



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

“FACTORES ASOCIADOS A ASFIXIA PERINATAL”

DRA. SEHILA GUERRERO DE LA ROSA

ASESOR

Dr. José Alfredo Fernández Lara

Maestro en Ciencias en Investigación Clínica - Médico Adscrito Servicio de
Ginecología y Obstetricia - Medicina Materno - Fetal

CO – ASESORES

Dr. Marco Ulises Martínez Martínez

Maestro en Ciencias en Investigación Clínica - Médico Adscrito Servicio de
Medicina Interna - Reumatología

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
 FACULTAD DE MEDICINA
 ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TÍTULO DE TESIS
 “FACTORES ASOCIADOS A ASFIXIA PERINATAL”

PRESENTA
 DRA. SEHILA GUERRERO DE LA ROSA

Firmas

Dr. José Alfredo Fernández Lara Maestro en Ciencias en Investigación Clínica - Médico Adscrito Servicio de Ginecología y Obstetricia - Medicina Materno - Fetal	
Dr. Marco Ulises Martínez Martínez. Maestro en Ciencias en Investigación Clínica - Médico Adscrito Servicio de Medicina Interna - Reumatología	

Sinodales	
Dr. Miguel Ángel Herrera Álvarez Médico adscrito Servicio de Ginecología y Obstetricia	
Dr. José Carlos Lugo Báez Médico adscrito Servicio de Ginecología y Obstetricia	
Dr. Roberto Arturo Castillo Reyther Médico adscrito Servicio Ginecología y Obstetricia – Obstetricia crítica - Medicina Materno-Fetal	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. José de Jesús Zermeño Nava. Coordinador de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia.



RESUMEN

Objetivo: Identificar factores asociados a asfixia perinatal.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles, que se llevó a cabo de enero de 2014 a junio de 2018. Los casos fueron las pacientes embarazadas y recién nacidos atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de asfixia perinatal y los controles fueron las pacientes embarazadas y recién nacidos sin diagnóstico de asfixia perinatal, que ingresaron en la misma fecha. Se consideró variable dependiente la asfixia perinatal y variables independientes los factores anteparto e intraparto.

Resultados: Se incluyeron 285 pacientes embarazadas y recién nacidos, de los cuales 95 recién nacidos integraron el grupo de casos y 190 integraron el grupo control. Al comparar resultados en ambos grupos, se identificó que en el grupo de casos hay un mayor número de pacientes que ingresan para inducción del trabajo de parto con una $p=0.015$, la presencia de enfermedades hipertensivas $p=0.022$, la presencia de meconio $p<0.001$, el RCTG durante el trabajo de parto con una $p<0.001$ y el antecedente de cesárea con una $p=0.004$. De las variables incluídas en el análisis multivariado, el mejor modelo predictivo resulta de la suma de presencia de meconio, RCTG categoría II y III y el antecedente de cesárea.

Conclusión: Se encontró que los factores de riesgo para asfixia perinatal son la inducción de trabajo de parto, la presencia de enfermedades hipertensivas, la presencia de meconio, un RCTG categoría II y III y la cesárea resultando un factor protector. El mejor modelo predictivo está dado por la suma de presencia de meconio, un RCTG categoría II y III y el antecedente de cesárea resulta un factor protector para asfixia perinatal.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia

DEDICATORIAS

A mi familia que me apoya siempre de manera incondicional.



AGRADECIMIENTOS

A Dios que me acompaña siempre y me ha guiado para lograr mis objetivos.

A mis padres que me apoyan y han luchado para que salga adelante.

A mis profesores por todos los conocimientos que me transmitieron, por su paciencia y el apoyo durante la residencia.

A mis pacientes que me han permitido el aprendizaje con la atención de sus padecimientos.

ÍNDICE

RESUMEN	I
DEDICATORIAS	II
AGRADECIMIENTOS	III
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	17
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVOS	19
SUJETOS Y MÉTODOS.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
TAMAÑO DE LA MUESTRA:.....	25
ÉTICA.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	35
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	43
BIBLIOGRAFÍA.....	45
ANEXOS.....	50

ÍNDICE DE CUADROS, TABLAS Y GRÁFICAS

Figura 1. Fisiopatología de encefalopatía hipóxico isquémica.....	6
Cuadro de variables.....	22
Tabla 1. Comparación de factores de riesgo en ambos grupos.....	29
Tabla 2. Comparación de características al nacimiento.....	31
Tabla 3. Análisis multivariado.....	32
Tabla 4. Mejor modelo predictivo.....	33
Tabla 5. Criterios de asfixia perinatal.....	33
Gráfica 1. Criterios de asfixia perinatal.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

RN: Recién nacido.

PFE: Peso fetal estimado.

CPN: Control prenatal.

RCTG: Registro cardiotocográfico.

HTG: Hipertensión gestacional.

PE: Preeclampsia.

PES: Preeclampsia severa.

DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

LA: Líquido amniótico.

FCF: Frecuencia cardiaca fetal

HASC: Hipertensión arterial sistémica crónica

DMG: Diabetes mellitus gestacional

DM: Diabetes mellitus

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

RPM: Ruptura prematura de membranas

EB: Exceso de base

LAC: Lactato

EHI: Encefalopatía hipóxico-isquémica

ASF: Asfixia

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales



ANTECEDENTES.

El término asfixia al nacimiento fue introducido por la Organización Mundial de la Salud en 1997 para describir la condición clínica de un recién nacido que falla en establecer o sostener una respiración regular al nacimiento. La asfixia al nacimiento por lo tanto implica una condición o un estado del recién nacido que requiere asistencia inmediata para reestablecer la respiración. Sin embargo el término es impreciso y no indica un diagnóstico o la causa patológica lo cual puede variar de un evento hipóxico relacionado al intraparto, a una condición fisiológica tal como prematuridad, anomalías estructurales congénitas o condiciones maternas¹. Aunque 5% a 10% de los recién nacidos requieren asistencia al nacimiento, solo aproximadamente 1% de los infantes necesitan más medidas de resucitación extensivas. Si el recién nacido tiene diagnóstico de asfixia, estas medidas deben ser iniciadas de una manera oportuna y efectiva para evitar prolongar el insulto hipóxico isquémico, el cual puede causar daño permanente². El nacimiento de un niño clínicamente deprimido o no vigoroso frecuentemente resulta en un diagnóstico reflejo de asfixia perinatal. Esto es muy desafortunado ya que este diagnóstico implica en algunos casos un mal manejo por el equipo obstétrico durante el período intraparto por una falla ya sea en el diagnóstico oportuno o por afectar un nacimiento oportuno³. En la mayoría de los casos, los infantes se recuperan exitosamente de episodios de hipoxia, sin embargo algunos pacientes pueden desarrollar encefalopatía hipóxico isquémica, llevando a condiciones neurológicas permanentes como convulsiones, parálisis cerebral, retraso cognitivo y discapacidades motoras⁴.

Aunque la asfixia al nacimiento no siempre es distinguible como la causa de muerte perinatal y postnatal, su pronunciado impacto para la mortalidad en recién nacidos es bien documentado, representando déficits profundos en los sistemas actuales de cuidados de salud a nivel mundial. El pronóstico es dependiente de la severidad de la asfixia perinatal. Solo una minoría de infantes con EHI severa sobrevive sin discapacidades⁵. La asfixia perinatal es algunas veces inesperada,



pero frecuentemente existen factores de riesgo, que pueden ser identificados oportunamente ^{6,7}.

Si bien no existen estadísticas certeras sobre la magnitud del problema de asfixia neonatal, ésta representa una de las principales causas de muerte y estimaciones por la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que más de un millón de recién nacidos que sobreviven a la asfixia desarrollan parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y otros problemas del desarrollo. La mortalidad neonatal es el indicador que se usa para expresar el riesgo de fallecer o las expectativas de supervivencia de los recién nacidos durante los primeros 28 días de vida. Este indicador se subdivide en mortalidad neonatal temprana entre uno y seis días, y mortalidad neonatal tardía entre 7 y 28 días. Este parámetro indica las condiciones de embarazo y parto de una población que a su vez está relacionado con su estado socioeconómico y con la oportunidad y calidad de atención de los servicios de salud⁸. Más de 130 millones de infantes nacen cada año a nivel mundial y aproximadamente 4 millones de muertes neonatales ocurren cada año. Las muertes neonatales son casi el 40% de las muertes en menores de 5 años. La asfixia al nacimiento es uno de los principales contribuyentes de la muerte neonatal temprana a nivel mundial con 34%, seguido de prematuridad en el 25% y sepsis y otras condiciones infecciosas en el 18%⁹.

La incidencia de la asfixia neonatal varía entre los diferentes centros en donde se atiende el nacimiento, también incluye en esta variación que los criterios para considerar el diagnóstico de asfixia neonatal son diferentes entre los diferentes centros, sin embargo se ha estimado que a nivel mundial entre 0.2 y 0.4% de los recién nacidos presenta algún grado de asfixia. La OMS considera que la tasa mundial de Asfixia al nacimiento es de 10.8/1000 nacidos vivos, este porcentaje se eleva 44.7% en los nacidos menores de 1500 gramos, con una tasa de letalidad cercana al 50%. En México en el 2003 se registraron 2 271 700 nacimientos y 20 806 defunciones neonatales; la principal causa de muerte en el periodo neonatal

fue asfixia con 10 277 decesos, los que representa el 49.4% del total de las defunciones¹⁰.

El problema resulta aún más grave en países de bajos ingresos donde el acceso a los cuidados de salud, incluyendo la resucitación al nacimiento, son limitados. De acuerdo al Child Health Epidemiology Reference Group (CHERG) estimó en 2012, el número de muertes globales intraparto fue de 884 000 en 2000, lo cual disminuyó a 717 000 en 2010, con una tasa de reducción anual promedio de 2.4%. El último reporte CHERG (ahora MCEE [Maternal and Child Epidemiology Estimation group]) estimó que en 2013, las muertes relacionadas al intraparto fueron la tercera causa principal de muerte en niños menores de 5 años, dando cuenta de 662 000 muertes o 10.5% de las muertes en niños menores de 5 años y 24% de las muertes neonatales^{1,11}.

Los datos de las últimas 2 décadas contrastan fuertemente las 31 millones de muertes neonatales en el sur y este de Asia y 21 millones en África países de bajos y medianos ingresos con un millón de muertes neonatales ocurriendo en países de altos ingresos¹². En un estudio realizado en el 2011 en la India entre 248 pacientes referidas a urgencias obstétricas se encontró una tasa de mortalidad intraparto de 8%, el bajo estado socioeconómico, cuidados prenatales inadecuados y mala atención en el trabajo de parto por personal no calificado, son factores de riesgo para mortalidad perinatal intraparto¹³.

