decisiones, crea un ambiente de colaboración entre los padres y el médico y se tiene la posibilidad de reducir los conflictos (18).

Pronóstico. Existe una significativa correlación entre la intensidad y la duración del evento hipóxico, en cuanto el pronóstico clínico. La asfixia intraparto aguda, por lo general produce parálisis cerebral del tipo cuadripléjico espástico. Es importante la valoración adecuada de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica, principalmente en las primeras 2 horas de vida para poder identificar aquellos que se beneficiarían de tratamientos con neuroprotección y así intentar disminuir las probabilidades de discapacidad neurológica (18).

6. Objetivos

6.1. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi de Bogotá, en el período comprendido entre enero de 2010 a diciembre del 2011.

6.2. Objetivos específicos

- Identificar los factores de riesgo materno y anteparto asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi.
- Identificar los factores de riesgo intraparto asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi.
- Identificar los factores de riesgo neonatales asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi.
- Establecer que factores en conjunto están asociados con el diagnóstico de asfixia perinatal en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi.

7. Metodología

7.1. Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles pareado por fecha de nacimiento (± 2 días), con una relación de 5 controles por un caso.

7.2. Población de estudio

Recién nacidos vivos atendidos en el Hospital Universitario Mayor Méderi, en el período comprendido entre enero de 2010 a diciembre del año 2011.

7.2.1 Definición de caso

Debido a que no existe una definición universal de Asfixia Perinatal (2, 3, 19, 24, 25), para este estudio se tomó para la definición de caso, el criterio de la OMS de **Ausencia de respiración efectiva al momento de nacer que requiera ventilación con presión positiva (2)**, y que además tuviera uno o más de los siguientes parámetros establecidos por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) (2, 19, 20, 24):

- Evidencia de Acidosis metabólica en **sangre de cordón** umbilical con **pH de 7.0 ó menos**.
- Puntaje de **Apgar entre 0-3 después del quinto minuto** de nacido.
- **Signos de daño neurológico en el período neonatal**. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica (hipotonía, convulsiones, coma, etc.), para esta valoración se utiliza la **escala de Sarnat & Sarnat** (Anexo 2).
- Evidencia metabólica de **disfunción orgánica múltiple, complicaciones sistémicas en diferentes órganos en el período neonatal** (SNC, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, y hematológico).

7.2.2. Definición de control

Recién nacidos con diagnóstico de egreso a casa desde alojamiento conjunto, sala de partos o salas de cirugía como sanos, que no requirieron hospitalización, **SIN** diagnóstico de egreso de asfixia perinatal.

Que hayan presentado respiración efectiva al momento de nacer que **NO** requirieron ventilación con presión positiva, y **SIN ALGUNO** de los siguientes criterios:

- Evidencia de Acidosis metabólica en sangre de cordón umbilical con pH de 7.0 ó menos.
- Puntaje de Apgar entre 0-3 después del quinto minuto de nacidos.
- Signos de daño neurológico en el período neonatal. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica (hipotonía, convulsiones, coma, etc.), para esta valoración se utiliza la escala de Sarnat & Sarnat (Anexo 2).
- Evidencia metabólica de disfunción orgánica múltiple, complicaciones sistémicas en diferentes órganos en el período neonatal (SNC, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, y hematológico).

7.2.3. Criterios de exclusión para los casos y controles

- Recién nacidos vivos con malformaciones congénitas o Errores Innatos del Metabolismo.
- Recién nacidos sin diagnóstico de asfixia perinatal, fallecidos antes del egreso hospitalario.

7.3. Muestra

7.3.1. Diseño de la muestra

Los casos fueron recién nacidos vivos atendidos en el Hospital Universitario Mayor Méderi con diagnóstico de egreso de asfixia perinatal, entre enero de 2010 a diciembre de 2011 que cumplieron con los criterios de selección.

Para seleccionar los controles, se tomaron los recién nacidos sanos de la misma población de los casos que no requirieron hospitalización y que nacieron la misma fecha del caso ó a mas o menos dos días, por muestreo aleatorio simple, utilizando la función aleatoria del Excel, que nos proporcionó números aleatorios de acuerdo al número de controles hasta completar cinco controles por cada caso.

7.3.2. Marco muestral

Se utilizó el libro de nacimientos de la sala de partos, el libro de estadística y las historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi con fechas comprendidas entre enero de 2010 a diciembre de 2011.

7.3.3. Unidad de muestreo : Historia clínica

7.3.4. Unidad de observación: Recién nacidos

7.3.5. Tamaño de la muestra

Se tomaron los recién nacidos vivos con criterios de selección de casos y de controles entre enero de 2010 y diciembre de 2011. Para establecer la asociación entre los factores de riesgo anteparto, intraparto y fetales con la asfixia perinatal, se determino un tamaño de muestra con una confiabilidad del 95% y un poder del 80%, tomando una razón de ventaja (odds ratio) mínimo de 2, reportados en estudios previos en un estudio de casos y controles, utilizando la ecuación para estudios de casos y controles pareados de Mc Nemar y la distribución de casos y controles con la formula de Schlesserman con una relación de 1 caso: 5 controles; el tamaño total de la muestra del estudio fue 51 casos y 255 controles con pareamiento por fecha de nacimiento.

$$n_1 = \left[\frac{\{Z_{1-\beta} \sqrt{(\psi+1)^2 - (\psi-1)^2 \pi_{disc}} + Z_{1-\alpha} (\psi+1)\}^2}{(\psi-1)^2 \pi_{disc}} \right]$$

$$\psi = s/t$$

$$\pi_{disc} = (s+t)/N$$

$$n_1 = \left[\frac{\{0.84 \sqrt{(2+1)^2 - (2-1)^2 0.65} + 1.645(2+1)\}^2}{(2-1)^2 0.65} \right]$$

$$n_1 = 83.39$$

Relacion control : caso k :1, el tamano del cada grupo

$$n' = \frac{(c+1)*n_1}{2c} \text{ (James J Schlesselman)}$$

$$n' = \frac{(2+1)*83.39}{2*2}$$

$$n' = 50.03$$

$$n' = 51$$

relacion control : caso 5:1 255:51

Tamano total es de 306

Ajustando un 10% de perdidas

$$n_{ajustado} = \frac{n}{1 - \text{perdidas}} = \frac{306}{1 - 0.10} = 340$$

(Por este motivo en el estudio los $OR \geq 2$, en el análisis bivariante y multivariante, mostraron significancia, excepto los de errores estándar amplios)

7.4. Variables de estudio

La definición y operacionalización de las variables de estudio se anexa. (Anexo 4)

***Variable Dependiente**

La variable dependiente fue recién nacido vivo con diagnóstico de egreso de asfixia perinatal en el Hospital Universitario Mayor Méderi entre enero de 2010 y diciembre de 2011.

***Variables Independientes:**

Factores anteparto (maternos)

- Edad materna en años cumplidos y se clasificó por riesgo para menores de 18 años y mayores de 35 años
- Estado civil y se clasificó por riesgo estado civil soltera
- Antecedentes patológicos maternos
- Hipotiroidismo materno
- Antecedente de tratamiento de infertilidad
- Consumo de sustancias psicoactivas
- Consumo de alcohol
- Consumo de cigarrillo
- Número de gestación

Factores intraparto (Gestación actual)

- Número de controles prenatales
- Embarazo múltiple
- Placenta previa
- Abruption de placenta
- Síndrome hipertensivo asociado al embarazo
- Hemorragia del tercer trimestre de gestación
- Período de Intervalo (entre ruptura y parto)

- Ruptura prolongada de membranas (>24h antes de iniciar trabajo de parto)
- Oligohidramnios
- Fiebre materna durante el trabajo de parto
- Enfermedad viral durante el trabajo de parto
- Corioamnionitis materna
- Infección urinaria
- Candidiasis vaginal
- Convulsiones maternas
- Ruptura uterina
- Bradicardia fetal
- Taquicardia fetal
- Monitoreo fetal intraparto anormal
- Trabajo de parto estacionario
- Falta de dilatación y progreso del trabajo de parto
- Expulsivo prolongado

Factores fetales

- Género
- Semanas de edad gestacional por BALLARD
- Distocia fetal
- Vía del nacimiento
- Características del líquido amniótico
- Circular de cordón
- Prolapso de cordón
- Peso al nacer en gramos

7.5. Técnicas e instrumentos de recolección de la información

Teniendo en cuenta las variables que mostraron asociación significativa para asfixia perinatal en la literatura a nivel internacional y latinoamericano (25-32) (a nivel nacional no se encontró ninguna publicación), se construyeron las variables independientes de estudio en un cuestionario inicial, al que posteriormente se llevó una prueba piloto con 5 recién nacidos vivos con diagnóstico de asfixia tomados del listado de diagnósticos de egreso del libro de estadísticas del servicio de neonatología del

Hospital Universitario Mayor Méderi, a partir de esta prueba piloto se excluyeron las variables en que los datos no aparecían registrados en las historias clínicas para la construcción del cuestionario definitivo.