Los óbitos intraparto representan entre 50% y 70% de todos los óbitos en países de medianos y bajos ingresos y son casi siempre causados por asfixia y pueden ser sustancialmente reducidos por monitorizar el feto durante el trabajo de parto y proveer una cesárea cuando se descubre alguna alteración¹⁴.

La mayoría de los eventos de hipoxia se presentan en la etapa fetal. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el trabajo de parto y el 10% restante durante el periodo neonatal. Para lograr disminuir la mortalidad infantil es indispensable crear estrategias para prevenir la

asfixia en el periodo perinatal, mediante la identificación y tratamiento oportuno de las condiciones que afectan el bienestar fetal¹⁰.

El término asfixia es derivado del griego y significa “detención del pulso”. La asfixia ocurre cuando hay un daño al intercambio de gases sanguíneos, resultando en hipoxemia e hipercapnia. La combinación de hipoxia e isquemia resulta en una cascada de cambios bioquímicos, eventos que llevarán a una muerte de células neuronales y daño cerebral y si es continúa también llevará a disfunción de múltiples órganos y sistemas.

Las causas de asfixia perinatal pueden ser maternas o fetales. Los factores de riesgo de asfixia al nacimiento han sido divididos en factores anteparto, intraparto y fetales. Los factores de riesgo incluyen edad materna, ruptura de membranas prolongada, líquido amniótico con presencia de meconio, pacientes multigestas, falta de cuidados prenatales, productos con bajo peso al nacimiento, alteraciones en la presentación, conducción de trabajo de parto con oxitocina, hemorragia anteparto, preeclampsia severa y eclampsia, anemia anteparto e intraparto, entre otros. El pronóstico y la severidad de los síntomas de niños con asfixia dependen de los factores de riesgo y el manejo de los pacientes^{10,15}.

Solo una pequeña fracción de pacientes con EHI (15-29%) tiene un evento centinela documentado. En neonatos sin un evento centinela, el análisis de la placenta puede proveer información importante en relación a la causa y el momento de eventos adversos en el útero¹⁶.

La transición de la vida intrauterina a la extrauterina requiere rápidos, complejos y bien orquestados pasos para asegurar la sobrevivencia neonatal. La asfixia fundamentalmente altera la fisiología de la transición y requiere un enfoque reflexivo en el manejo de neonatos afectados¹⁷.

Fisiopatología de asfixia perinatal. Durante la vida fetal así como durante el trabajo de parto y el nacimiento, la interrupción del flujo sanguíneo placentario es la vía

final más común que lleva a asfixia. Esto inicia importantes mecanismos adaptativos en el feto que son en naturaleza circulatorios y no circulatorios. Los cambios circulatorios involucran la redistribución del gasto cardiaco y la “centralización” del flujo sanguíneo a órganos vitales. Las respuestas no circulatorias tienen como objetivo preservar la viabilidad celular. Con una interrupción severa o prolongada del flujo sanguíneo placentario, estas adaptaciones son excedidas, incrementando el riesgo de daño a órgano blanco.

En adición a los cambios cardiovasculares que ocurren con asfixia, también ocurren cambios característicos en el patrón respiratorio.

En cuanto a los cambios no circulatorios, importantes factores biológicos ayudan a preservar la viabilidad de los órganos críticos durante y después de la asfixia. La tasa cerebral metabólica es más baja en el feto versus el infante a término o el adulto, creando una proporción favorable de energía de oferta y demanda. En situaciones de relativa depleción de oxígeno y glucosa, los sustratos tales como lactato y cetonas se vuelven críticos para el metabolismo cerebral.

Alteración en el intercambio de gases y acidosis. El intercambio disminuído de oxígeno y dióxido de carbono a través de la placenta es el distintivo de la asfixia perinatal. Ambos gases se mueven por un gradiente de presión parcial vía difusión simple. Cuando los mecanismos compensatorios son sobrepasados y el flujo sanguíneo cerebral no puede cumplir las demandas, una cascada de eventos bioquímicos inicia que llevan a muerte celular si no se realiza ninguna intervención¹⁸.

Etapas fisiológicas de la lesión cerebral hipóxico isquémica. La lesión cerebral hipóxico-isquémica es un proceso complejo que comienza con la agresión y que continúa durante el período de recuperación. Este proceso consta de varias fases. De forma inmediata tras la agresión, tiene lugar un deterioro del metabolismo oxidativo (fase primaria de la lesión), pero tras la reperfusión se produce una recuperación parcial del mismo. Este período, denominado fase latente, corresponde al período de ventana terapéutica; un intervalo temporal que precede a la fase de daño secundario, durante la cual tienen lugar una serie de reacciones

bioquímicas, celulares y moleculares en cascada que extienden y agravan el daño durante las horas siguientes y que conducen a la lesión cerebral^{19,20}. *Figura 1.*

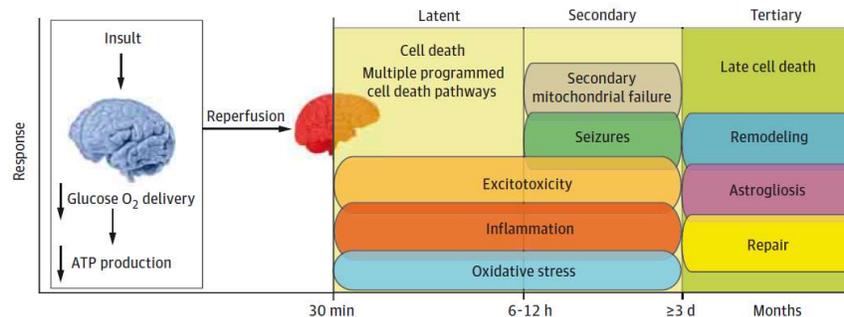


Figura 1. Fisiopatología de encefalopatía hipóxico-isquémica.

Tiempo y duración de la asfisia perinatal. El momento preciso al cual ocurrió un evento de asfisia es frecuentemente un foco de intenso escrutinio por los obstetras, neonatólogos y familiares. Esto puede ser obvio en casos con algún evento centinela, que son, cambios en el trazo de la FCF. Pero en algunos casos, esto sigue siendo poco claro. En estos casos el insulto que causa asfisia puede ser clasificado como agudo o subagudo¹⁸.

Manifestaciones clínicas. La escala de Apgar es un indicador clínico comúnmente usado para describir la condición física del recién nacido al nacimiento. Un insulto hipóxico isquémico, pero también cualquier otro factor no relacionado a asfisia, tales como analgesia materna, prematurez e infección pueden causar depresión de la escala de Apgar. Una depresión prolongada de la escala de Apgar ha mostrado estar relacionada con muerte o resultados adversos en el neurodesarrollo.^{5,6} Actualmente la escala de Apgar no es considerada como un marcador de asfisia perinatal y encefalopatía aunque el puntaje aun predice resultados a nivel poblacional y el pobre pronóstico de infantes a término con muy bajo puntaje Apgar a los 5 o 10 minutos después del nacimiento.²¹

La acidemia fetal y subsecuentemente neonatal está asociada con disfunción multiorgánica, encefalopatía hipóxico isquémica, convulsiones, parálisis cerebral, déficit neurológico a largo plazo y muerte neonatal. A causa de esta asociación el

conocimiento del estado ácido base fetal y la detección de acidemia al momento del nacimiento puede servir como un componente sensible y útil en la evaluación del riesgo del neonato de morbilidad y muerte. El análisis de los gases sanguíneos del cordón umbilical es una herramienta precisa y validada para la evaluación de acidemia neonatal al momento del nacimiento. Los componentes de la sangre del cordón umbilical, que son comúnmente usados con la finalidad de identificar neonatos que están en riesgo de resultados adversos son el pH y el exceso de base. Algunos estudios han demostrado un riesgo incrementado de morbilidad neonatal cuando el pH del cordón umbilical es ≤ 7.0 . El exceso de base es un valor umbral adicional que es usado para indicar la severidad y duración de la acidemia neonatal. Al momento del nacimiento niveles de exceso de base de ≤ -12 mmol/L y ≤ -16 mmol/L están asociados con complicaciones en el recién nacido moderadas a severas. El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda el uso de muestreo selectivo del cordón umbilical. Se debe obtener muestra de gases sanguíneos del cordón umbilical con puntajes en la escala de Apgar < 7 a los 5 minutos y en pacientes que están en alto riesgo de asfixia neonatal.²².

La encefalopatía neonatal se manifiesta por dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono y reflejos, niveles anormales de conciencia y frecuentemente por convulsiones. En el pasado, se asumía que la etiología primaria de encefalopatía neonatal (EN) era hipoxia isquemia. De hecho el término EN es simplemente una descripción clínica de función neurológica alterada, independientemente de la etiología o patogénesis. Actualmente EN es considerada una respuesta no específica del cerebro al daño que puede ocurrir por múltiples vías.

Muerte neuronal. La muerte neuronal después de hipoxia isquemia puede ocurrir por diferentes mecanismos: necrosis o apoptosis. La apoptosis es la forma dominante de muerte celular después de un daño cerebral menos severo y en las fases posteriores del proceso de lesión. Sin embargo cabe destacar que ambas formas de muerte celular coexisten²¹.

Estudios de imagen. La imagen por resonancia magnética es la modalidad de imagen óptima para la evaluación temprana del daño cerebral en neonatos asfixiados. Es capaz de detectar 75-100% de lesiones cerebrales resultantes de asfixia, particularmente aquellas que afectan sustancia blanca, ganglios basales y tálamo⁶. La región dañada puede variar dependiendo del tipo de duración del insulto, edad gestacional y si el recién nacido fue tratado con hipotermia.^{18, 23} La encefalopatía neonatal debido a eventos intraparto se estima que ocurre en 1 a 2 por cada 1000 nacidos vivos en países de altos ingresos. Es la condición más común tratada por un servicio de cuidados neurocríticos. Los neonatos con EHI requieren rápida implementación de neuroprotección con hipotermia²⁴.

Un registro cardiotocográfico (RCTG) normal al momento de la admisión a la sala de partos representa un comportamiento normal del sistema nervioso central fetal y la ausencia de hipoxia, mientras un RCTG anormal al momento de la admisión implica un posible evento hipóxico antenatal continuo. No solo los neonatos con puntajes de Apgar bajo y acidemia metabólica, también los casos con encefalopatía hipóxico isquémica han reportado altas incidencias de RCTG anormales al momento de la admisión. Un pequeño estudio de encefalopatía neonatal y el momento del daño hipóxico encontró un RCTG anormal al momento de la admisión en 31% de los casos, con una tendencia a peores resultados en casos relacionados a emergencias obstétricas. En un estudio que incluyó 80 casos de recién nacidos con encefalopatía neonatal encontraron que la encefalopatía moderada y severa es atribuible a asfixia en 60% de los casos, la mayoría de los cuales evolucionan durante el trabajo de parto y que un RCTG anormal al momento de la admisión indica peores resultados neonatales y está asociada con RCTG patológicos que preceden inmediatamente al nacimiento²⁵. La encefalopatía hipóxico isquémica es solo un pequeño subconjunto de una amplia categoría de encefalopatía neonatal y un menor contribuyente de la etiología de parálisis cerebral^{4, 26}.

La asfixia al nacimiento causa también falla multiorgánica. El órgano afectado más estudiado es el sistema cardiovascular y la resultante inestabilidad hemodinámica que ocurre a causa de la hipoxia, ya sea en útero o durante la resucitación y la transición del recién nacido, que causa un efecto en cascada a otros órganos. Las consecuencias cardiorespiratorias de asfixia requieren rápida intervención en forma de estimulación, ventilación y en casos extremos resucitación cardiaca. Sin embargo, otras consecuencias cardiovasculares de asfixia pueden también tener consecuencias a largo plazo. Una de las respuestas cardiovasculares profundas a la asfixia es la redistribución de gasto cardiaco²⁷.

En un estudio realizado en el 2002 en el que tuvieron como objetivo identificar la proporción de daño a grandes órganos y sistemas en casos de asfixia intraparto aguda que resultaron en encefalopatía neonatal identificaron 46 casos, de los cuales el 100% tenían afección a SNC, 80% daño hepático, 78% afección cardiaca y 72% daño renal, con lo cual demostraron que múltiples órganos sufren daño en un evento de asfixia fetal intraparto suficiente para causar encefalopatía neonatal³.

La escala de Apgar, los gases del cordón umbilical, hallazgos en estudios de neuroimagen y disfunción multiorgánica pueden ser usados para ayudar a determinar si el daño es consistente con un evento periparto. Adicionalmente la progresión de un RCTG I a un RCTG categoría III sugiere hipoxia-isquemia intraparto²⁸.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) conlleva un coste socioeconómico muy alto a las familias y a la sociedad en su conjunto. Los neonatos con EHI moderada presentan riesgo de muerte próximo al 10% y entre 30-40% de los supervivientes presentaran discapacidad, mientras que los recién nacidos con EHI grave tienen riesgo de muerte de casi el 60% y la gran mayoría de los que sobreviven tendrán discapacidad permanente²⁹. La evidencia indica que la asfixia al nacimiento y/o

encefalopatía neonatal contribuye solo a una pequeña fracción de casos de parálisis cerebral de manera global, probablemente un poco menos del 10%³⁰.

Para determinar la probabilidad de que un evento agudo hipóxico-isquémico que ocurrió dentro de una proximidad temporal al trabajo de parto y nacimiento contribuyó a la encefalopatía neonatal, se recomienda incluir los siguientes puntos en la evaluación.

Encefalopatía neonatal. La encefalopatía neonatal es un síndrome de disturbios de la función neurológica en los primeros días de vida en un infante que nace a las 35 semanas de gestación o más, manifestado por un nivel anormal de conciencia o convulsiones, y frecuentemente asociado por dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono y reflejos.

El primer paso obligado en la evaluación de encefalopatía neonatal es confirmar si se cumplen los criterios para la definición de caso. En casos confirmados de encefalopatía neonatal el siguiente paso será determinar la probabilidad de que un evento agudo periparto o intraparto contribuyó a ello.

Signos neonatales consistentes con un evento agudo intraparto o periparto.

1. Apgar menor a 5 a los 5 y 10 minutos. Si el puntaje Apgar a los 5 minutos es igual o mayor a 7, es improbable que la hipoxia-isquemia periparto jueguen un rol importante en causar la encefalopatía neonatal.
2. Acidemia de la arteria umbilical fetal. Cuando el pH de la arteria umbilical fetal es ≤ 7 o el déficit de base es mayor o igual a 12 mmol/L, o ambos, incrementa la probabilidad de que la encefalopatía neonatal, si está presente tiene un componente hipóxico intraparto; menores grados de acidemia disminuyen la probabilidad.
3. Evidencia por neuroimagen de daño cerebral agudo visto por imagen por resonancia magnética cerebral o resonancia magnética con espectroscopia, consistente con hipoxia-isquemia. Si los resultados de IRM o resonancia

magnética por espectroscopía, obtenida después de las primeras 24 horas de vida son interpretadas por neuroradiólogos estrenados y no se identifican áreas de daño, entonces es improbable que el daño cerebral hipóxico-isquémico periparto o intraparto tengan un factor significativo en la encefalopatía neonatal.

4. La presencia de falla orgánica multisistémica consistente con encefalopatía hipóxico-isquémica. Aunque la presencia de disfunción orgánica incrementa el riesgo de encefalopatía hipóxico-isquémica en el escenario de encefalopatía neonatal, la severidad de daño cerebral vista por neuroimagen no siempre correlaciona con el grado de daño a otros órganos y sistemas.

Momento y tipo de factores contribuyentes que son consistentes con un evento periparto o intraparto.

1. Evento centinela o evento isquémico que ocurre inmediatamente antes o durante el trabajo de parto y nacimiento. Ruptura uterina, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, embolia de líquido amniótico, colapso materno cardiovascular, exsanguinación fetal ya sea por vasa previa o hemorragia fetomaterna masiva.
2. Patrones de monitoreo de la FCF con un evento agudo periparto o intraparto.
3. Momento y tipo de patrones de daño cerebral basado en estudios de imagen, consistentes con una etiología de un evento agudo periparto o intraparto.
4. No evidencia de otros factores proximales o distales que pueden ser factores contribuyentes. En presencia de otros factores de riesgo significativos como crecimiento fetal anormal, infección materna, hemorragia fetomaterna, sepsis neonatal y lesiones placentarias crónicas, un evento intraparto agudo como la única causa subyacente de encefalopatía neonatal se hace mucho menos probable.

Resultados del desarrollo son cuadriplejía espástica o parálisis cerebral discinética. Otros subtipos de parálisis cerebral son menos probablemente asociados con un evento intraparto hipóxico-isquémico ^{31,32}.

Aunque algunos casos de asfixia son prevenibles, nuestra capacidad para predecir aquellos fetos en riesgo sigue siendo deficiente. En un estudio realizado en Nueva Zelanda en el que tuvieron como objetivo realizar una revisión estructurada multidisciplinaria de todos los casos de encefalopatía neonatal que surgieron después del inicio del trabajo de parto en ausencia de un evento periparto agudo en 2010-2011 para determinar la frecuencia de los factores que contribuyen, la proporción de morbilidad y mortalidad potencialmente evitable e identificar factores que se pueden mejorar. Se incluyeron un total de 83 recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión. Los factores que contribuyeron fueron identificados en 84% de los 83 casos, comúnmente factores personales (76%). Cincuenta y cinco por ciento de los casos con morbilidad o mortalidad fueron considerados potencialmente evitables y 52% de los casos fueron considerados potencialmente evitables a causa de factores personales. El tema más frecuentemente identificado fue relacionado al uso e interpretación del registro cardiotocográfico en labor³³.

En un estudio realizado en Canadá, en pacientes embarazadas a término, en el que el objetivo fue evaluar los factores de riesgo, los patrones de FCF y el estado ácido base de los gases sanguíneos fetales en la prevención de asfixia fetal intraparto, incluyeron 166 pacientes, con asfixia fetal confirmada bioquímicamente, 83 pacientes con finalización vía abdominal y 83 pacientes vía vaginal. Como resultados mostraron que la intervención y el nacimiento durante la primera o segunda etapa de trabajo de parto ocurrieron en 98 de 166 embarazos. Los patrones de FCF fueron la indicación primaria que llevó a la intervención y nacimiento durante la primera o segunda etapa de trabajo de parto. Los factores de riesgo clínico cuando estaban presentes fueron indicaciones secundarias en la decisión para intervenir. La evaluación del estado ácido-base de los gases

sanguíneos fetales fue un complemento útil en la intervención en 41 embarazos y la finalización del embarazo puede haber evitado la progresión de asfixia leve en 78 embarazos y modificar el grado de asfixia moderada o severa en 20 embarazos. Aunque los patrones de FCF no discriminarán todas las exposiciones a asfixia, el monitoreo de la FCF complementado por la evaluación del estado ácido-base en gases fetales puede ser útil en la evaluación de la asfixia fetal intraparto, aunque no evitará todos los casos de asfixia fetal moderada o severa, si puede prevenir la progresión de asfixia leve a asfixia moderada o severa en algunos casos, cuando se realiza una intervención oportuna³⁴.

Se requieren más estudios para evaluar los factores de riesgo de asfixia al nacimiento, de manera que se puedan realizar intervenciones para educar y guiar a los pacientes acerca de los factores de riesgo y estrategias de manejo. A continuación se mencionarán algunos estudios realizados para identificar factores asociados a asfixia perinatal.

En otro estudio realizado en Netherlands entre 1999 y 2010, encontraron que la asfixia al nacimiento ocurrió en el 1.2% de mujeres nulíparas y 0.59% en mujeres multíparas. Los principales predictores anteparto de un Apgar a los 5 minutos < 7 fueron la edad materna incrementada, etnicidad no occidental, nivel socioeconómico bajo, enfermedad hipertensiva, edad gestacional incrementada, peso al nacimiento por debajo del percentil 5 o por arriba del percentil 95. Para mujeres multíparas, el antecedente de una cesárea previa también fue considerado. Los predictores intraparto fueron la inducción del trabajo de parto, ruptura de membranas prolongada, líquido amniótico teñido de meconio y anestesia epidural³⁵.

En un estudio de casos y controles, realizado en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia del 2010 al 2011, para determinar los factores de riesgo asociados a asfixia perinatal. Las características de las madres y los recién nacidos fueron similares para casos y controles, con excepción del estado civil, una mayor proporción de madres en el grupo de casos no tenían pareja en comparación con los controles. En el grupo de casos las madres tenían una situación más inestable,

la mayoría madres solteras, sin afiliación a un seguro social y con un nivel más bajo de educación. Encontraron que el desprendimiento prematuro de la placenta (OR=41,09), un trabajo de parto con fase expulsiva prolongada (OR=31,76), no usar oxitocina cuando está indicada, ya que incrementa el tiempo del trabajo de parto (OR=2,57) y ser madre soltera (OR=2,56) fueron factores de riesgo para el desarrollo de asfixia perinatal en la población bajo estudio. En las madres de los casos se encontraron dificultades sociales en mayor proporción³⁶.