Teniendo en cuenta las variables de los diferentes factores de riesgo asociados a asfixia perinatal, se construyó un instrumento de recolección de la información definitivo que tuvo en cuenta los siguientes factores:

- Factores demográficos.
- Factores anteparto (maternos).
- Factores Intraparto (De la gestación actual).
- Factores Neonatales. (Anexo 5)

7.6. Procedimiento de recolección y sistematización de la información

*Se identificaron los recién nacidos que cumplieron los criterios de selección para caso del listado de diagnósticos de egreso hospitalario del libro de estadísticas del servicio de Neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi, y se corroboró el diagnóstico y los criterios de inclusión revisando las historias clínicas en medio físico del departamento de archivo de historias clínicas de la institución.

*Se escogieron los controles que cumplieron los criterios de selección, del libro de nacimientos de sala de partos de la institución, y se verificó el diagnóstico en las historias clínicas del archivo.

* Para el pareamiento de los controles con los casos por fecha de nacimiento se verificó el número de nacimientos de estos; tomándose con una desviación de más o menos dos días del nacimiento del caso.

*Se construyó una base de datos en Excel versión 2007, con los recién nacidos que cumplieron los criterios de selección para controles (± 2 días de nacimiento del caso), y cuando el total de controles basados en este criterio eran 5 recién nacidos, estos fueron tomados todos como controles y cuando se encontraron más de 5 controles, se seleccionaron aleatoriamente 5 de estos, utilizando la función aleatoria simple de Excel.

* Se construyó una base de datos en Excel versión 2007; la depuración y procesamiento se realizó en EPI INFO versión 3,51, y en el paquete STATA versión 10.0.

*El modelo de análisis multivariado para los factores de riesgo asociados con asfixia perinatal se construyó en STATA versión 10.0.

7.7. Análisis estadístico

Se realizó una descripción de las variables independientes incluidas en el estudio. Se determinó la asociación de los factores de riesgo asociados a asfixia perinatal utilizando variables cualitativas nominales dicotómicas aplicando la prueba de ji-cuadrado de Mantel y Haenszel o test exacto de Fisher para muestras relacionadas (valores esperados menores a 5) y la fuerza de asociación con el Odds Ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza del 95%.

El análisis multivariado se realizó con el modelo de regresión logística condicional para casos y controles pareados en relación 1:5, para la explicación de la asfixia perinatal.

La selección del modelo se hizo con el método jerárquico, clasificando las variables de mayor a menor importancia clínicas y con $p < 0.10$ obtenido del análisis bivalente y se fueron incluyendo hasta obtener el modelo que clínicamente explica la asfixia perinatal. Permanecieron algunas variables por la que es adecuado ajustar o control, como género del recién nacido, edad materna y distocia fetal. Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

8. Aspectos éticos

El estudio respeta los principios éticos fundamentales del código de NUREMBERG, LA DECLARACIÓN DE HELSINKI Y EL INFORME DE BELMONT. Según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, se considera el estudio sin riesgo para el paciente y se considera que la información recolectada es de carácter confidencial y privado, solo se empleará dicha información con fines académicos. Los datos obtenidos serán protegidos mediante el mantenimiento de los formatos de recolección de datos bajo acceso seguro.

El estudio será realizado por personas idóneas con experiencia en el análisis de datos obtenidos y tiene la aprobación por parte el Comité de Ética Médica de la Universidad el Rosario ya que hace parte del proyecto general: Hipoxia perinatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Mayor Méderi: estado actual del problema, aprobado en febrero del 2010 por este Comité.

9. Resultados

9.1. Características generales

Entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2011 en el Hospital Universitario Mayor Méderi se atendieron 2297 partos, de estos cinco fueron óbitos fetales; del total de recién nacidos vivos el 59.4% (1363) fueron recién nacidos sanos que no requirieron hospitalización y se les dio egreso a casa. Durante este período 111 neonatos de los que requirieron hospitalización tuvieron diagnóstico de egreso de asfixia perinatal (no se reportó ningún fallecimiento), y de estos 51 neonatos cumplieron los criterios de selección como caso de asfixia perinatal y 255 neonatos sanos que no requirieron hospitalización cumplieron los criterios de selección de control.

9.2. Características clínicas de los recién nacidos que cumplieron criterios de inclusión para diagnóstico de asfixia perinatal

En cuanto al pH en los gases de cordón de los 51 casos, 50.9% (n=26) presentaron un pH igual o menor de 7,0, 37.2% (n=19) un pH entre 7,01 y 7,20 y 11.7%(n=6) entre 7,21 y 7,30.

El puntaje APGAR al minuto del nacimiento estuvo entre 0 y 3 puntos en 25.5% (n=13) de los neonatos, entre 4 y 6 puntos en 56.8% (n=29), y entre 7 y 10 puntos en 17.7% (n=9). A los 5 minutos en el puntaje APGAR el 3.9% (n=2) presentó entre 0 y 3 puntos, 19% (n=10) entre 4 y 6 puntos, y entre 7 y 10 puntos en 76.5% (n=39). A los 10 minutos ningún recién nacido tuvo un puntaje igual o inferior a 3 puntos, 2% (n=1) presento entre 4 y 6 puntos y 98% obtuvo un puntaje entre 7 y 10 puntos.

Del total de los casos, el 23.5% (n=12) presentó signos de daño neurológico en el período neonatal y el 53% (n=27) tuvo evidencia metabólica de daño en algún sistema u órgano en el período neonatal.

9.3. Factores de riesgo asociados con asfixia perinatal:

*** Anteparto maternos**

Se encontró asociación significativa para los antecedentes maternos patológicos positivos y la primigestación con la presencia asfixia perinatal. (Tabla 4).

No se observó asociación significativa en los demás factores anteparto maternos (edad materna igual o menor de 18 años, edad materna igual ó mayor de 35 años, estado civil soltera). En los casos no se presentó hipotiroidismo materno, tratamiento de infertilidad, consumo de sustancias psicoactivas, consumo de alcohol o de cigarrillo. (Tabla 1).

Tabla 1. Asociación de factores anteparto con asfixia perinatal

Variables	Caso		Control		OR	IC 95% OR	Sig.
	n =	%	n =	%			
Edad materna menor de 18 años	8	(15.7)	27	(10.6)	1.56	0.66- 3.68	0.1958
Edad Materna mayor de 35 años	7	(13.7)	30	(11.8)	1.20	0.48- 2.94	0.4226
Estado civil (soltera)	6	(31.4)	82	(32.2)	0.97	0.51-1.80	0.5267
Antecedentes patológicos maternos positivos	5	(9.8)	5	(2.0)	6.00	1.55- 23.18	0.0133
Hipotiroidismo materno	0	(0.0)	3	(1.2)	-	-	-
Tratamiento de infertilidad	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-	-
Consumo de sustancias psicoactivas	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-	-
Consumo de alcohol	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-	-
Consumo de cigarrillo	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-	-
Primera gestación (primigestación)	33	(64)	124	(48.6)	1.91	1.02-3.56	0.090

(-) = **Indeterminado**

*** Factores intraparto (Gestación actual)**

Se encontró asociación significativa para el abruptio de placenta, la hemorragia del tercer trimestre de la gestación, el oligohidramnios, la taquicardia fetal, el monitoreo fetal intraparto anormal, el expulsivo igual o mayor a una hora, la fiebre materna durante el trabajo de parto, la corioamnionitis materna, las convulsiones maternas, la bradicardia fetal y con el síndrome hipertensivo asociado al embarazo con la presencia asfixia perinatal. (Tabla 2).

No se determinó asociación significativa entre tres o menos controles prenatales, período de intervalo igual o mayor de 24 horas, ruptura prolongada de membranas mayor de 24 horas, infección urinaria, candidiasis vaginal, trabajo de parto estacionario, falta de dilatación y progreso del trabajo de parto con la presencia asfixia perinatal. (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación de factores intraparto con asfixia perinatal

Variables	Caso		Control		OR	IC 95% OR	Sig.
	n =	%	n=	%			
Controles prenatales igual ó < a 3	24	(47.1)	153	(60.0)	0.62	0.34-1.10	0.0638
Embarazo múltiple	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-	-
Placenta previa	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-	-
Abruptio de placenta	5	(9.8)	1	(0.4)	25.00	2.92- 213.99	0.0007
Síndrome hipertensivo asociado al embarazo	13	(25.5)	19	(7.5)	3.70	1.72- 7.98	0.0006
Hemorragia del tercer trimestre de gestación	5	(9.8)	2	(0.8)	12.50	2.43- 64.43	0.0020
Periodo de intervalo mayor de 24 horas	1	(2.0)	0	(0.0)			
Ruptura prolongada de membranas mayor de 24 horas	1	(2.0)	1	(0.4)	5.00	0.31- 79.95	0.3056
Oligohidramnios	5	(9.8)	4	(1.6)	6.2500	1.68- 23.28	0.0090
Fiebre materna durante el trabajo de parto	4	(7.8)	0	(0.0)			<0.0001†
Enfermedad viral durante trabajo de parto	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-	-
Corioamnionitis materna	4	(7.8)	0	(0.0)			<0.0001†
Infección urinaria	4	(7.8)	9	(3.5)	2.37	0.68- 8.26	0.1514
Candidiasis vaginal	3	(5.9)	8	(3.1)	2.00	0.49- 8.10	0.2713
Convulsiones maternas	6	(11.8)	0	(0.0)			<0.0001†
Ruptura uterina	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-	-
Bradicardia fetal	13	(25.5)	0	(0.0)	0.0	0.0	<0.0001†
Taquicardia fetal	5	(9.8)	5	(2.0)	7.66	1.67- 35.04	0.0111
Monitoreo fetal intraparto anormal	20	(39.2)	16	(6.3)	10.33	4.38- 24.34	<0.0001
Trabajo de parto estacionario	1	(2)	19	(7.5)	0.26	0.03-1.95	0.1277
Falta de dilatación y progreso del trabajo de parto	2	(3.9)	8	(3.1)	1.25	0.26-5.88	0.5155
Expulsivo igual ó mayor de 1 hora	13	(25.5)	5	(2.0)	13.00	4.63-36.46	<0.0001

† Test pareado exacto de Fisher

(-) : indeterminado

*Factores fetales

Se encontró asociación significativa para el género masculino, las semanas de gestación por BALLARD igual ó menor de 36 semanas, la vía del nacimiento instrumentado, el líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio, la circular de cordón, el peso al nacer igual ó menor de 2500g con la presencia asfixia perinatal. (Tabla 3).