En un pequeño estudio realizado en Indonesia en el que evaluaron los factores de riesgo para asfixia perinatal, incluyeron 70 recién nacidos con igual número de casos y controles, encontraron que el parto instrumentado OR 5.51 (95%CI 1.24-24.48, p=0.025), el líquido amniótico con meconio OR 7.58 (95%CI 1.56-36.65, p=0.012), y la ruptura de membranas prolongada OR 10.61 (95%CI 1.81-62.08 p=0.009) fueron significantes factores de riesgo para asfixia perinatal en recién nacidos a término³⁷.

Por último un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos neonatales en Pakistán, un hospital de cuidados terciarios, en el que incluyeron 196 recién nacidos con diagnóstico de asfixia encontraron que de los 196 casos, 125 (64%) fueron masculinos y 71 femeninos (36%). La edad materna promedio fue 27.04 ± 4.97 años y la edad gestacional fue de 39.86 ± 1.24 semanas. La mayoría (57.14%) 112 mujeres fueron gesta 1-3 y la paridad ≥ 4 fue registrada en 84 (42.86%) de los casos. El modo de nacimiento como factor que lleva a asfixia fue encontrado de 32.14% (n=63) en cesárea, 44.39% (n=87) nacimiento vaginal espontáneo y parto instrumentado en 23.47% (n=46). El segundo periodo de trabajo de parto prolongado fue reportado en 72% (n=141), 29.08% (n=57) tuvieron ruptura prolongada de membranas, 7.65% (n=15) tuvieron presencia de meconio, 5.61% (n=11) tuvieron nacimientos múltiples, 21.94% (n=43) tuvieron fiebre materna y 58.84% (n=113) tuvieron anemia al nacimiento³⁸.

Existen limitaciones para un enfoque escalonado para el diagnóstico de hipoxia-isquemia entre infantes pretérmino que son más problemáticos con la disminución

de la edad gestacional. Aunque la presencia de acidemia fetal profunda es una medida objetiva, otros potenciales indicadores de intercambio de gases placentario alterados al momento del nacimiento pueden ser afectados por morbilidades de prematuridad.³⁹

En un estudio realizado en Canadá, evaluaron la contribución de la monitorización de la FCF en la prevención y predicción de asfixia fetal intraparto en embarazos pretérmino en 40 pacientes con asfixia fetal confirmada bioquímicamente, los resultados sugieren que el monitoreo electrónico fetal es una prueba útil para la predicción de asfixia fetal intraparto en embarazos pretérmino⁴⁰.

Aunque el entendimiento de la fisiopatología de asfixia perinatal está incrementando gradualmente, las opciones terapéuticas individuales para prevenir o mitigar los efectos producidos por el insulto son limitados. Durante el siglo XX la EHI ha permanecido huérfana de intervenciones terapéuticas específicas dirigidas a prevenir o aminorar el daño cerebral asociado a esta agresión perinatal. Este panorama ha cambiado radicalmente en la primera década del siglo XXI, cuando varios ensayos clínicos demostraron que la reducción de la temperatura cerebral en 3-4° C, en las primeras 6 horas de vida, constituye una intervención eficaz y segura para reducir la mortalidad y la discapacidad mayor en los supervivientes⁴¹.

Recientes progresos con componentes neuroprotectores prometedores se han enfocado en la primera fase del insulto hipóxico-isquémico incluyendo bloqueo de canales (anticonvulsivo o antiexcitatorio), antioxidación, antiinflamación e inhibidores de apoptosis. En la última fase del daño por asfixia perinatal que tiene como objetivo la regeneración neuronal por simulación de propiedades neurotróficas del cerebro neonatal usando factores de crecimiento y transplante de células madre parecen ser prometedoras⁴². Se ha sugerido que un biomarcador ideal podría ser medido en tiempo real y reflejar directamente la función de la unidad neurovascular, ligando esto a los resultados de alguna terapia. Dada la complejidad de la presentación y el espectro de encefalopatía neonatal, es poco



probable que un solo biomarcador al nacimiento sea capaz de predecir resultados clínicos después de la terapia⁴³.

La predicción de resultados a largo plazo en infantes con encefalopatía neonatal es de gran importancia para las familias y los clínicos, ya sea que esta información se utiliza para buscar cuidados de confort o para justificar intervenciones más invasivas.⁴⁴.

Es importante mencionar en este tema que la demanda judicial por negligencia obstétrica es habitual tras el nacimiento de un niño con EHI moderada y grave con riesgo de evolución adversa. Por ello, dadas las implicaciones médico-legales, emocionales y sociales que conlleva la asfixia perinatal, antes de establecer relaciones causa-efecto es necesario un análisis riguroso del conjunto de datos perinatales y postnatales, incluyendo las pruebas complementarias⁴⁵.

JUSTIFICACIÓN.

Anualmente, a nivel mundial nacen aproximadamente 130 millones de niños; casi 3.3 millones nacen muertos y más de 4 millones fallecen en los primeros 28 días de vida. La asfixia al nacimiento es uno de los principales contribuyentes de la muerte neonatal temprana a nivel mundial con 34%, seguido de prematuridad en el 25% y sepsis y otras condiciones infecciosas en el 18%.

Los neonatos con EHI moderada presentan riesgo de muerte próximo al 10% y entre 30-40% de los supervivientes presentarán discapacidad, mientras que los recién nacidos con EHI grave tienen riesgo de muerte de casi el 60% y la gran mayoría de los que sobreviven tendrán discapacidad permanente.

La asfixia es un evento perinatal común, particularmente en países en desarrollo. El desarrollo subsecuente de encefalopatía es un indicador más confiable de la ocurrencia de un evento de asfixia severa. La tasa de crisis convulsivas varía ampliamente en los estudios de asfixia. Se han reportado desde el 13 al 82% de los niños, dependiendo del estudio. También existe evidencia de que la morbilidad y mortalidad posterior a un evento de asfixia es más alta en escenarios de bajos recursos.

Debido a las graves consecuencias de un evento de asfixia perinatal resulta de vital importancia identificar de manera oportuna los factores asociados potencialmente modificables para la disminución de pacientes con resultados adversos perinatales por esta patología.



HIPÓTESIS.

Existen factores potencialmente modificables asociados a asfixia perinatal.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar los factores asociados a asfixia perinatal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Establecer los factores asociados anteparto e intraparto en pacientes con asfixia perinatal.
2. Establecer los factores asociados anteparto e intraparto en pacientes sin asfixia perinatal.
3. Comparar los factores en ambos grupos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Desarrollar un modelo para predicción de asfixia perinatal en nuestra población.
2. Conocer la incidencia de asfixia perinatal en nuestra población.



SUJETOS Y MÉTODOS.

DISEÑO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CASOS Y CONTROLES.

Se revisaron expedientes de neonatos productos de un embarazo único que fueron atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con y sin diagnóstico de asfixia perinatal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

INCLUSIÓN.

Casos.

Registro pacientes embarazadas y recién nacidos producto de un embarazo único atendido en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de asfixia perinatal.

Controles.

Registro de pacientes embarazadas y recién nacidos producto de un embarazo único sin diagnóstico de asfixia perinatal, que ingresaron en la misma fecha.

EXCLUSIÓN.

N/A

ELIMINACIÓN.

Pacientes con diagnóstico prenatal o al nacimiento, de malformaciones congénitas.

- Fuente de información: expedientes del archivo clínico y laboratorio del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.



Para fines del protocolo fueron definidos por el servicio de Neonatología en conjunto con la división de Ginecología y Obstetricia un resultado de asfixia perinatal, basado en los criterios clásicos definidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Academia Americana de Pediatría para asfixia perinatal, tomando en consideración que para poder definir un resultado perinatal adverso se tengan que cumplir los criterios de ingreso para vigilancia y manejo según el caso.

Recién nacido con criterios de asfixia: Constelación de signos neurológicos que aparece inmediatamente después del parto tras un episodio de hipoxia perinatal, son criterios esenciales, la evidencia de acidosis metabólica intraparto ($\text{pH} < 7.00$ y exceso de base $\text{EB} \geq -12 \text{ mmol/L}$, Apgar a los 5 minutos < 5 y Apgar a los 10 minutos < 5), inicio precoz de encefalopatía neonatal moderada o severa, parálisis cerebral, cuadriplejía espástica o parálisis cerebral discinética. Se ingresaran en todos los casos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Definición de variables.				
Variable dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Asfixia perinatal	Pacientes que ingresan a UCIN con diagnóstico de asfixia perinatal.	0. Ausente. 1. Presente	0. Ausente. 1. Presente	Dicotómica
Variables independientes				
Edad materna	Años cumplidos al momento de la resolución.	15-45	Años.	Continúa.
Número de gesta	Número de gestación.	1-7	Embarazos	Continúa
Cesárea previa	Antecedente de una o más cesáreas previas.	0. Ausente 1. Presente	0. Ausente 1. Presente	Dicotómica
Edad gestacional	Tiempo de vida por edad, por semanas y días a partir de la FUM o US 1er trimestre.	24-42	Semanas de edad gestacional	Continúa
Hipertensión arterial	Presencia de cifras tensionales mayor a 140 mmHg la sistólica y/o mayor a 90 mmHg la diastólica, durante el embarazo.	0. Ausente 1. HAS 2. HTG 3. PE 4. PES	0. Ausente 1. HAS 2. HTG 3. PE 4. PES	Categorica.
Diabetes mellitus	Intolerancia a los carbohidratos con grados de severidad variable.	0. Ausente. 1. DM1 2. DM2 3. DMG	0. Ausente. 1. DM1 2. DM2 3. DMG	Categorica.
Comorbilidad materna	Presencia de alguna alteración materna	1. Hipotiroidismo. 2. Asma.	1. Hipotiroidismo. 2. Asma.	Cualitativa categorica.

	que interfiera en el resultado neonatal, diferente de Diabetes e Hipertensión.	3. Epilepsia 4. ERC 5. Cardiopatías 6. HGAE	3. Epilepsia 4. ERC 5. Cardiopatías 6. HGAE	
Control prenatal	Contar con al menos 5 consultas de valoración prenatal.	0. Ausente. 1. Presente	0. Ausente 1. Presente	Dicotómica
Peso al nacimiento	Peso en gramos.	500-5000	Gramos.	Contínua.
Inductoconducción de trabajo de parto	Estimulación de la actividad uterina antes de su inicio de manera espontánea.	0. Ausente. 1. Presente	0. Ausente. 1. Presente	Dicotómica
Agente de inducción	Medicamento empleado para la inducción de labor.	1. Misoprostol. 2. Oxitocina. 3. Misoprostol/oxitocina.	1. Misoprostol. 2. Oxitocina. 3. Misoprostol/oxitocina.	Categoría.
Ruptura de membranas prolongada	Ruptura de membranas espontánea de \geq 12 horas.	0. Ausente 1. Presente	0. Ausente 1. Presente	Dicotómica
Líquido amniótico con meconio	Presencia meconio en el líquido amniótico.	1. 1+ 2. 2+ 3. 3+	1. 1+ 2. 2+ 3. 3+	Categoría.
Analgesia obstétrica	Paciente bajo analgesia obstétrica.	0. Ausente 1. Presente	0. Ausente 1. Presente	Dicotómica
Vía de resolución	Vía por la cual el embarazo llega a término.	1. Parto. 2. Cesárea.	1. Parto 2. Cesárea	Dicotómica
Hora de nacimiento.	Tiempo en horas y minutos en que ocurre el nacimiento.	0-24	Horas/minutos.	Contínua.
Sexo	Sexo al nacimiento	1. Femenino 2. Masculino	1. Femenino 2. Masculino	Dicotómica

Uso de fórceps	Uso de un instrumento obstétrico para ayudar a la extracción fetal.	0. Presente 1. Ausente	0. Presente 1. Ausente	Dicotómica
RCTG	Monitoreo fetal anteparto que clasifica el estado fetal como 1. Tranquilizante/normal 2. Intranquilizante o anormal 3. Patológico u ominoso.	1. Categoría 1 2. Categoría 2 3. Categoría 3	1. Categoría 1 2. Categoría 2 3. Categoría 3	Categórica.
Peso fetal estimado por US	Estimación del peso fetal por ultrasonografía previo al nacimiento.	500-5000	Gramos	Contínua.
Médico que recibe al RN	Grado del médico que otorga los primeros cuidados al recién nacido.	1. R1 Pediatría 2. R2 Pediatría 3. R3 Pediatría 4. Residente de Neonatología 5. Adjunto	1. R1 Pediatría 2. R2 Pediatría 3. R3 Pediatría 4. Residente de Neonatología 5. Adjunto	Categórica
Área de ingreso	Primer área de ingreso del RN	1.UCIN 2.UCIREN 3.Cunas 4.UTIP	1.UCIN 2.UCIREN 3.Cunas 4.UTIP	Categórica

Cuadro 1. Definición de variables.

R= Residente, UCIN= Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, UCIREN= Unidad de cuidados intensivos intermedios, UTIP= Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, HAS= Hipertensión Arterial Sistémica, HTG= Hipertensión Gestacional, PE= Preeclampsia, PES= Preeclampsia severa, RCTG= Registro cardiotocográfico, HGAE= Hígado Graso Agudo del Embarazo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Como uno de los factores más importantes para asfixia perinatal fue la edad materna en el estudio Risk factors of birth asphyxia (Ital J Pediatr. 2014 Dec 20;40:94), se calculó el tamaño de la muestra basado en un OR de 3.33 para edad materna menor a 20 años, la prevalencia de exposición entre los controles de 17.9% y una relación de casos y controles 1:2, calculamos un tamaño de la muestra basado en la fórmula de fleiss y calculado con el paquete epiR, un tamaño de la muestra 120 total, incluyendo 40 casos y 80 controles.

METODOLOGÍA ESTADÍSTICA:

Se recolectó la información de nuestra base de datos del Departamento de ginecología y Obstetricia, de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de manera retrospectiva. La información se colocó en una hoja de recolección de datos diseñada para el estudio. Para la estadística descriptiva las variables continuas se expresarán en promedio \pm desviación estándar o como mediana y rangos cuando no cumplan los requisitos de normalidad, las categóricas como frecuencias. Las variables categóricas se analizarán mediante chi cuadrada (X^2) o la prueba exacta de Fisher y las continuas con t de Student o U de Mann Whitney. El nivel de significancia será $p < 0.05$. Para el análisis de más de dos grupos se utilizará un análisis de regresión logística para la identificación de los factores independientes, con el programa R, y Rstudio versiones más recientes



ÉTICA.

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO:

Se sometió a previa autorización por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” para la realización del estudio.

Las maniobras diagnósticas que se utilizaron se consideran de riesgo menor por lo que no transgreden las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión del 2013.

Debido a que solamente se obtendrán datos de los expedientes clínicos de los cuales no se hará relación con el nombre del paciente, la presente investigación es una investigación sin riesgo para la cual no es requisito contar con carta de consentimiento informado (NOM-012-SSA3-2012).

RESULTADOS.

En este estudio se evaluaron en el periodo de enero de 2014 a junio de 2018, un total de 285 pacientes embarazadas, de las cuales 95 recién nacidos cumplieron criterios para ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de asfixia perinatal y 190 pacientes integraron el grupo control.

La incidencia encontrada fue de 3.6% en el 2014, 2.6% en el 2015, 5.4% en el 2016 y 7.6% durante el 2017.

De manera global, en cuanto a las características descriptivas de la población, la edad promedio de las pacientes fue de 24.6 años, el principal motivo de ingreso fue por trabajo de parto espontáneo en el 64.5% de las pacientes, inductoconducción en el 21.8% y cesárea programada en 13.7% de las pacientes. La mayoría de las pacientes fueron sanas sin comorbilidades, se identificó diabetes mellitus tipo 2 en 4 pacientes (1.4%), DMG en 8 pacientes (2.8%), en cuanto a enfermedades hipertensivas durante el embarazo, hipertensión crónica en 2 pacientes (0.2%), hipertensión gestacional en 16 pacientes (5.6%), preeclampsia en 14 pacientes (4.9%), preeclampsia con datos de severidad en 19 pacientes (6.7%) y algunas otras comorbilidades como hipotiroidismo, epilepsia, ERC, cardiopatías e hígado graso agudo del embarazo se identificó a 1 paciente (0.4%) de cada grupo, así como asma en 3 pacientes (1.1%). El promedio de gestación fue 2.02. El 21.4% de las pacientes tenían al menos 1 cesárea previa. La edad gestacional promedio fue de 39 semanas. El 86% de las pacientes tuvieron un adecuado control prenatal. Del total de pacientes que ingresaron para inducción de trabajo de parto, en 41 pacientes (14.4%) se utilizó misoprostol, en 16 (5.6%) oxitocina y en 5 (1.7%) se utilizó una combinación de misoprostol y oxitocina. Solo 17 pacientes (6%) presentaron ruptura prematura de membranas \geq 12 horas, 77 pacientes (25%) presentaron líquido amniótico teñido de meconio. El 89.1% de las pacientes estaban bajo analgesia obstétrica. La vía de resolución fue

cesárea en el 48.1% de los casos y la principal indicación fue sospecha de pérdida del bienestar fetal ocupando el 34.3% de los casos. La mayoría de las pacientes tenían un registro cardiotocográfico durante el trabajo de parto. Se utilizaron fórceps en 12 pacientes (4.2%). El peso al nacimiento en promedio fue de 3086.09 gr. En el 77.9% de los casos los primeros cuidados del RN son proporcionados por el residente de primer año de pediatría y solo en el 20.4% un médico adscrito. Por último el tiempo transcurrido promedio entre el momento de ingreso y la resolución fue de 455.05 minutos.

Al comparar resultados en ambos grupos destaca que el principal motivo de ingreso en ambos grupos fue el trabajo de parto; sin embargo en el grupo de casos, la inducción de trabajo de parto fue el motivo de ingreso en el 30.5% vs el 18.4% en el grupo control y la cesárea programada ocurrió en el 7.4% de los casos vs 16.8% de las pacientes del grupo control. En cuanto a las comorbilidades resulta significativo la presencia de hipertensión con una $p=0.022$ y el subgrupo más representativo fue la preeclampsia severa, la cual se presentó en el 11.6% de los casos vs el 4.2% de los controles, el antecedente de al menos una cesárea resulta estadísticamente significativo con una $p=0.004$, presente en el 11.6% de los casos vs el 26.3% de los controles, a considerar un factor protector para asfixia perinatal, se utilizó misoprostol para la inducción del trabajo de parto en el 20.2% de las pacientes del grupo de casos y en el 14.2% de las pacientes del grupo control. La presencia de meconio ocurrió en el 60% de los casos vs el 10.5% de las pacientes del grupo control con una $p<0.001$. Se observa en el grupo de casos la presencia de meconio con mayor severidad que en el grupo control. En el grupo de casos la vía de finalización por cesárea ocurrió en el 53.7% sin una diferencia significativa entre ambos grupos, de las pacientes que se resolvieron por cesárea en grupo de casos la principal indicación fue sospecha de pérdida del bienestar fetal en el 51% de los casos y en el grupo control el 54.7% de las cesáreas fueron electivas. En el grupo de casos el 52.6% de las pacientes presentaban un RCTG I, el 43.6% un RCTG II y el 3.8% de las pacientes un RCTG III con una $p<0.001$. No

se encontraron diferencias significativas en el tiempo transcurrido entre el ingreso y la resolución entre ambos grupos. El uso de fórceps no representó una diferencia significativa al comparar ambos grupos. *Tabla 1.*

Factores anteparto e intraparto.			
Variable	Casos	Controles	P
Edad (promedio, DE)	24.28 (6.49)	24.77 (6.51)	0.557
Motivo de ingreso (%)			
Trabajo de parto	60 (62.1)	124 (64.7)	0.015
Inductoconducción	28 (30.5)	34 (18.4)	
Cesárea programada	7 (7.4)	32 (16.8)	
Diabetes mellitus (%)	1 (1.1)	11 (5.8)	0.061
Hipertensión (%)			
Hipertensión crónica	0 (0.0)	2 (1.1)	0.022
Hipertensión gestacional	2 (2.1)	14 (7.4)	
Preeclampsia	7 (7.4)	7 (3.7)	
Preeclampsia severa	11 (11.6)	8 (4.2)	
Otras comorbilidades (%)			
Hipotiroidismo	0 (0.0)	1 (0.5)	0.311
Asma	2 (2.1)	1 (0.5)	
Epilepsia	0 (0.0)	1 (0.5)	
ERC	0 (0.0)	1 (0.5)	
Cardiopatías	1 (1.1)	0 (0.0)	
HGAE	1 (1.1)	0 (0.0)	
Gestas (promedio, DE)	1.91 (1.10)	2.08 (1.17)	0.214
Partos	0.56 (0.96)	0.58 (0.95)	0.861
Abortos	0.17 (0.43)	0.15 (0.45)	0.705
Cesáreas	0.17 (0.50)	0.17 (0.50)	0.013
Cesárea previa	11 (11.6)	50 (26.3)	0.004