La distocia fetal no mostró asociación significativa con asfixia perinatal. En el grupo de los casos no se presento ningún caso con prolapso de cordón. (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación de factores fetales con asfixia perinatal

Variables	Caso		Control		OR	IC 95% OR	Sig.
	n=	%	n=	%			
Género masculino	34	(66.7)	128	(50.2)	1.87	1.02- 3.44	0.0264
Semanas de gestación igual ó <36 semanas por BALLARD	14	(27.5)	17	(6.7)	4.78	2.21-10.35	0.0001
Distocia fetal	4	(7.8)	10	(3.9)	2.00	0.62- 6.37	0.1937
Vía de nacimiento instrumentado	11	(21,6)	6	(2,4)	18,80	3.69-39.55	<0.0001
Líquido amniótico hemorrágico ó teñido de meconio	9	(17.6)	5	(2.0)	9.00	3.01- 26.85	0.0001
Circular de cordón	16	(31.4)	16	(6.3)	9.00	3.59- 22.52	<0.0001
Prolapso de cordón	1	(2)	0	(0.0)			
Peso al nacer = ó < 2500 gramos	17	(33.3)	14	(5.5)	8.8889	3.73- 21.15	<0.0001

9.4. Comparación del peso al nacer, las semanas por BALLARD, el puntaje APGAR al minuto, 5 y 10 minutos de nacimiento y controles prenatales entre los casos y controles para asfixia perinatal

Se encontró diferencia significativa entre los dos grupos en el APGAR al minuto, a los 5 y a los 10 minutos de nacimiento, así como en el peso al nacer y el puntaje BALLARD obteniéndose menores valores en el grupo de los casos. El número de controles prenatales no presentó diferencias significativas. (Tabla 4)

Tabla 4. Comparación del peso al nacer, las semanas por BALLARD, el puntaje APGAR al minuto, 5 y 10 minutos de nacimiento y controles prenatales entre los casos y controles para asfixia perinatal

Variable	Caso	Control	P(z)
Peso al nacer en gramos	2785,88 ± 627 (2870,00)	3024,60 ± 339 (3010,00)	<0.001
Semanas por BALLARD	36,98 ± 2,70 (38,00)	38,35 ± 1,15 (38,00)	<0.001
APGAR al minuto	4,78 ± 1,77 (5,00)	8,07 ± 0,42 (8,00)	<0.001
APGAR a los 5 minutos	7,16 ± 1,06 (7,00)	9,07 ± 0,37 (9,00)	<0.001
APGAR a los 10 minutos	8,33 ± 0,86 (8,00)	9,56 ± 0,497 (10,00)	<0.001
Controles prenatales	5,71 ± 2,9 (6,00)	5,36 ± 2,32 (5,00)	0.357

9.5. Análisis multivariado condicional para asfixia perinatal

El conjunto de variables asociadas significativamente ($p < 0.05$) y valores de probabilidad ($p < 0.10$), fueron incluidas jerárquicamente en orden de factores asociados previamente y con mayor asociación y precisión de las estimaciones, se tuvo en cuenta la multicolinealidad de los factores.

Los factores en conjunto que explicaron la asfixia perinatal fueron el expulsivo prolongado, la circular de cordón, las semanas de gestación por BALLARD igual o menor de 36 semanas, el líquido amniótico hemorrágico ó teñido de meconio, el oligohidramnios, el síndrome hipertensivo. (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis multivariado con los factores de riesgo para asfixia perinatal

Caso control	Odds Ratio	Error Estándar	P> z	[95% Conf. Interval]	
Expulsivo >1hora	25.9543	21.1941	<0.001	5.2375	128.6157
Circular de cordón	1.6366	.0473	<0.001	3.5880	7.4682
Semanas por BALLARD = ó < 36 semanas	1.8155	.0905	<0.001	1.3152	2.5062
Líquido amniótico hemorrágico ó teñido de meconio	3.0019	1.2751	0.010	1.3056	6.9019
Oligohidramnios	15.4559	.05761	0.002	2.6975	8.9285
Síndrome Hipertensivo	3.6968	.1780	0.047	1.0176	1.3440
†Género masculino	1.3970	.3287	0.467	0.5679	3.4364
†Edad materna	1.0217	.0334	0.528	0.9556	1.0925
†Distocia fetal	4.6360	.1818	0.069	0.8888	2.4213

†Covariables que se controlaron en el análisis multivariado

10. Discusión

Se realizó un estudio de casos y controles pareado 1 caso:5 controles por fecha de nacimiento $\pm$ 2 días y como factores de riesgo anteparto asociados a asfixia perinatal se encontró asociación significativa con factores anteparto a la primigestación y los antecedentes patológicos maternos positivos coincidiendo con otros estudios (25, 31). Sin embargo en uno de los estudios la primigestación fue un factor protector para asfixia perinatal (27). En relación con los factores de riesgo intraparto, los resultados mostraron concordancia con lo reportado en la literatura encontrando importante asociación significativa el **expulsivo igual o mayor a una hora** (27,30,31), al igual que con el abruptio de placenta (30), hemorragia del tercer trimestre de la gestación (26,27,29), oligohidramnios (30), convulsiones maternas (26,27), bradicardia fetal (26,27,28,30,31), taquicardia fetal (26,27,28,30,31), monitoreo fetal intraparto anormal (26,27,28,30,31); Cuatro de los recién nacidos que cumplieron los criterios de selección para casos, presentaron fiebre y corioamnionitis materna, y se encontró al igual que en otros estudios (26,27) que **la infección tiene una asociación significativa para asfixia perinatal**. En este estudio no se encontró asociación significativa con la presencia de tres o menos controles prenatales, período de intervalo mayor de 24 horas, ruptura prolongada de membranas mayor de 24 horas, infección urinaria, candidiasis vaginal, trabajo de parto estacionario, falta de dilatación y progreso del trabajo de parto y dentro de los casos no se presentó ningún embarazo múltiple, placenta previa, enfermedad viral durante el trabajo de parto, ó ruptura uterina.

Este estudio identificó dentro de los factores de riesgo fetales que hubo asociación con el género masculino (OR=1.87, IC 95%: 1.02-3.44, $p=0.02$), la cual fue significativa al aplicar el análisis estadístico, sin embargo en la literatura reportan un mayor número de casos en el género masculino, pero sin presentar una asociación significativa.

A diferencia de lo reportado en la literatura, no se encontró asociación significativa con la edad materna igual o menor de 18 años, edad materna mayor de 35 años, estado civil soltera, hipotiroidismo materno y en los casos no se encontró el antecedente materno de tratamiento para la infertilidad, consumo de sustancias psicoactivas, alcohol ó de cigarrillo.

En este estudio se encontró asociación significativa en los recién nacidos con BALLARD igual o menor a 36 semanas para asfixia perinatal (OR=4.78, IC 95%: 2.21-10.35 $p=0.001$), coincidiendo con la literatura (29,30,31); Un estudio (26) reportó asociación significativa con la edad gestacional igual ó

mayor a las 42 semanas, pero en este estudio la mayor edad gestacional por BALLARD fue de 40 semanas.

Al igual que en la literatura también se encontró asociación significativa con la vía del nacimiento instrumentado (26,27,30), el líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio (26,27,28,30,31), la circular de cordón (26,27,28,30,31) y el peso al nacer igual ó menor de 2500 gramos (29,30,31).

A diferencia de la literatura, la distocia fetal no mostró asociación significativa con asfixia perinatal, y en el grupo de los casos no se presentó ningún prolapso de cordón.

Y en conjunto los factores de riesgo que se asociaron significativamente para explicar la presencia del diagnóstico de asfixia perinatal fueron el expulsivo prolongado, la circular de cordón, las semanas de gestación por BALLARD igual o menor de 36 semanas, el líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio, el oligohidramnios y el síndrome hipertensivo.