Edad gestacional (promedio, DE)	38.84 (2.26)	39.09 (1.51)	0.263
Control prenatal (%)	78 (82.1)	167 (87.9)	0.185
Inductoconducción	25 (26.6)	37 (19.5)	0.172
PFE en gramos por Ultrasonido (promedio, DE)	3065.75 (517.74)	3204.74 (370.85)	0.018
Agente de inducción (%)			
Misoprostol	18 (19.1)	23 (12.1)	
Oxitocina	6 (6.3)	10 (5.2)	0.113
Misoprostol/oxitocina	1(1.0)	4 (2.1)	
Uso de misoprostol (%)	19 (20.2)	27 (14.2)	0.018
RPM ≥ 12 horas	5 (5.3)	12 (6.3)	0.716
Meconio (%)	57 (60)	20 (10.6)	
1 +	7 (7.4)	6 (3.2)	
2 +	23 (24.2)	7 (3.7)	<0.001
3 +	27 (28.4)	7 (3.7)	
Analgesia (%)	88 (92.6)	165 (85.3)	0.174
Vía de resolución	51 (53.7)	86 (45.3)	0.180
Indicación de cesárea			
SPBF	26 (51)	21 (24.4)	
DCP/FPTP	6 (11.8)	16 (18.6)	
Electiva	11 (21.6)	47 (54.7)	<0.001
DPPNI	6 (11.8)	2 (2.3)	
Otras	2 (3.9)	0 (0.0)	
RCTG			
1	41 (52.6)	157 (86.7)	
2	34 (43.6)	23 (12.7)	<0.001
3	3 (3.8)	1 (0.6)	
Tiempo entre el ingreso y la resolución (minutos promedio, DE)	506.02 (394.12)	429.56 (308.79)	0.074

Fórceps (%)	7 (7.4)	5 (2.6)	0.061
-------------	---------	---------	-------

Tabla 1. Comparación de factores anteparto e intraparto en ambos grupos.

DE= Desviaciones Estándar, FFTP= Falta de progresión del trabajo de parto, DCP= Desproporción Céfalopélvica, DPPNI= Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, PFE= Peso Fetal Estimado, RCTG= Registro Cardiotocográfico, RPM= Ruptura prematura de membranas.

Al evaluar algunas características al nacimiento, se observó que el peso al nacimiento promedio en el grupo de casos fue de 2924.32 gr vs 3166.97 gr en el grupo control con una $p < 0.001$. No hubo diferencias en cuanto al sexo al nacimiento. El área de ingreso principal en el grupo de casos fue UCIN, sin embargo cabe mencionar que solo 63 de los 85 pacientes en el grupo de casos ingresaron de manera inicial al área de UCIN, el resto de los pacientes ingresaron a alguna otra área antes de su ingreso a UCIN, en el grupo control la mayoría de los pacientes ingresaron a la sala de Cunas. En cuanto al médico que proporciona los primeros cuidados al recién nacido, se observa que en el grupo de casos solo el 54.7% de los pacientes es atendido por un adscrito, el 42.1% por un residente de primer año de pediatría. *Tabla 2.*

Características al nacimiento			
Variable	Casos	Controles	P
Sexo			
Femenino	54 (47.4)	106 (55.8)	0.866
Masculino	41 (52.6)	84 (44.2)	
Peso al nacimiento (promedio, DE)	2924.32 (545.43)	3166.97 (439.82)	<0.001
Médico que recibe al RN			
R1	40 (42.1)	182 (95.8)	<0.001
R2	3 (3.2)	2 (1.1)	
R3	0 (0.0)	0 (0.0)	
Adscrito	52 (54.7)	6 (3.2)	
Área de ingreso (%)			
UCIN	63 (66.3)	4 (2.1)	

UCIREN	4 (4.2)	0 (0.0)	<0.001
Cunas	27 (28.4)	186 (97.9)	
UTIP	1 (1.1)	0 (0.0)	

Tabla 2. Comparación de características al nacimiento.

DE= Desviaciones Estándar, R= Residente, UCIN= Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, UCIREN= Unidad de Cuidados Intensivos Intermedios, UTIP= Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Para el análisis multivariado se consideraron las siguientes variables: el motivo de ingreso, la presencia de algún tipo de enfermedad hipertensiva, el antecedente de al menos una cesárea previa, el uso de misoprostol, la presencia de meconio, un RCTG categoría 2 y 3, el peso al nacimiento y la presencia de diabetes. La presencia de meconio resulta significativo con una $p < 0.001$ (CI 7.19-31.69), un RCTG categoría 2 $p = 0.002$ (CI 1.55-7.53), RCTG categoría 3 $p = 0.003$ (2.35-76.10). *Tabla 3.*

Análisis multivariado.			
Predictors	Odds Ratio	CI	P
(Intercept)	3.75	0.37- 38.52	0.265
Motivo de ingreso 2	1.16	0.29-4.74	0.833
Motivo de ingreso 3	1.70	0.49-5.98	0.405
Hipertensión 1	0.00	0.00-Inf	0.988
Hipertensión 2	0.98	0.19-4.97	0.977
Hipertensión 3	2.40	0.64-8.92	0.192
Hipertensión 4	2.66	0.77-9.18	0.122
Cesárea previa	0.43	0.15-1.24	0.117
Uso de misoprostol	1.11	0.24-5.13	0.890
Meconio	15.09	7.19-31.69	< 0.001
RCTG 2	3.42	1.55-7.53	0.002
RCTG 3	13.36	2.35-76.10	0.003
PESO	1.00	1.00-1.00	0.004
DM	0.23	0.01-4.81	0.344

Tabla 3. Análisis multivariado.

El mejor modelo predictivo resulta del análisis de las siguientes variables: antecedente de cesárea, presencia de meconio y un RCTG categoría 2 o 3. *Tabla 4.*

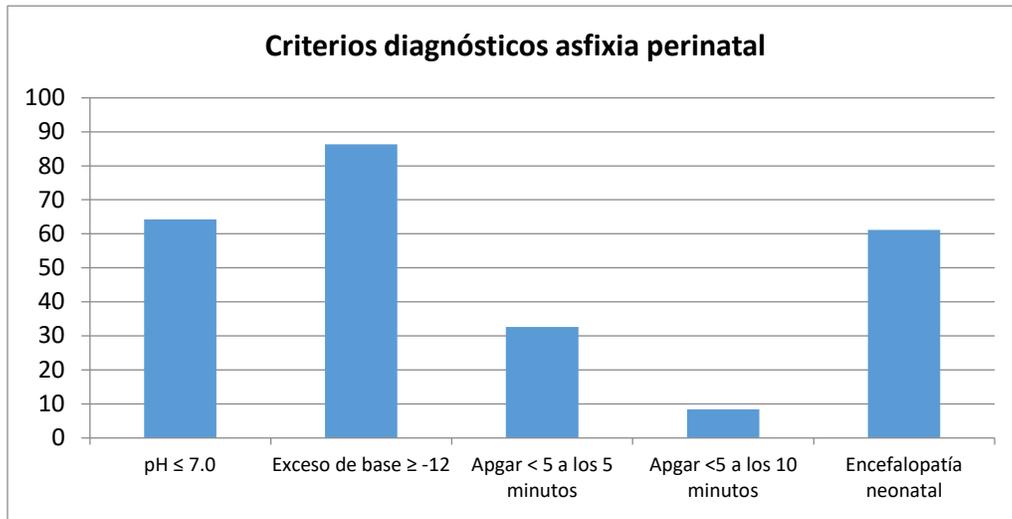
Mejor modelo predictivo			
Predictors	Odds Ratio	CI	P
(Intercept)	6.81	0.76-60.35	0.085
Cesárea previa	0.45	0.17-1.13	0.092
Meconio	15.72	7.64-32.40	<0.001
RCTG 2	3.01	1.43-6.34	0.004
RCTG 3	10.73	2.01-57.18	0.005
PESO	0.99	0.99-0.99	0.001

Tabla 4. Mejor modelo predictivo.

Se realizó un análisis secundario de los criterios utilizados actualmente para el diagnóstico de Asfixia perinatal, uno de los principales requisitos para el diagnóstico fue contar con una gasometría de cordón umbilical en los primeros 60 minutos de vida, el 95.8% de los pacientes con criterios de ingreso a la UCIN contaban con una gasometría, se observó que los criterios gasométricos, el pH y el exceso de base son los que frecuentemente resultan alterados en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal, seguido de las manifestaciones clínicas dadas por la encefalopatía neonatal y el puntaje Apgar a los 5 minutos. *Tabla 5.*

Criterios diagnósticos de asfixia perinatal.	n (%)
Gasometría (%)	91 (95.8)
pH \leq 7.0 (%)	61 (64.2)
Exceso de base \geq -12 (%)	82 (86.3)
Apgar <5 a los 5 minutos (%)	31 (32.6)
Apgar <5 a los 10 minutos (%)	8 (8.4)
Encefalopatía neonatal	58 (61.1)

Tabla 5. Criterios diagnósticos de asfixia perinatal.



Gráfica 1. Criterios de asfixia perinatal.

DISCUSIÓN

La asfixia puede ocurrir antes, durante o después del nacimiento. Su fisiopatología es extremadamente compleja y puede ser un resultado de factores relacionados a la madre, la placenta y/o el feto y neonato. El diagnóstico de un resultado perinatal adverso como es el de asfixia perinatal resulta de la identificación de datos clínicos y el apoyo de algunos resultados de laboratorio, específicamente gasométricos.

La identificación de los factores que potencialmente podrían llevarnos a un resultado adverso y los que potencialmente se pueden mejorar o evitar, puede significar una intervención eficaz y oportuna durante el trabajo de parto, además de brindar los cuidados y la atención adecuada al recién nacido, sobre todo cuando el daño no es severo, disminuyendo las comorbilidades futuras.

En este estudio se plantearon algunas variables que pudieran considerarse factores asociados a asfixia, empezando por las características maternas, entre ellos la edad, las comorbilidades, el control prenatal, el número de gestación. Se observó que el promedio de edad entre las pacientes no es significativamente diferente entre pacientes que tienen un resultado perinatal adverso y pacientes que no lo tienen, la gran mayoría de nuestras pacientes son sanas, sin embargo la hipertensión en el embarazo, como sabemos es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel nacional, también resulta importante cuando analizamos un grupo de casos y controles, especialmente el subgrupo de preeclampsia severa, el cual se presenta de manera más frecuente en el grupo de casos.

También es posible reconocer que no hay diferencias en ambos grupos en cuanto al control prenatal, la mayoría de las pacientes acudió a al menos 5 consultas de control prenatal que es el mínimo necesario de acuerdo a nuestra Norma Oficial Mexicana y el número de gestación en promedio fue de 2, sin diferencias

importantes entre los dos grupos. Se encontró una diferencia significativa en cuanto al antecedente de al menos una cesárea previa, se observó que un mayor número de pacientes en el grupo control tienen este antecedente, lo cual resultaría en un factor protector para asfixia perinatal, probablemente debido a que a éstas pacientes se les ofrece una prueba de trabajo de parto y permanecen un menor tiempo en trabajo de parto, antes de decidir la interrupción abdominal, o bien en el caso de las pacientes con más de una cesárea previa, no son expuestas a trabajo de parto.

Una vez llegado el momento de la resolución del embarazo se observó que la mayoría de las pacientes que ingresan a nuestra área de Ginecología y Obstetricia acuden por inicio de trabajo de parto, sin embargo a destacar que de las pacientes que no acuden por este motivo, hay una proporción más importante de inducción de trabajo de parto en el grupo de pacientes con asfixia perinatal, sin especificar el motivo de la inducción de trabajo de parto, lo cual coincide con la literatura, por ejemplo en el estudio de Ensing S y cols., Prediction of birth asphyxia in term neonates el cual reportó también la inducción de trabajo de parto como un factor predictor de malos resultados obstétricos. Un número mayor de pacientes en el grupo control, tienen desde el ingreso una indicación de cesárea programada, sin urgencia absoluta de resolución.

En una proporción importante de pacientes que ingresan para inducción de trabajo de parto, se utiliza misoprostol para maduración cervical, dado que la mayor proporción de pacientes en inducción de trabajo de parto fue en el grupo de casos, el uso de misoprostol también resulta estadísticamente significativo, lo cual no demostraría que el uso de misoprostol se asocia a asfixia perinatal.

La ruptura prematura de membranas prolongada mayor a 12 horas no resultó un factor asociado a asfixia perinatal en nuestra población, aunque existen algunos estudios en los que resulta significativo este factor como en el de Kardana I, Risk

factors of perinatal asphyxia in the term newborn at sanglah general hospital, bali-indonesia, en el que se reporta la ruptura prematura de membranas prolongada con un OR de 10.6, entre otros. La presencia de meconio, el cual se observó en el 60% de los casos y solo en el 10.5% de los controles con una $p < 0.001$, en el grupo de casos se identificó un meconio 2+ y 3+ en un mayor número de pacientes que en el grupo control, lo cual es consistente con la literatura. En el estudio realizado por Aslam H. y cols., Risk factors of birth asphyxia un estudio de casos y controles, observaron la presencia de meconio en el 19.5% de la población de casos con resultado estadísticamente significativo, así también en el estudio de Tasew H y cols., Risk factors of birth asphyxia among newborns in public hospitals of Central Zone, Tigray, Ethiopia 2018 en el que se reporta la presencia de meconio con un OR de 7.88 para asfixia perinatal. La presencia de meconio es un factor de fácil identificación en las pacientes con trabajo de parto, lo cual podría sugerir la conveniencia de la valoración temprana del líquido amniótico en pacientes en trabajo de parto y considerarlo como un factor muy importante para presentar asfixia al nacimiento, de ésta manera tener una intervención oportuna para mejorar resultados neonatales. También se analizó el uso de fórceps como un factor asociado sin embargo se observó que el uso de fórceps es bajo en nuestro ámbito hospitalario y por lo cual no hubo relevancia estadísticamente significativa en el análisis entre ambos grupos. En nuestro hospital la mayoría de las pacientes solicitan y se encuentran bajo analgesia obstétrica durante el trabajo de parto, por lo que no hubo diferencias en ambos grupos.

No hay mayor frecuencia en la proporción de cesáreas en ambos grupos, sin embargo en cuanto a la indicación de cesáreas, en el grupo de casos, la principal indicación resultó ser sospecha de pérdida de bienestar fetal y en el grupo control de las pacientes que se resolvían por cesárea el principal motivo era una cesárea electiva o programada es decir sin urgencia de resolución, lo cual significa que se

resolvieron de manera programada por indicaciones obstétricas y tuvieron una menor proporción de casos con asfixia perinatal.

En el estudio de Low J, Pickersgill H y cols., The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies mostraron que los patrones de FCF fueron la indicación primaria que llevó a la intervención y nacimiento durante la primera o segunda etapa de trabajo de parto. Los factores de riesgo clínico cuando estaban presentes fueron indicaciones secundarias en la decisión para intervenir. El RCTG es una prueba que nos permite conocer el estado fetal y que se utiliza ampliamente en nuestro ámbito hospitalario, la gran mayoría de las pacientes tienen un RCTG durante el trabajo de parto. Jonsson M y cols., menciona en el estudio Neonatal encephalopathy and the association to asphyxia in labor que un RCTG normal al momento de la admisión a la sala de partos representa un comportamiento normal del sistema nervioso central fetal y la ausencia de hipoxia, mientras un RCTG anormal al momento de la admisión implica un posible evento hipóxico antenatal continuo. En este estudio, se observó que una mayor proporción de pacientes con resultado adverso presentaron un RCTG categoría 2 y 3, lo cual significa que es un importante predictor de asfixia al nacimiento, así también el 52.6% de los pacientes que resultaron con asfixia al nacimiento tenían un RCTG categoría 1 durante el trabajo de parto, aunque no es posible identificar si este RCTG fue al momento del ingreso o en qué momento del trabajo de parto fue tomado.

Por ultimo considerando las características al nacimiento, el peso al nacimiento resultó estadísticamente significativo, sin embargo es un parámetro que no sería de utilidad en la predicción de asfixia perinatal, no así el peso fetal estimado por ultrasonido y la detección de alteraciones del crecimiento intrauterino. El sexo del recién nacido no fue un factor relevante en ambos grupos. En la mayoría de las pacientes los primeros cuidados al recién nacido se otorgaron por el residente de primer año de pediatría, el 54.7% de los pacientes con asfixia perinatal fueron

atendidos por un adscrito de manera, lo cual es un porcentaje que pudiera mejorarse y un factor que pudiera tener un impacto en la evolución de los recién nacidos con éste diagnóstico. La mayoría de los recién nacidos con diagnóstico de asfixia ingresan al área de UCIN sin embargo no en su totalidad, algunos pacientes ingresan a otras áreas antes de su pase a la UCIN. No hay diferencias importantes en cuanto al tiempo que transcurre entre el ingreso de la paciente y la resolución del embarazo en ambos grupos.

Se realizó un análisis de regresión logística para poder evaluar que variables tienen una mayor significancia estadística en predecir el resultado perinatal adverso en el estudio y se identificó que el mejor modelo predictivo para asfixia perinatal, resulta de presencia de meconio y un RCTG categoría 2 o 3. Se debe considerar el antecedente de al menos una cesárea un factor protector para asfixia perinatal, aunque no resulta un factor que pueda modificarse en una paciente que ingresa para finalización de embarazo, si es un dato de utilidad en la evaluación de los factores asociados a asfixia perinatal.

La incidencia de la asfixia neonatal varía entre los diferentes centros en donde se atiende el nacimiento, también incluye en esta variación que los criterios para considerar el diagnóstico de asfixia neonatal son diferentes entre los diferentes centros, sin embargo se ha estimado que a nivel mundial entre 0.2 y 0.4% de los recién nacidos presenta algún grado de asfixia. Estos datos contrastan con la incidencia encontrada en este estudio: 3.6% en el 2014, 2.6% en el 2015, 5.4% en el 2016 y 7.6% durante el 2017, por lo cual es importante analizar los criterios empleados para clasificar a un recién nacido con diagnóstico de asfixia perinatal.

La acidemia fetal y subsecuentemente neonatal está asociada con disfunción multiorgánica, encefalopatía hipóxico isquémica, convulsiones, parálisis cerebral, déficit neurológico a largo plazo y muerte neonatal. A causa de esta asociación el conocimiento del estado ácido base fetal y la detección de acidemia al momento



del nacimiento puede servir como un componente sensible y útil en la evaluación del riesgo del neonato de morbilidad y muerte. El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda el uso de muestreo selectivo del cordón umbilical. Se debe obtener muestra de gases sanguíneos del cordón umbilical con puntajes en la escala de Apgar < 7 a los 5 minutos y en pacientes que están en alto riesgo de asfixia neonatal como se menciona en el estudio Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater e What are the outcomes? de Sabol B y cols. Al analizar los criterios de asfixia perinatal en el grupo de casos, observados que la mayoría de los pacientes en los que se sospecha asfixia perinatal al nacimiento, tienen una gasometría de cordón umbilical en los primeros 60 minutos de vida y aunque no todos los pacientes con asfixia perinatal cumplen con todas las características para el diagnóstico, el pH y el exceso de base son los criterios que se presentaron en la mayoría de los pacientes, seguido de datos clínicos como son encefalopatía hipóxico-isquémica y/o falla orgánica múltiple y el Apgar a los 5 minutos.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

El Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto al ser un centro de referencia de tercer nivel tanto Regional como Estatal, pudiera recibir aquellos casos de mayor riesgo de que se presenten resultados perinatales adversos como consecuencia de la identificación oportuna de factores prenatales que pudieran condicionar un resultado perinatal adverso, con una adecuada historia clínica, lo cual es un punto clave para la atención eficiente de pacientes embarazadas y el posterior manejo adecuado de cada uno de los casos. Además la identificación de algunos factores durante la vigilancia del trabajo de parto resulta de vital importancia. El personal que vigila un trabajo de parto debe tener una capacitación y entrenamiento adecuados para identificar estos factores, desde personal de enfermería, partería o residentes.

En este estudio se logró extraer los datos más completos de los expedientes clínicos, sin embargo obtener algunos datos más específicos podría aportar mayor información. Establecer las características del líquido amniótico con meconio de una manera subjetiva pero con escalas que nos permitan la concordancia entre diversos observadores podría ser una herramienta que nos ayude en la predicción de asfixia perinatal. Así también el momento en el que se tomó el RCTG durante el trabajo de parto, que podría resultar en un mayor impacto en los resultados de un estudio como éste y determinar alteraciones del crecimiento intrauterino que pudieran influir en los resultados perinatales, lo cual abre una línea de investigación para realizar un estudio prospectivo en el que se determinen estos factores. Otro punto importante que quizá tuviera un impacto en este estudio es el seguimiento y evolución de los pacientes, para determinar que pacientes cumplieron con la definición de encefalopatía hipóxico-isquémica y su estado de salud al egreso hospitalario.

Realizar un estudio en el cual se utilice el modelo predictivo que resultó de este estudio, podría ser de utilidad para optimizar el manejo de nuestros pacientes.