En este estudio no se tuvieron en cuenta variables como estrato económico, seguridad social, nivel educativo, antecedentes maternos de historia familiar de convulsiones neonatales, parálisis familiares de cerebral, antecedentes familiares de alteraciones neurológicas, ni los antecedentes patológicos de las gestaciones previas ya que en la literatura no han demostrado asociación significativa con la asfixia perinatal, y habitualmente estos datos no son registrados en la historia clínica obstétrica de la institución. La talla materna tuvo asociación significativa sólo en un estudio (26).

La maniobra de compresión abdominal externa de Kristeller utilizada durante el trabajo de parto, no es recomendada por la OMS y su realización es esporádica y usualmente se registra en la historia clínica su práctica, debido a las posibles implicaciones que pueda generar, por lo que se excluyó en este estudio. En uno de los estudios fue importante el valor de la hemoglobina materna y de la TSH materna durante el puerperio (27), también se excluyó, debido a que no está instaurada su realización rutinaria dentro de los protocolos de manejo de las puérperas en la institución.

En la literatura sólo un estudio (26) tuvo en cuenta los percentiles del peso al nacer, y mostró asociación significativa con el retardo del crecimiento intrauterino para asfixia perinatal; sin embargo en otros estudios (29, 30, 31) sólo se tuvo en cuenta el peso al nacer y encontraron asociación para

asfixia perinatal. En la institución no son registrados de forma habitual el percentil del peso al nacimiento, por lo que el factor de retardo del crecimiento intrauterino no se consideró como variable dentro del estudio.

Las limitantes para este estudio fueron la falta de registro de información en la historia clínica de los recién nacidos de algunos factores como la talla materna, la realización de maniobra de compresión externa de kristeller, la hemoglobina materna y la TSH materna durante el trabajo de parto, los percentiles de peso al nacer.

11. Conclusiones

- Los factores de riesgo anteparto asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en el Hospital Universitario Mayor Méderi entre enero de 2010 y diciembre de 2011 fueron los antecedentes patológicos maternos positivos y la primigestación.
- Los factores de riesgo intraparto asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en el Hospital Universitario Mayor Méderi fueron el abruptio de placenta, la hemorragia del tercer trimestre de la gestación, la taquicardia fetal, el monitoreo fetal intraparto anormal, el expulsivo igual o mayor a una hora, la fiebre materna durante el trabajo de parto, la corioamnionitis materna, las convulsiones maternas y la bradicardia fetal.
- Los factores de riesgo fetales asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en el Hospital Universitario Mayor Méderi fueron el género masculino, la edad gestacional por BALLARD igual ó menor de 36 semanas, la vía del nacimiento instrumentado, el líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio, la circular de cordón, el peso al nacer igual ó menor de 2500 gramos.
- En conjunto los factores de riesgo que se asociaron significativamente para explicar la presencia del diagnóstico de asfixia perinatal fueron el expulsivo prolongado, la circular de cordón, las semanas de gestación por BALLARD igual o menor de 36 semanas, el líquido amniótico hemorrágico o teñido de meconio, el oligohidramnios y el síndrome hipertensivo, destacando la coincidencia o no de manera general con los resultados de este estudio y lo reportado por otros autores.

12. Recomendaciones

- El haber identificado los factores de riesgo asociados a asfixia perinatal en la institución, permitirá elaborar estrategias para la detección temprana, prevención, tratamiento y control de acuerdo a nuestra situación de salud, principalmente para factores que pudieran modificarse y/o controlarse como el expulsivo igual o mayor a una hora, las semanas por BALLARD igual o menor a 36 semanas, el peso al nacer igual ó menor de 2500 gramos, el parto pretérmino, el bajo peso al nacer, los antecedentes patológicos maternos positivos, la primigestación, el oligohidramnios, la fiebre materna, la corioamnionitis, las convulsiones maternas, el parto instrumentado y generar acciones que garanticen su reconocimiento temprano para disminuir la probabilidad de asfixia perinatal y se contribuya con el mejoramiento del pronóstico neurológico de los recién nacidos.
- Debido a que no se contaba con estudios institucionales, esta información podrá ser extrapolada a unidades neonatales locales y nacionales quienes también carecen de estos datos, y en quienes esta información, puede ayudar al fortalecimiento y desarrollo de los servicios de salud para poder hacer frente a esta situación que afecta uno de los grupos etáreos más lábiles de la población, contribuyendo a la disminución de estas cifras como causa de muerte infantil en Colombia.

13. Bibliografía

1. OMS 2010. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2010.

2. Ucrós S. Mejía N. Asfixia Perinatal. *Guías de Pediatría práctica basadas en la evidencia*. 2ª Edición. 2009. Editorial Panamericana. 116-137.
3. L. López Gómez, P. Castro. A.B. Bernardo. A Megías, D. Blanco. Evaluación precoz en la hipoxia perinatal. Marcadores Pronósticos. *Revista de Neurología* 2000, 31 (12): 1142-1146.
4. OMS 2006. Neonatal and perinatal Mortality: Country, regional and global estimates 2006. *Organización Mundial de la Salud*. Ginebra
5. Ortiz E. Estrategias para la prevención del bajo peso al nacer en una población de alto riesgo, según la medicina basada en la evidencia. *Colombia Médica*; 2010; 32 (4): 159-162.
6. Secretaria Distrital de Salud Bogotá 2005. Situación de la Mortalidad Perinatal en Bogotá, D.C.
7. Ferrer – Abizanda I. Mecanismos de muerte neuronal en la isquemia cerebral. *Rev. Neurol.*1999; 29 (6):515-521.
8. Dirnagl U, Jadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neuroscience*.1999; 22 (9): 391-397.
9. Martínez José y cols. Estrategia de neuroprotección en la encefalopatía hipóxico-isquémica, basada en el papel del óxido nítrico. *Memorias del III Simposio sobre aspectos fisiológicos del desarrollo perinatal 2001*.
10. Woldesenbel, M, Rosenfeld CR, Ramilo O, Johnson W, Perlman JM. Severe neonatal hypoxic respiratory failure correlates with histological chorioamnionitis and raised concentrations of interleukin 6 (IL6), IL8 and C-reactive protein. *Arch. Dis Child. Fetal Neonatal*. 2008; 93(6): 413-417
11. Cabrera GDA, Vallejos PA, Jaimes BL, Matias MDR, Ruíz RA. Mortalidad infantil: Perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia del recién nacido. México 2004. *Revista de la facultad de medicina UNAM*. 2009; 52 (2): 8-13.
12. Delfino A, Weinberger M, et al. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. *Archivos de Pediatría del Uruguay* 2010; 81 (2): 73–77.
13. Van Handel M, Swaab H, S de Vries L, et al. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *Eur J Pediatr*. 2007;166 (7):645–654
14. Baquero H, Galindo J. Respiración y circulación fetal y neonatal. Fenómenos de adaptabilidad. *PRECOP*. Año 5 Módulo 1. 5-15.
15. Alcaldía Mayor de Bogotá. D.C. Secretaria de salud. Guías prácticas de manejo clínico para la atención del neonato. Asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico isquémica. Mayo 2007. 203 - 213

16. Torres J, Rojas C. Asfixia perinatal. *PRECOP*. CCAP; 9 (3): 17-27
17. García Alfredo, Martínez Miriam et al. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Hospital Universitario La Paz. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología*. Capítulo 26.
18. Gomella Tricia Lacy. Asfixia Perinatal Capítulo 110. *Neonatología LANGE*. Ed Mc Graw Hill. 6° Edición 2009; 541–550.
19. Cullen Pedro, Salgado Eugenio. Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. Trabajo de Revisión. *Revista Mexicana de Pediatría* 2009; 76 (4). 174-180.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: Defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington: *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003.
21. Laptook A, Shankaran S, Ambalavanan N, Carlo W, McDonald S, Higgins R, Das A. Prediction of Early Childhood Outcome of Term Infants using Apgar Scores at 10 Minutes following Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics* 2009; 124 (6):1619-1626
22. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*. 2001; 344(7). 467-471.
23. M Woldesenbet, C R Rosenfeld, O Ramilo, S Johnson-Welch and J M Perlman. Severe neonatal hypoxic respiratory failure correlates with histological chorioamnionitis and raised concentrations of interleukin 6(IL 6), IL 8 and C reactive protein. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2008; 93; 413-417.
24. Zupan Simunek. Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. *Journal de Gynecologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008;37 (1). 7–15.
25. Kurinczuk J, White M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic–ischaemic encephalopathy. *ELSEVIER. Early Human Development* 2010 Jun; 86 (6): 329–338.
26. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh J, Alessandri L, O'Sullivan F, Burton P, Pemberton P, Stanley F. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case control study. *BMJ* 1998; 317(7172) :1554-1558.
27. Ellis M, Manandhar N, Manandhar DS, Costello AM. Risk factors for neonatal encephalopathy in Kathmandu, Nepal, a developing country: unmatched case control study. *BMJ* 2000; 320 (7244): 1229-1236.

28. Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, Niklasson A, Odeback A, Thomberg E. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81(10): 909-917
29. Ticona Rendón M, Huanco Apaza D, Lombardi Bacigalupo L, Rossi Blackweider G, Chavera Rondón L, Robles mejía M. Incidencia y factores de riesgo asociados a asfixia perinatal Hospital Hipólito Unanue de Tacna 1992-2001. *Rev Peru Pediatr.* 2002; 55(3): 26-31.
30. Xiquita Argueta, Hernández Marroquín, Escobar Romero, Oliva Batres. Tesis: Factores de riesgo perinatales y neonatales para el desarrollo de asfixia perinatal. *Universidad de San Carlos de Guatemala*, Junio de 2009. 1 - 80.
31. Ubeda Miranda, José. Tesis: Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal severa en el servicio labor y parto del HBCR. Período enero 2000 a diciembre. *Universidad autónoma de Nicaragua.* 1-81.
32. Torrez Malespin. Monografía: Determinar la asociación entre factores de riesgo materno, perinatales y del recién nacido con el desarrollo de asfixia perinatal en el hospital Fernando Vélez Paiz en el periodo de 1 de enero al 30 de septiembre de 2002. Nicaragua 2003.1-86.
33. Agustín Legido, Ignacio Valencia, Christos d. Katsetos, María Delivoria -papadopoulos. Neuroprotección en la Encefalopatía Hipóxico Isquémica perinatal: tratamientos con eficacia clínica demostrada y perspectivas futuras. *Actualizaciones en Neurología Infantil.* Buenos Aires. 2007; 67: 543-555.
34. Dorottya Kelen, Nicola Robertson. Experimental treatments for hypoxic ischaemic encephalopathy. ELSEVIER. *Early Human Development.* 2010; 86: 369–377.
35. Jenkins D.D, Chang E, Singh i. Neuroprotective Interventions: Is it too late?. *J Child Neurol.* 2009; 24 (9): 1212-1219.

Anexos

Anexo 1. Factores de Riesgo asociados a Asfixia Perinatal. Estudios en Australia y en Nepal. (25)(26)(27).

Australia	Ambos	Nepal
Fuerte asociación	Fuerte asociación	Fuerte asociación

*Enfermedad viral *Fiebre materna en el trabajo de parto *Variedad de presentación occipitoposterior persistente *La Restricción del crecimiento intrauterino *Edad Gestacional mayor de 39 semanas *Pre eclampsia *Tratamiento de la infertilidad *Enfermedad de la tiroides *Monitoreo fetal intraparto anormal *Auscultación anormal de FCF *Meconio fresco en el trabajo de parto *Apgar al minuto menor de 3 o menor de 7 a los 5 minutos. La medición del pH de cordón, (No se tuvo en cuenta, no fue tomado en todos los casos)	*Infección *Estado fetal insatisfactorio *Líquido amniótico teñido de meconio *Hemorragias, *Convulsiones maternas *Ruptura uterina *Accidentes del cordón *Ausencia de control prenatal *Inicio tardío del control prenatal, (cierta asociación) *Consumo de alcohol(en cierta medida)	*Presentación no cefálica *Nacimientos múltiples *Edad materna elevada *Altura materna baja *Ruptura prolongada de membranas *Intervalo prolongado entre la ruptura de membranas y el parto *Trabajo de parto prolongado *Trabajo de parto estacionario *Trabajo de parto difícil *Inducción del trabajo de parto con oxitocina *Parto vaginal no espontáneo *Concentración de hemoglobina materna menor de 8gm/dl en el puerperio *TSH mayor de 5mU/L
Baja asociación *Intervalo prolongado de Ruptura de Membranas y el parto *Anormalidades en la presión sanguínea *Circular de cordón *Prolapso de cordón y *Distocia de hombros, No fueron asociados significativamente para incrementar el riesgo. Los antecedentes maternos familiares de convulsiones neonatales, parálisis cerebral y otros trastornos neurológicos no fueron estadísticamente significativos *Factores socioeconómicos asociados a encefalopatía, la relación inversa no fue explicada por factores sociales.		Baja asociación *Bajo peso al nacer (menos de 2500 g) no se encontró asociación entre la encefalopatía y el peso al nacer, pero no fue protector. *Muerte neonatal anterior, no fue significativa cuando se ajustó para otras variables. *Un mayor número de varones se observó entre los niños con encefalopatía, no fue estadísticamente significativo.
Factor Protector *Cesárea electiva (definida como planeada 24 horas antes del procedimiento)		Factor Protector *Primiparidad

Anexo 2.Escala de Sarnat & Sarnat. (Para estimar la severidad del compromiso neurológico)

1. La Encefalopatía Neonatal en etapa I se caracteriza por estado de hiperalerta y reflejos de moro y de estiramiento no inhibidos que duran < 24 horas.

2. En la etapa II, la Encefalopatía Neonatal progresa a obnubilación, hipotonía, disminución de los movimientos espontáneos con o sin convulsiones.

3. Los recién nacidos que llegan a la etapa III presentan estupor y flacidez con respuestas del tallo cerebral deprimidas y convulsiones. Los reflejos deprimidos y parálisis de nervios craneales son hallazgos comunes. Por lo general, no se observa hipertonía e irritabilidad hasta la segunda semana de vida (15).

	Grado I (leve)	Grado II (moderada)	Grado III (severa)
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letargia	Estupor o coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flacidez
Postura	Ligera flexión distal	Fuerte flexión distal	Descerebración
Reflejo moro	Hiper reactivo	Débil, incompleto	Ausente
Reflejo succión	Débil	Débil ó ausente	Ausente
Función autonómica	Simpática	Parasimpática	Disminuida
Pupilas	Midriasis	Miosis	Posición media
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Raras
EEG	Normal	Alterado	Anormal
Duración	< 24 hrs.	2 a 14 días	Horas ó semanas

Anexo 3. Intervalos de confianza de los estudios

Anexo 3A. Estudio de Australia y Nepal

Kurinczuk J, White M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic–ischaemic encephalopathy. ELSEVIER. Early Human Development 2010 Jun; 86 (6): 329–338. (25).

1c. Línea de base del grupo de comparación

Factores de Riesgo	Australia Occidental Casos=164; Controles=400 Ajustado a Odds ratio (95% intervalo de confianza)	Nepal Casos=129; Controles=633 Ajustado a Odds ratio (95% intervalo de confianza)
<i>*“Factores de riesgo Preconcepcionales y Anteparto”</i>		
Edad Materna (años)		
<20	1c	1c
20–24	4.21 (1.01- 17.5)	1.82 (0.95- 3.51)

25–29	5.91 (1.42- 25.5)	1.87 (0.81- 4.34)
30–34	6.71 (1.53- 29.4)	2.75 (0.98- 7.76)
≥35	6.01 (1.28- 28.2)	4.35 (1.04- 18.2)
Paridad: Primiparidad	vs para 2+: 1.81	vs para 1+: 2.00
	(0.87- 3.73)	(1.10- 3.61)
Medida del Nivel Socioeconómico		
Ocupación materna		
Profesional	1c	Variable no reportada
El comercio o la oficina	1.26 (0.63- 2.50)	
Manualidades no calificadas	3.84 (1.43- 10.3)	
Ama de casa	2.48 (1.14- 5.39)	
Desempleada	3.60 (1.10- 11.8)	
Ausente	0.93 (0.33- 2.60)	
Educación materna (años)		
>5	Variable no reportada	1c
1–5		1.81 (0.88- 3.73)
Ninguno		1.48 (0.83- 2.67)
Seguridad en Salud		
Privada	1c	No aplicable en un hospital público con derecho a uso limitado
Pública	3.46 (1.25- 9.59)	
Historia Familiar de convulsiones (recurrentes, no febriles)		
	2.55 (1.31- 4.94)	Variable no reportada
Historia Familiar de desordenes neurológicos excluyendo convulsiones		
	2.73 (1.16- 6.41)	Variable no reportada
Tratamiento de Infertilidad		
	4.43 (1.12- 17.6)	Variable no reportada
Altura Materna (cm)		
<160	0.98 (0.57- 1.70)	
160-164	1c	
>164	0.79 (0.43- 1.43)	
<145		3.16 (1.50- 6.66)
145-164		1.07 (0.57- 2.01)
>154		1c
Enfermedad Materna Tiroidea		
	9.70 (1.97- 47.9)	2.14 (1.19- 3.82)d
Pre-eclampsia vs ninguna		
	Severa: 6.30 (2.25- 17.6)	Cualquiera: 1.86 (0.82- 4.22)
Sangrado: moderado o severo vs ninguno		
	3.57 (1.30- 9.85)	Variable no reportada
Enfermedad Viral Documentada		
	2.97 (1.52- 5.80)	Variable no reportada
Consumo de Alcohol		
Alguno	1c	Variable no reportada
Ninguno	2.91 (1.70- 5.00)	

Ausente	6.38 (2.33- 17.5)	
Edad gestacional al momento del parto (semanas)		
37	2.35 (1.11- 4.97)	Variable no reportada
38	1.18 (0.90- 1.56)	
39	1c	
40	1.41 (1.17- 1.70)	
41	3.34 (2.09- 5.35)	
42	13.2 (5.03- 34.8)	
Percentil de peso al nacer (ajustado para la gestación, la paridad, talla materna y sexo del bebé)		
>90th	1c	
10th–90th	1.54 (0.66- 3.62)	
3rd–9th	4.37 (1.43- 13.4)	
<3rd	38.2 (9.44- 155)	
Peso al nacer (g)		
>2999		1c
2500–2999		1.36 (0.78- 2.37)
<2500		0.73 (0.35- 1.51)
Hemoglobina Materna (g/dL)		
≥12.00	No reportada	1c
10–11.99		1.58 (0.91- 2.77)
8–9.99		1.45 (0.73- 2.90)
<8.00		2.64 (1.00- 9.01)
Pluralidad		
Único	1c	1c
Gemelar	1.04 (0.11- 9.55)	22.1 (3.45- 141)
Apariencia Anormal de la placenta	2.07 (1.15- 3.73)	Variable no reportada
Número de visitas de atención prenatal		
Controles adecuados	1c	
Inicio tardío	5.45 (0.47- 63.0)	
Ninguno		
≥3		1c
1–2		0.68 (0.30- 1.55)
Ninguno		2.05 (1.16- 3.66)
<i>**Factores de riesgo Neonatales**</i>		
Presentación		
Occipitoanterior y no cefálico	1c	
Occipitoposterior	4.29 (1.74- 10.5)	

Cefálico		1c
No Cefálico		3.35 (1.38- 8.11)
Inicio del trabajo		
Espontáneo	1c	1c
Inducido	0.97 (0.57- 1.68)	5.28 (2.03- 13.8)
Ninguno	0.17 (0.04- 0.49)	No reportada
Oxitocina		
Ninguna	No reportada	1c
Inducción		9.09 (3.32- 24.8)
Refuerzo		3.51 (2.04- 6.07)
Fiebre Materna durante trabajo de parto ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)	3.82 (1.44- 10.1)	No reportada
Eventos y Complicaciones Intraparto		
Ninguna	1c	
Evento Agudo Intraparto	4.44 (1.30- 15.2)	
Ninguno		1c
Clínicamente, detención del trabajo de parto		5.73 (2.30- 14.2)
Otros		28.2 (2.88- 275)
Período de Intervalo o Ruptura de Membranas		
≤ 12 h	1c	
> 12 h	1.31 (0.69- 2.47)	
≤ 24 h		1c
> 24 h		3.84 (1.56- 9.47)
Meconio	Resultado no ajustado	
Ninguno	1c	1c
Claro	–	6.04 (2.56- 14.3)
Espeso	[16.7 (5.76- 50.0)]	18.2 (8.05- 41.2)
Vía del Parto		
Vaginal Espontáneo	1c	1c
Vaginal Inducido	1.10 (0.55- 2.18)	
Vaginal Instrumentado	2.34 (1.16- 4.70)	Extractor Vacuum: 7.93 (3.02- 20.8)
		Forceps: 6.11 (1.01- 37.2)
Cesárea Electiva	0.17 (0.05- .056)	No estimados en ningún caso en este grupo
Cesárea de Emergencia	2.17 (1.10- 4.64)	3.91 (1.96- 7.84)
Maniobra de nalgas	1.54 (0.10- 25.1)	
Anestesia General	3.08 (1.16- 8.17)	No reportada

Anexo 3B. Estudio Sueco.

Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, Niklasson A, Odeback A, Thomberg E. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002; 81(10): 909-917. (28)

Factores de Riesgo	Influencia de factores de riesgo, maternos, obstétricos y fetales sobre la prevalencia de Recién Nacidos a término con Asfixia en una población Sueca. OR (IC 95%)
Estado civil soltera	7.1 (2,0- 27.6)
líquido amniótico teñido de Meconio	4.1 (1.8- 9,8)
Cesárea	8.7 (3.4- 24.6)
Parto Pelviano	20.3 (3.0- 41.6)
Refuerzo con Oxitocina	2,9 (1,4- 6,3)
Complicaciones del cordón	15,8 (2.1- 34.1)
Compresión externa al nacer	6,2 (1.3- 45.7)
Score cardiotocográfico	0.5 (0,4- 0,6)
Variabilidad FCF normal	0.4 (0,2- 0,6)
Sin desaceleraciones	29.4 (5.7- 540)
Con desaceleraciones	2.2 (1.3- 3.8)
Ausencia de aceleraciones	5,2 (2,0- 16,4)

Anexo 3C. Estudio Perú

Ticona Rendón M, Huanco Apaza D, Lombardi Bacigalupo L, Rossi Blackweider G, Chavera Rondón L, Robles mejía M. **Incidencia y factores de riesgo asociados a asfixia perinatal Hospital Hipólito Unanue de Tacna 1992-2001.** Rev Peru Pediatr. 2002; 55(3): 26-31. (29)

Factores de Riesgo	Incidencia y Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal hospital Hipólito Unanue de Tacna 1992-2001 (IC 95%) RR. IC
Amenaza de Parto prematuro	25.8 (17.6 - 35.7)
Eclampsia	17.0 (7.2 - 38.9)
Presentación podálica	8.8 (6.1 - 13.7)
Embarazo múltiple	5.6 (2.6-10.4)
Sin control prenatal	5.2 (3.7-7.8)
Control prenatal 1-3	4.1(2.8-6.3)
Cesárea	2.0 (1.3-3.1)
Edad >35 años	1.9 (1.2 - 3.5)
Hemorragia III trimestre	5.9 (2.8-11.9)
Ruptura Prematura de Membranas	2.8 (1.6 - 4.7)
Edad gestacional 20 - 27 semanas	184.5 (160.7-222.1)
RN <1500 gm	163 (133.2 - 186.9)
RN <2500gm	53,1 (41.9 - 69.1)

Edad gestacional 20 - 36 semanas	44.6 (33.1 -55.9)
Malformaciones congénitas	12.5 (7.3 - 19.5)
Pequeño para la edad gestacional	9.7 (5.3 - 16.7)

Anexo 3D. Estudio Guatemala

Xiquita Argueta, Hernández Marroquín, Escobar Romero, Oliva Batres. Tesis: Factores de riesgo perinatales y neonatales para el desarrollo de asfixia perinatal. Universidad de San Carlos de Guatemala, Junio de 2009. 1 - 80. (30)

Factores de Riesgo	FACTORES DE RIESGO PERINATALES Y NEONATALES PARA EL DESARROLLO DE ASFIXIA PERINATAL. GUATEMALA 2008 OR (IC95%)
<i>*“Factores de riesgo Perinatales”</i>	
<i>Trabajo de Parto</i>	
Parto eutósico simple	0.62(0.7-1.05)
Parto por cesárea	1.61 (0.95-2.71)
Estado Fetal No Satisfactorio	21.89(10.45-46.63)
Ruptura Prematura de Membranas	1.33 (0.64-2.77)
líquido amniótico teñido de Meconio	10.26 (5.5 -19.26)
Posición distócica	3.2 (1.48-9.01)
Desprendimiento prematuro de placenta	No definido
Trabajo de parto prolongado	10.09 (4.92-20.88)
Uso de fórceps	8.29 (0.86-197.57)
Uso de oxitócicos	1,17 (0.57-2.39)
Parto Expulsivo	
Circular cordón umbilical	35.18(4.76-725.47)
Prolapso de cordón	no definido
Recurso que atiende el neonato	
Médico	2.93(1.43-6.12)
No médico	0.34(0.16-0.70)
<i>“Factores de riesgo Neonatales”</i>	
Peso al nacer	
Bajo Peso	1.79(0.81-3.94)
Adecuado Peso	0.48(0.23-1.01)
Macrosomía	3.06(0.41-26.66)
Edad Gestacional	
Pretérmino	1.85(0.62-5.43)
A término	0.65(0.36-1.15)

Postérmino	1.39(0.75-2.59)
Signos clínicos	
Poli hidramnios	0
Oligohidramnios	5.26(1.94-14.72)
Malformación congénita	6.32(1.13-46.22)
Gestación múltiple	0.8(0.10-4.73)
Anemia Fetal	8.58(2.87-27.42)
Síndrome Clínico	
Síndrome de aspiración de meconio	89,81(12.84-1823.45)

Anexo 3E. Estudio Nicaragua.

Ubeda Miranda, José. Tesis: Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal severa en el servicio labor y parto del HBCR. Período enero 2000 a diciembre. Universidad autónoma de Nicaragua. 1-81. (31)

	FACTORES DE RIESGO ASOCIADO S A ASFIXIA PERINATAL SEVERA EN EL SERVICIO LABOR Y PARTO DEL HBCR. PERIODO ENERO AÑO 2000 A DICIEMBRE AÑO 2001. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua OR. IC (95%)
<i>*“Factores de riesgo Progestacionales”</i>	
Edad > o igual a 35 años	4.75(1.82-19.75)
Edad 19-34años	1
APP	4.38(1.27-15.77)
No APP	1
Distintas formas de SHG	6.08(1.01-46.69)
Sin HG	1
Con patología en embarazo previo	3.48(1.55-7.83)
Sin patología en embarazo previo	1
<i>*“Factores de riesgo Pregestacionales”</i>	
Sin control prenatal	1.86(0.94-3.70)
Con Control prenatal	1
Edad gestacional 28-32 sem	18.93(6.3-60.30)
Edad gestacional 37-41 sem	1
con SHG+ Diabetes o RPM	2.13 (1.2-5.55)
Sin SHG	1
Con patología en embarazo actual	2.18(1.13-4.22)
Sin patología en embarazo actual	1

*“Factores de riesgo Intraparto”	
LAM leve	1.88(0.43-7.94)
LAM Moderado	7.17 (2.16-30.40)
LAM Severo	12.25(3.04-56.59)
Sin LAM	1
Desigualdad relativa bruta	6.09(2.78-13.50)
1 circular de cordón	1.85 (0.82-4.17)
doble circular de cordón	4.85(1.96-26.88)
Sin circular de cordón	1
Riesgo global de una o más circulares de cordón	2.25(1.05-4.64)
Sufrimiento fetal agudo	6.54(1.34-33.24)
Sin sufrimiento fetal agudo	1
Rotura precoz de membrana	3.15(1.39-7.12)
Sin rotura precoz de membrana	1
Duración TDP 2 - 11 horas	0.28(0.26-1.10)
*“Factores de riesgo Neonatales”	
Edad por Capurro	
28-32 semanas	27.78 (7.54-120.91)
33-36 semanas	8.23 (3.71-18.55)
37-41 semanas	1
Peso neonatal	
1000-2499 gm	6.08(3.12-11.92)
4000 o más gm	10.95(6.97-28.1)
2500-3999 gm	1

Anexo 4. Definición y operacionalización de las variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA ESCALA OPERACIONAL	Escala de Medición	Tipo de variable
Asfixia Neonatal	Para este estudio se tomaron como criterios para la definición asfixia perinatal, el criterio de la OMS de Ausencia de respiración efectiva al momento de nacer que requiera	Se registrará su presencia, si cumple con más de dos criterios.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa

	ventilación con presión positiva (2), y que además tenga uno o más de los siguientes parámetros establecidos por La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) (2) (19) (20) (24): * Evidencia de Acidosis metabólica en sangre de cordón umbilical con pH de 7.0 ó menos. * Puntaje de Apgar entre 0-3 después del quinto minuto de nacido. * Signos de daño neurológico en el período neonatal. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica (hipotonía, convulsiones, coma, etc.), para esta valoración se utiliza la escala de Sarnat & Sarnat (Anexo 2). * Evidencia metabólica de disfunción orgánica múltiple, complicaciones sistémicas en diferentes órganos en el período neonatal (SNC, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, y hematológico).				
--	--	--	--	--	--

I. Factores ante parto maternos

Demográficos

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA, ESCALA OPERACIONAL	Escala de Medición	Tipo de variable
Edad Materna	Número de años cumplidos de la madre al momento del parto .	1.Menor de 18 años 2.De 19-34 años 3.Mayor de 35 años	Ordinal	Cualitativa
Estado Civil	Estado actual de la persona en el momento del parto.	1.Soltera 2. Casada 3. Unión libre. 4.Divorciada 99.Desconocido	Nominal Policotómica	Cualitativa

Antecedentes Médicos

VARIABLE INDEPENDIENTE	OPERACIONAL	CATEGORIA, ESCALA OPERACIONAL	Escala de Medición	Tipo de variable
Patologías Maternas	Patologías sufridas por la madre, previas a la gestación actual.	1.Si 2.No Cuáles? 1. Diabetes 2.HTA crónica 3.Enfermedad Renal	Categórica	Cualitativa

		4.Desnutrición 5.Asma 6.Cardiopatía 7.Enfermedad Endocrina 8.Otras 9.Ninguna		
Hipotiroidismo Materno	Diagnosticado antes o durante gestación actual	1.Si 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Antecedente de tratamiento de Infertilidad	Uso de alguna de las técnicas, ya sean farmacológicas, hormonales, técnicas de reproducción asistida (inseminación artificial, fecundación in vitro), utilizadas para la concepción de la gestación actual.	1.Si 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Consumo de Sustancias Psicoactivas	Consumo de cualquier sustancia Psicoactiva durante gestación actual, se registrará su presencia o ausencia.	1.Si 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Consumo de Alcohol	Consumo de cualquier cantidad de bebidas Alcohólicas durante gestación actual, se registrará su presencia o ausencia.	1.Si 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Consumo de Cigarrillo durante embarazo	Consumo de cualquier número de cigarrillos durante gestación actual, se registrará su presencia o ausencia.	1.Si 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Número de Gestación	Número de veces que la mujer ha estado embarazada, incluyendo el actual.	Numero de gestaciones: 1.Primera gestación 2.Segunda gestación 3.Tercera gestación 4. 4 ó más gestaciones	Ordinal	Cualitativa

II. Factores intra parto gestación actual

VARIABLE INDEPENDIENTE	OPERACIONAL	CATEGORIA, ESCALA OPERACIONAL	Escala de Medición	Tipo de variable
Control Prenatal	Se cuantificará el número de valoraciones por el personal de salud, programadas por la embarazada para vigilar la evolución del embarazo actual.	Numero de valoraciones de controles prenatales: 0.Ningún Control 99.Desconocido	Discreta	Cuantitativa
Embarazo múltiple	Se cuantificará el desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos durante la gestación actual.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Placenta previa	Se registrará la presencia o ausencia de implantación de la placenta en el segmento uterino inferior.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Abruptio de Placenta	Separación prematura de la placenta normalmente implantada antes del trabajo de parto.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Síndrome Hipertensivo asociado al embarazo	Durante gestación actual, el hallazgo de tensión arterial sistólica mayor de 140 mmHg o diastólica mayor de 90 mmHg, diagnosticada y clasificada por el médico tratante.	1.Si 2.No Cuál? 1.Hipertensión Inducida por el embarazo 2.Preclampsia 3.Eclampsia 4.Síndrome de HELLP 5.Ninguno	Categorica	Cualitativa
Hemorragia anteparto en el tercer trimestre de	Durante gestación actual, cualquier sangrado después de la semana 20, se registrará su presencia o ausencia.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa

gestación				
Período de Intervalo	En gestación actual, tiempo transcurrido entre la ruptura de membranas y el parto, su cuantificación se realizará en horas.	1. Entre 0 y 11 horas 2. Entre 12 y 23 horas 3. Superior a 24 horas	Ordinal	Cualitativo
Ruptura Prolongada de membranas	En gestación actual, ruptura de membranas 24 horas o más antes de iniciarse el trabajo de parto, se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Oligohidramnios	En gestación actual, la disminución del volumen de líquido amniótico un índice de líquido menor de 5 cm. La determinación se hará por medio de la ecografía obstétrica. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Fiebre materna durante el trabajo de parto	En gestación actual, fiebre materna intraparto cuantificada igual o mayor a 38°C. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Enfermedad Viral durante el trabajo de parto	En gestación actual, registro en historia clínica materna de diagnóstico de enfermedad viral de las vías respiratorias o del tracto gastrointestinal. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Corioamnionitis Materna	En gestación actual, registro en historia clínica materna de diagnóstico de corioamnionitis. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Infección urinaria	En gestación actual, registro en historia clínica materna de diagnóstico de infección urinaria. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Candidiasis Vaginal	Documentación clínica o para clínica de vaginitis infecciosa.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Convulsiones Maternas	Durante trabajo de parto actual, la presencia de crisis epilépticas, que pueden ser parciales o generalizadas. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Ruptura Uterina	Durante trabajo de parto actual, el desgarro de la porción supra vaginal del cuello, del segmento inferior o del cuerpo del útero. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Bradicardia Fetal	Durante trabajo de parto actual, registro en historia clínica de frecuencia cardíaca fetal menor de 110 por minuto, identificada auscultatoriamente, mediante monitoreo fetal o ecografía obstétrica. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Taquicardia Fetal	Durante trabajo de parto actual, registro en historia clínica de frecuencia cardíaca fetal mayor de 160 por minuto, identificada auscultatoriamente, mediante monitoreo fetal	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa

	o ecografía obstétrica. Se registrará su presencia o ausencia.			
Monitoreo Fetal Intraparto anormal	Durante trabajo de parto actual, se considerará un monitoreo fetal intraparto anormal si cumple uno o más de los siguientes criterios. *Ausencia de aceleraciones durante más de 45 minutos. *Disminución o ausencia de la variabilidad. *Presencia de desaceleraciones. Se registrará su presencia o ausencia.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Trabajo de Parto Estacionario	Durante trabajo de parto actual, trabajo de parto sin evolución en la dilatación o encajamiento, después de 6 horas, a pesar de tener actividad uterina regular y de buena intensidad. Se registrará su presencia o ausencia.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Falta de dilatación y progreso del trabajo de parto.	Durante trabajo de parto actual, ausencia del progreso de la dilatación cervical durante 3 a 4 horas con observación de al menos 2 horas de buena dinámica uterina con compromiso del descenso, o detención del descenso luego de 2 horas de observación con al menos una hora de buena dinámica uterina. Se registrará su presencia o ausencia.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Expulsivo (duración)	En el trabajo de parto actual, se hará la cuantificación del intervalo de tiempo entre la dilatación y el borramiento cervical completo (10cm y 100% respectivamente), y el nacimiento del neonato.	1.Menor o igual de una hora 2.Mayor de una hora	Ordinal	Cualitativa

III. Factores Fetales

VARIABLE INDEPENDIENTE	OPERACIONAL	CATEGORIA, ESCALA OPERACIONAL	Escala de Medición	Tipo de variable
Semanas de gestación por BALLARD	De la gestación actual, se realizará el registro de la edad gestacional en semanas, al momento del nacimiento, teniendo en cuenta edad gestacional calculada por la escala de Ballard.	1.Igual ó menor de 36 semanas 2.37-41 semanas 3.Mayor ó igual de 42 semanas	<i>ordinal</i>	<i>Cualitativa</i>
Distocia fetal	En gestación actual, se registrará mediante la palpación abdominal y/o ecografía obstétrica, si existe alguna alteración en la situación, presentación, actitud fetal.	1.Sí 2.No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Vía de Nacimiento	En gestación actual, se registrará la vía de nacimiento del producto.	1.Vaginal 2.Instrumentado 3.Cesárea de urgencia 4.Cesárea Electiva	Nominal Policotómica	Cualitativa
Características del Líquido amniótico	En gestación actual, se registrará el color del líquido amniótico una vez rotas las	1.Claro 2.Hemorrágico	Nominal Policotómica	Cualitativa

	membranas, ya sea espontánea o artificialmente, registrado en la historia clínica.	3. Teñido ligeramente de meconio claro 4. Teñido de meconio oscuro espeso 5. Meconio en puré de alverjas	ica	
Circular de cordón	En gestación actual, espirales de cordón umbilical localizadas alrededor del cuello fetal. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Prolapso de cordón	En gestación actual, la caída o desplazamiento del cordón umbilical hacia el estrecho inferior de la pelvis materna por delante de la presentación. Se registrará su presencia o ausencia.	1. Sí 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Peso al nacer	Se registrará en gramos el primer peso del recién nacido producto de la gestación actual, cuantificado en el transcurso de los primeros 60 minutos o en las primeras 24 horas de vida.	1. Menor de 2499gm 2. 2500-3999 gm 3. Mayor ó igual de 4000gm	Ordinal	Cualitativa
APGAR	Se registrará el resultado obtenido de la aplicación de la escala clínica de APGAR al producto de la gestación actual, de los datos tomados al minuto de nacer, a los 5 y a los 10 minutos de vida. El rango del puntaje es entre 0 y 10 puntos, teniendo en cuenta los cinco parámetros fundamentales: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, coloración de la piel, reactividad refleja.	a. APGAR al minuto 1. Entre 0 y 3 puntos 2. Entre 4 y 6 puntos 3. Entre 7 y 10 puntos b. APGAR a los 5 minutos 1. Entre 0 y 3 puntos 2. Entre 4 y 6 puntos 3. Entre 7 y 10 puntos c. APGAR a los 10 minutos 1. Entre 0 y 3 puntos 2. Entre 4 y 6 puntos 3. Entre 7 y 10 puntos	Ordinal	Cualitativa
Género	Se registrará el género del producto de la gestación actual.	1. Femenino 2. Masculino	Nominal dicotómica	Cualitativa

Anexo 5. Formato de recolección de la información

Factores de Riesgo asociados a Asfixia Perinatal en el Hospital Universitario Méderi entre enero de 2010 a diciembre 2011

I. Factores demográficos

- Número de Formato: _____
- Historia Clínica: _____
- Nombre: _____
- Fecha nacimiento: _____
- Género
o Masculino 2. o Femenino

6. Mortalidad
 1. o Vivo
 2. o Fallecido
7. Asfixia Neonatal
 1. o Si
 2. o No
8. Ausencia de respiración efectiva al momento de nacer
 1. o Si
 2. o No
9. Requiere ventilación con presión positiva
 1. o Si
 2. o No
10. APGAR al minuto: _____
11. APGAR a los 5 minutos: _____
12. APGAR a los 10 minutos: _____
13. pH en gases de cordón: _____

II. Factores Anteparto Maternos.

Demográficos

14. Edad Materna en años: _____
 1. o Igual ó Menor de 18 años
 2. o De 19-34 años
 3. o Mayor de 35 años
15. Estado Civil
 1. o Soltera
 2. o Casada
 3. o Unión libre
 4. o Divorciada
 99. o Desconocido

Antecedentes Médicos

16. Patologías Maternas
 1. o Si
 2. o No
17. Cuáles? _____
 1. Diabetes
 2. HTA crónica
 3. Enfermedad Renal
 4. Desnutrición
 5. Asma
 6. Cardiopatía
 7. Enfermedad Endocrina
 8. Otras
 9. Ninguna
18. Hipotiroidismo Materno
 1. o Si
 2. o No
19. Antecedente de tratamiento de Infertilidad
 1. o Si
 2. o No
20. Consumo de Sustancias Psicoactivas
 1. o Sí
 2. o No
21. Consumo de Alcohol
 1. o Si
 2. o No
22. Consumo de Cigarrillo
 1. o Sí
 2. o No

23. Número de Gestación_____

III. Factores Intraparto Gestación Actual

24. Controles Prenatales #: _____

0. o Ninguno

99. o Desconocido

25. Embarazo múltiple

1. o Sí 2. o No

26. Placenta previa

1. o Sí 2. o No

27. Abruption de Placenta

1. o Sí 2. o No

28. Síndrome Hipertensivo asociado al embarazo

1. o Sí 2. o No

29.Cuál?

1. o Hipertensión Inducida por el embarazo

2. o Preeclampsia

3. o Eclampsia

4. o Síndrome HELLP

5. o Ninguno

30. Hemorragia del tercer trimestre de gestación

1. o Sí 2. o No

31. Período de Intervalo (entre ruptura y parto)

1. o Entre 0 y 11 horas

2. o Entre 12 y 23 horas

3. o Superior a 24 horas

32. Ruptura Prolongada de membranas (>24h antes de iniciar trabajo de parto)

1. o Sí

2. o No

33. Oligohidramnios

1. o Sí 2. o No

34. Fiebre materna durante el trabajo de parto

1. o Sí 2. o No

35. Enfermedad Viral durante el trabajo de parto

1. o Sí 2. o No

36. Corioamnionitis Materna

1. o Sí 2. o No

37. Infección urinaria

1. o Sí 2. o No

38. Candidiasis Vaginal

1. o Sí 2. o No

39. Convulsiones Maternas

1. o Sí 2. o No

40. Ruptura Uterina

1. oSí 2. oNo

41. Bradicardia Fetal

1. oSí 2. oNo

42. Taquicardia Fetal

1. oSí 2. oNo

43. Monitoreo Fetal Intraparto anormal:

*Ausencia de aceleraciones durante más de 45 minutos.

*Disminución o ausencia de la variabilidad.

*Presencia de desaceleraciones.

1. oSí 2. oNo

44. Trabajo de Parto Estacionario

Sin evolución en la dilatación o encajamiento, después de 6 horas, a pesar de tener actividad uterina regular y de buena intensidad.

1. oSí 2. oNo

45. Falta de dilatación y progreso del trabajo de parto.

(Ausencia del progreso de la dilatación cervical durante 3 a 4 horas con observación de al menos 2 horas de buena dinámica uterina con compromiso del descenso, o detención del descenso luego de 2 horas de observación con al menos una hora de buena dinámica uterina).

1. oSí 2. oNo

46. Expulsivo (duración)

1. oMenor ó igual a una hora

2. oMayor de una hora

IV. Factores Fetales

47. Semanas de gestación por BALLARD: _____

oIgual ó menor de 36 semanas

o37-41 semanas

oMayor ó igual a 42 semanas

48. Distocia Fetal

1. o Si 2. No

49. Vía del Nacimiento

1. oVaginal

2. oInstrumentado

3. oCesárea de urgencia

4. oCesárea Electiva

50. Características del Líquido amniótico

1. oClaro

2. oHemorrágico

3. oTeñido ligeramente de meconio claro

4. oTeñido de meconio oscuro espeso

5. oMeconio en puré de alverjas

51. Circular de cordón

1. oSi 2. oNo

52. Prolapso de cordón

1. oSí 2. oNo

53. Peso al nacer en gramos: _____

1. oIgual ó menor de 2500gm
2. o2501-3999 gm
3. oIgual ó mayor de 4000gm

Abreviaturas

AAE Aminoácidos Excitatorios
AAP Academia Americana de Pediatría
EEG Electroencefalograma
EHI Encefalopatía Hipóxico Isquémica
EN Encefalopatía Neonatal
FAP Factor Activador Plaquetario
FSC Flujo Sanguíneo Cerebral
LCR Líquido Cefalorraquídeo

NTE Neurotransmisores Excitatorios
OMS Organización Mundial de la Salud
ON Óxido Nítrico
ONOO Radicales de oxinitrito
ONS Óxido Nítrico Sintetasa
PCI Parálisis Cerebral Infantil
RCIU Restricción del Crecimiento Intrauterino
RM Resonancia Magnética Nuclear
ROS Radicales libres de Oxígeno
SNC Sistema Nervioso Central
TSH Hormona Estimulante del Tiroides