No se demostró que el uso de misoprostol esté asociado a asfixia perinatal, lo cual podría ser otra línea de investigación en la que se compare directamente el uso de misoprostol en pacientes con asfixia perinatal e inducción de trabajo de parto con misoprostol y pacientes sin asfixia perinatal e inducción de trabajo de parto.

No es posible establecer si la gasometría de sangre de cordón umbilical se obtuvo de sangre venosa o arterial, sin embargo esto pareciera no tener un impacto significativo en el manejo, así como tampoco al momento de tomar las decisiones para establecer un diagnóstico de asfixia perinatal.

Se sabe que la presencia de algún tipo de enfermedad hipertensiva del embarazo presenta relevancia estadísticamente significativa y aunque la preeclampsia severa se presentó en un número mayor en el grupo de casos, no se determinó si la presencia de severidad en estos casos conlleva un peor resultado adverso.

No es posible documentar si en cualquiera de los resultados perinatales adversos tuvo participación algún evento centinela que pudiera influir en el análisis del estudio.

CONCLUSIONES.

Al realizar un análisis de casos y controles se puede concluir lo siguiente:

El principal motivo de ingreso de pacientes embarazadas a la sala de Ginecología y Obstetricia es trabajo de parto, sin embargo un mayor número de casos tienen el antecedente de inducción de trabajo de parto cuando se comparan con las pacientes del grupo control.

No se demostró en este estudio que el uso de misoprostol resulte factor asociado a asfixia perinatal.

La presencia de enfermedades hipertensivas en el embarazo resulta de importancia significativa y se observa un mayor número de pacientes con preeclampsia severa en el grupo de casos.

Durante el trabajo de parto es importante la identificación de factores como la presencia de meconio durante el trabajo de parto, el RCTG categoría 2 y 3 los cuales son factores asociados a asfixia y es de vital importancia que el personal que vigila el trabajo de parto esté adecuadamente capacitado y entrenado para la identificación de estos factores.

El antecedente de al menos una cesárea resulta un factor protector para asfixia perinatal.

El peso fetal estimado por ultrasonido podría aportar información importante debido a que se encontró diferencia significativa en el peso al nacimiento al comparar ambos grupos.

Mejorar la atención y los primeros cuidados al recién nacido, con personal capacitado, así como el ingreso de los pacientes con resultados adversos al área



de UCIN de manera inicial, podría mejorar la evolución de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal.

Los principales componentes en el diagnóstico de asfixia perinatal son los criterios gasométricos: $\text{pH} \leq 7.0$, exceso de base ≥ -12 , seguido de los criterios clínicos: encefalopatía hipóxico-isquémica y puntaje Apgar a los 5 minutos <5 .

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ariff S, Lee A, Lawn J, Bhutta Z. Global Burden, Epidemiologic Trends, and Prevention of Intrapartum-Related Deaths in Low-Resource Settings. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):593-608.
2. Te Pas A, Sobotka K, Hooper S. Novel Approaches to Neonatal Resuscitation and the Impact on Birth Asphyxia. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):455-67.
3. Hankins G, Koen S, Gei A, Lopez S, Van Hook J, Anderson G. Neonatal Organ System Injury in Acute Birth Asphyxia Sufficient to Result in Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002 May;99 (5):688 –91.
4. Fattuoni C, Palmas F, Noto A, Fanos V, Barberini L. Perinatal Asphyxia: A Review from a Metabolomics Perspective. 2015 Apr 17;20(4):7000-16.
5. Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Cebioglu M, Morelli M, Herrera-Marschitz M. Birth asphyxia as the major complication in newborns: moving towards improved individual outcomes by prediction, targeted prevention and tailored medical care. *EPMA Journal*. 2011 May; 2:197–210.
6. Antonucci R, Porcella A, Pilloni M. Perinatal asphyxia in the term newborn. *JPNIM*. 2014 Oct;3(2):1-14.
7. Biselele T, Naulaers G, Bunga P, Nkidiaka E, Kapepela M, Mavinga L, et al. A Descriptive Study of Perinatal Asphyxia at the University Hospital of Kinshasa (Democratic Republic Of Congo). *Journal of Tropical Pediatrics*. 2013; 59(4): 274-279.
8. Murguía-de Sierra M, Lozano R, Santos J. Mortalidad perinatal por asfisia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005 Sep;62:375-83.
9. Tasew H, Zemicheal M, Teklay G, Mariye T, Ayele E. Risk factors of birth asphyxia among newborns in public hospitals of Central Zone, Tigray, Ethiopia 2018. *BMC Res Notes*. 2018 Jul;11(1):496.

10. Diagnóstico y tratamiento de la Asfixia Neonatal. México: Secretaría de Salud, 2011.
11. McAdams R, Juul S. Neonatal Encephalopathy Update on Therapeutic Hypothermia and Other Novel Therapeutics. *Clin Perinatol.* 2016 Sep;43(3):485-500.
12. Berkelhamer S, Kamath B, Niermeyer S. Neonatal Resuscitation in Low-Resource Settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 Oct;107 (1):S47-62.
13. Rani S, Chawla D, Huria A, Jain S. Risk factors for Perinatal Mortality Due to Asphyxia Among Emergency Obstetric Referrals in a Tertiary Hospital. *Indian Pediatr.* 2012 Mar; 49(3):191-4.
14. Goldenberg R, Harrison M, McClure E. Stillbirths The Hidden Birth Asphyxia US and Global Perspectives. *Clin Perinatol.* 2016 Sep;43(3):439-53.
15. Aslam H, Saleem S, Afzal R, Iqbal U, Muhammad S, Waqas M, et al. Risk factors of birth asphyxia. *Ital J Pediatr.* 2014 Dec; 40: 94.
16. Douglas-Escobar M, Weiss Michael. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy A Review for the Clinician. *JAMA Pediatr.* 2015 Feb;169(4):397-403.
17. Morton S, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clin Perinatol.* 2016 Sep; 43(3): 395–407.
18. Rainaldi M, Perlman J. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016 Sep;43(3):409-22.
19. García A, Allen A. Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Pediatr Contin.* 2013;11(4):210-5.
20. Datta V. Therapeutic Hypothermia for Birth Asphyxia in Neonates. *Indian J Pediatr.* 2017 Mar;84(3):219–226.
21. Hagberg H, Edwards D, Groenendaal F. Perinatal brain damage: The term infant. *Neurobiol Dis.* 2016 Aug;92:102-12.
22. Sabol B, Caughey A. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater e What are the outcomes?. *J Obstet Gynecol.* 2016;215:486.e1-6.

23. Morley M. Birth brain injury: etiology and prevention. Part I: Hypoxic-ischemic encephalopathy and cerebral palsy. *Medical Veritas* 2. 2005; 500–506.
24. Glass H, Rowitch D. The Role of the Neurointensive Care Nursery for Neonatal Encephalopathy. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):547-57.
25. Jonsson M, Agren J, Norden-Lindenberg S, Ohlin A, Hanson U. Neonatal encephalopathy and the association to asphyxia in labor. *Am J Obstet Gynecol* 2014 Dec;211:667.e1-8.
26. Speer M, Hankins G. Defining the True Pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. *Journal of Perinatology* 2003;23:179–180.
27. Polglase G, Ong T, Hillman N. Cardiovascular Alterations and Multiorgan Dysfunction After Birth Asphyxia. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):469-83.
28. Herrera C, Silver R. Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint. Diagnosis and Interventions. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):423-38.
29. Lemus-Varela M, Sola A, Golombek S, Baquero H, Dávila C, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews*. 2016 Sep; 17(9): 554-67.
30. Pappas A, Korzeniewski S. Long-Term Cognitive Outcomes of Birth Asphyxia and the Contribution of Identified Perinatal Asphyxia to Cerebral Palsy. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):559-72.
31. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. *Obstet Gynecol*. 2014 Apr; 123(4):896-90.
32. STATEMENT OF ENDORSEMENT. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition. *Pediatrics* . 2014 May; 133 (5): 1482-88.
33. Sadler L, Farquhar C, Masson V, Battin M, Contributory factors and potentially avoidable neonatal encephalopathy associated with perinatal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 2016 Jun;214:747.e1-8.

34. Low J, Pickersgill H, Killen H, Derrick E. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184 (4):724-30.
35. Ensing S, Ravelli A, Willem B, Abbu-Hanna A. Prediction of birth asphyxia in term neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jan; 210(1): S288.
36. Torres-Muñoz J, Rojas C, Mendoza-Urbano D, Marín-Cuero D, Orobio S, Echandía C. Risk factors associated with the development of perinatal asphyxia in neonates at the Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, 2010-2011. *Biomédica* 2017;37(1):51-6.
37. Kardana I. Risk factors of perinatal asphyxia in the term newborn at sanglah general hospital, bali-indonesia. *Bali Med J*. 2016, 5(1): 175-178.
38. Nauman A, Khushdil A, Ehsan A. Perinatal Factors Leading to Birth Asphyxia among Term Newborns in a Tertiary Care Hospital. *Iran J Pediatr*. 2014 Oct;24 (5):637-642.
39. Laptook A. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):529-45.
40. Low J, Pickersgill H, Killen H, Derrick E. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in preterm pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186 (2):279-82.
41. Datta V. Therapeutic Hypothermia for Birth Asphyxia in Neonates. *Indian J Pediatr*. 2017 Mar;84(3):219–226.
42. Morales P, Bustamante D, Espina-Marchant P, Neira-Peña T, Gutierrez-Hernández M, et al. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? *EPMA Journal*. 2011 Jul; 2:211–230.
43. Chalak L. Inflammatory Biomarkers of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):501-10.
44. Merhar S, Chau Vann. Neuroimaging and Other Neurodiagnostic Tests in Neonatal Encephalopathy. *Clin Perinatol*. 2016 Sep;43(3):511-27.



45. García-Alix A, Martínez M, Arnaez J, Valverde E, Quero J. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008; 26:242-52.



ANEXOS.

(ANEXO 1) CARTA DE ACEPTACIÓN DE BIOÉTICA.



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 25 de enero de 2018

Dra. Sehila Guerrero de la Rosa
Investigador Principal:

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado "Factores asociados a asfixia perinatal", fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

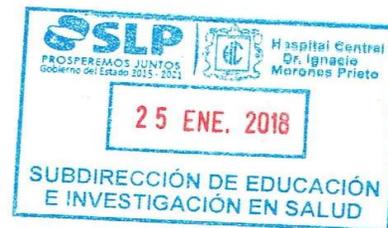
El número de registro es **10-18**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

De igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente


Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Leal
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo