



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, marzo de 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Keila Karolina Mendoza Borja, con C.C. No. 1102844105, Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Hallazgos de la resonancia magnética cerebral en pacientes con asfixia perinatal atendidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en la ciudad de Neiva nacidos entre diciembre de 2019 a octubre 2020 presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS**



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Hallazgos de la resonancia magnética cerebral en pacientes con asfixia perinatal atendidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en la ciudad de Neiva nacidos entre diciembre de 2019 a octubre 2020

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Mendoza Borja	Keila Karolina

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ortiz Sabogal	Ángela María
Ramírez Solano	Erika Milena
Ramos Castañeda	Jorge Andrés

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Pediatría

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2022

NÚMERO DE PÁGINAS: 57

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general X
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO: Instrumento de recolección de datos

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español	Inglés
1. Asfixia perinatal	Perinatal asphyxia
2. Injuria hipóxico isquémica	Hypoxic ischemic injury
3. Resonancia magnética cerebral	Brain magnetic resonance
4. Neurodesarrollo	Neurodevelopment
5. secuelas neurológicas	Neurological sequelae

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: La asfixia perinatal (AP) es causada por la falta de oxígeno a los sistemas de órganos debido a una injuria hipóxica o isquémica que ocurre en una proximidad temporal cercana al trabajo de parto y el periparto. El cerebro es el principal órgano de preocupación después de un evento hipóxico-isquémico perinatal, por lo cual la realización de un diagnóstico y manejo oportuno minimizarán la probabilidad de secuelas neurológicas que puedan tener estos pacientes. En la actualidad la resonancia magnética cerebral es la herramienta de imagen más sensible para detectar lesiones corticales y de sustancia blanca en el periodo neonatal además de tener un marcado valor pronóstico en el neurodesarrollo.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	3 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

Objetivo: Describir los hallazgos de la resonancia magnética cerebral de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Neiva nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo con enfoque analítico, de seguimiento a una cohorte de pacientes nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020, con diagnóstico de asfixia perinatal, a quienes se les evaluaron los hallazgos de la RNM cerebral del periodo neonatal.

Resultados: Se tomó una cohorte de pacientes recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal moderada y severa nacidos en el periodo de 1 de diciembre de 2019 y 31 de octubre de 2020 (11 meses) en la unidad de cuidado intensivo neonatal, los cuales 12 cumplieron criterios de inclusión. Dentro de los hallazgos en la resonancia cerebral se observó que el 16.6% de los recién nacidos presentaron una lesión moderada y severa, mientras que el 58.3% presentó una lesión leve. El paciente que presentó una lesión cerebral severa, tuvo retardo severo en el lenguaje y motor, y un retardo moderado en la parte cognitiva. La escala de lenguaje fue la más afectada en un 91.6%, dos de esos pacientes tuvieron un retardo severo y su RMN una lesión moderada o severa. En este estudio se sugiere que la resonancia magnética cerebral en pacientes con EHI puede ser predictora en neurodesarrollo.

Conclusiones: Los pacientes con lesión moderada o grave en la resonancia magnética fueron los que presentaron más retardo neurológico en la escala de desarrollo infantil Bayley III, mientras que aquellos con lesión leve o sin lesión no tuvieron retardo en la escala o fue leve.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Perinatal asphyxia (PA) is caused by lack of oxygen to organ systems due to hypoxic or ischemic injury occurring in close temporal proximity to labor and peripartum. The brain is the main organ of concern after a perinatal hypoxic-ischemic event, so timely diagnosis and management will minimize the probability of neurological sequelae that these patients may have. Brain MRI is currently the most sensitive imaging tool for detecting cortical and white matter lesions in the neonatal period, in addition to having a marked prognostic value in neurodevelopment.

Objective: To describe the findings of brain magnetic resonance imaging of patients diagnosed with perinatal asphyxia treated in the neonatal unit of the University Hospital of Neiva born between December 2019 and October 2020.

Methods: Observational, descriptive study with an analytical approach, to follow up a cohort of patients born between December 2019 and October 2020, with a diagnosis of perinatal asphyxia, who were evaluated for brain MRI findings in the neonatal period.

Results: A cohort of newborn patients with a diagnosis of moderate and severe perinatal asphyxia born between December 1, 2019 and October 31, 2020 (11 months) in the neonatal intensive care unit was taken, of which 12 met inclusion criteria. Within the findings in the



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

brain MRI, it was observed that 16.6% of the newborns presented a moderate and severe injury, while 58.3% presented a mild injury. The patient who presented a severe brain injury had severe language and motor delay, and a moderate delay in the cognitive part. The language scale was the most affected in 91.6%, two of these patients had a severe delay and their MRI a moderate or severe lesion. This study suggests that brain MRI in patients with HIE can be a predictor of neurodevelopment.

Conclusions: Patients with moderate or severe injury on magnetic resonance imaging were the ones who presented more neurological delay on the Bayley III child development scale, while those with mild or no injury had no delay on the scale or it was mild.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: *Nestor Daniel Ramirez B.*

Firma: *[Handwritten Signature]*

Nombre Jurado: *Juana Maria Quvedo Sanchez.*

Firma: *[Handwritten Signature]*

Nombre Jurado: *Miguel A. Bayona O.*

Firma: *[Handwritten Signature]*

HALLAZGOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL EN PACIENTES
CON ASFIXIA PERINATAL ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO
INTENSIVO NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO EN LA CIUDAD DE NEIVA NACIDOS ENTRE
DICIEMBRE DE 2019 A OCTUBRE 2020

KEILA KAROLINA MENDOZA BORJA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA – HUILA
2022

HALLAZGOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL EN PACIENTES
CON ASFIXIA PERINATAL ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO
INTENSIVO NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO EN LA CIUDAD DE NEIVA NACIDOS ENTRE
DICIEMBRE DE 2019 A OCTUBRE 2020

KEILA KAROLINA MENDOZA BORJA

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de
Especialista en Pediatría

Asesores Temáticos:

Dra. ÁNGELA MARÍA ORTIZ SABOGAL
Neuróloga Pediatra

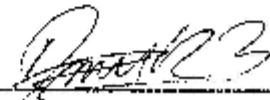
Dra. ERIKA RAMÍREZ SOLANO
Neuroradióloga

Asesor Metodológico
Dr. JORGE RAMOS
Epidemiólogo

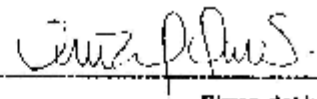
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA – HUILA
2022

Nota de aceptación:

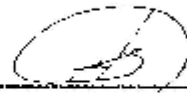
4,4



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado



Firma del jurado

Néva, 21 de febrero del 2022.

DEDICATORIA

Quiero dar gracias a Dios por permitirme cumplir este proyecto de vida.

*A mis padres y hermanos por su amor, apoyo incondicional, comprensión,
por ser mi sostén en todas las etapas de mi vida.*

*A mi novio por ser parte de este proceso, por su motivación y apoyo
siempre*

KEILA KAROLINA

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos:

A la Dra Ángela María Ortiz Sabogal, Asesora, por su entrega, conocimientos, disposición y tiempo en la planeación y ejecución de este proyecto de investigación

A la Dra. Erika Ramírez Solano, Asesora, por su colaboración, paciencia y asesoría en la revisión de imágenes cerebrales de estos pacientes, por siempre tener su tiempo a disposición para mi trabajo.

Al asesor metodológico Jorge Ramos, epidemiólogo, por su disposición y ayuda en el análisis de la información.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por facilitar el acceso a la información de los pacientes y el apoyo en la realización del trabajo investigativo.

A la Universidad Surcolombiana por ser el alma mater, el lugar de formación como pediatra, a los docentes por brindar sus conocimiento y aportes en la formación académica.

A los compañeros residentes con los que viví esta maravillosa experiencia durante éstos tres años, compartiendo momentos gratificantes en el proceso de formación.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	18
1. JUSTIFICACIÓN	19
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVO GENERAL	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4. MARCO TEÓRICO	22
4.1 GENERALIDADES	22
4.2 ETAPAS FISIOPATOLÓGICAS DEL DAÑO HIPÓXICO-ISQUÉMICO	23
4.3 HIPOTERMIA TERAPÉUTICA	24
4.4 RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL	25
4.5 LESIONES HIPÓXICO-ISQUÉMICAS EN LOS RECIEN NACIDOS A TÉRMINO	26
4.5.1 Recién nacido a término con lesión grave	26
4.5.2 Recién nacido a término con lesión moderada prolongada	27

		pág.
4.5.3	Sistemas de puntuación de RNM en recién nacidos	29
5.	METODOLOGÍA	32
5.1	TIPO DE ESTUDIO	32
5.2	POBLACIÓN	32
5.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	32
5.3.1	Criterios de inclusión	32
5.3.2	Criterios de exclusión	33
5.4	TÉCNICA, PROCEDIMIENTOS A UTILIZAR EN LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33
5.4.1	Instrumento de recolección de datos	33
5.4.2	Fuentes de información	33
5.4.3	Análisis estadístico	35
5.4.4	Control de sesgos	35
5.4.5	Consideraciones éticas	36
5.4.6	Consideraciones administrativas	36
5.4.6.1	Recursos humanos	36
5.4.6.2	Fuentes de financiación	37
5.4.6.3	Presupuesto	37
5.4.6.4	Cronograma de actividades	38

	pág.
6. RESULTADOS	39
7. DISCUSIÓN	47
8. LIMITACIONES	50
9. CONCLUSIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS	55

LISTA DE FIGURAS

		pág.
Figura 1	Proceso Fisiopatológico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica	24

LISTA DE IMAGENES

		pág.
Imagen 1	Secuencias axiales de T2 de un recién nacido a término con asfixia grave	27
Imagen 2	Secuencias de difusión B1000 y ADC en recién nacido a término con asfixia grave de 3 días de vida en el momento del estudio: restricción a la difusión por compromiso isquémico con infartos en territorios limítrofes	28
Imagen 3	Secuencias con información T2 axiales en recién nacido a termino con asfixia perinatal moderada	29

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Proporción de recién nacidos que presentaron algún desenlace adverso	40
Grafica 2	Valoración APGAR al 1, 5 y 10 minutos cohorte	41
Grafica 3	Número de niños y niñas según la escala de desarrollo infantil Bayley III	42
Grafica 4	Número de recién nacidos según clasificación de la Resonancia Magnética Cerebral	43
Grafica 5	Porcentaje de niños y niñas con resultado normal en cada una de las estructuras cerebrales	44
Grafica 6	Clasificación del retardo según la escala Bayley en sus tres componentes (A: cognitivo, B: motor C: lenguaje) según la clasificación de la injuria cerebral por RNM	45
Grafica 7	Tiempo promedio de hipotermia según clasificación de la RNM cerebral	46

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Sistema de puntuación RNM cerebral	31
Tabla 2	Clasificación de los resultados de la RNM cerebral	34
Tabla 3	Definición puntajes compuestos escala de desarrollo infantil Bayley III	35
Tabla 4	Variables sociodemográficas de los recién nacidos	39

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Instrumento de recolección de la información	56

GLOSARIO DE TERMINOS

AAP	Academia Americana de Pediatría
ACOG	Colegio Americano De Ginecología y Obstetricia (de sus siglas en inglés American College of Obstetricians and Gynecologists)
ADC	Coeficiente de difusión aparente
AP	Asfixia perinatal
ATP	Adenosinatrifosfato
BSID	Escala del desarrollo Bayley (de sus siglas en inglés Bayley scale of infant developmet)
DWI	Imagen ponderada por difusión
EEG	Electroencefalograma
EHI	Encefalopatía hipóxico isquémica
HI	Hipóxico isquémico
H-MRS	Espectroscopia de resonancia magnética
NICHHD	Institutos nacionales para la salud y desarrollo infantil
ON	Óxido nítrico
PC	Parálisis cerebral
Pi	Fósforo inorgánico
PLIC	Brazo o extremidad posterior de la capsula interna
RI	Rango intercuartilico
RMN	Resonancia magnética
RN	Recién nacido
TH	Terapia de hipotermia

RESUMEN

Introducción: La asfixia perinatal (AP) es causada por la falta de oxígeno a los sistemas de órganos debido a una injuria hipóxica o isquémica que ocurre en una proximidad temporal cercana al trabajo de parto y el periparto. El cerebro es el principal órgano de preocupación después de un evento hipóxico-isquémico perinatal, por lo cual la realización de un diagnóstico y manejo oportuno minimizarán la probabilidad de secuelas neurológicas que puedan tener estos pacientes. En la actualidad la resonancia magnética cerebral es la herramienta de imagen más sensible para detectar lesiones corticales y de sustancia blanca en el periodo neonatal además de tener un marcado valor pronóstico en el neurodesarrollo.

Objetivo: Describir los hallazgos de la resonancia magnética cerebral de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Neiva nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de seguimiento a una cohorte de pacientes nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020, con diagnóstico de asfixia perinatal, a quienes se les evaluaron los hallazgos de la RNM cerebral del periodo neonatal.

Resultados: Se tomó una cohorte de pacientes recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal moderada y severa nacidos en el periodo de 1 de diciembre de 2019 y 31 de octubre de 2020 (11 meses) en la unidad de cuidado intensivo neonatal, los cuales 12 cumplieron criterios de inclusión. Dentro de los hallazgos en la resonancia cerebral se observó que el 16.6% de los recién nacidos presentaron una lesión moderada y severa, mientras que el 58.3% presentó una lesión leve. El paciente que presentó una lesión cerebral severa, tuvo retardo severo en el lenguaje y motor, y un retardo moderado en la parte cognitiva. La escala de lenguaje fue el más afectada en un 91.6%, dos de esos pacientes tuvieron un retardo severo y su RMN una lesión moderada o severa.

Conclusiones: Los pacientes con lesión moderada o grave en la resonancia magnética fueron los que presentaron más retardo neurológico en la escala de desarrollo infantil Bayley III, mientras que aquellos con lesión leve o sin lesión no tuvieron retardo en la escala o fue leve. La resonancia magnética cerebral en pacientes con EHI es predictor en neurodesarrollo.

Palabras claves. Asfixia perinatal, injuria hipóxico isquémica, resonancia magnética cerebral, neurodesarrollo, secuelas neurológicas.

SUMMARY

Introduction: Perinatal asphyxia (PA) is caused by lack of oxygen to organ systems due to hypoxic or ischemic injury occurring in close temporal proximity to labor and peripartum. The brain is the main organ of concern after a perinatal hypoxic-ischemic event, so timely diagnosis and management will minimize the probability of neurological sequelae that these patients may have. Brain MRI is currently the most sensitive imaging tool for detecting cortical and white matter lesions in the neonatal period, in addition to having a marked prognostic value in neurodevelopment.

Objective: To describe the findings of brain magnetic resonance imaging of patients diagnosed with perinatal asphyxia treated in the neonatal unit of the University Hospital of Neiva born between December 2019 and October 2020.

Methods: Observational, descriptive study with an analytical approach, to follow up a cohort of patients born between December 2019 and October 2020, with a diagnosis of perinatal asphyxia, who were evaluated for brain MRI findings in the neonatal period.

Results: A cohort of newborn patients with a diagnosis of moderate and severe perinatal asphyxia born between December 1, 2019 and October 31, 2020 (11 months) in the neonatal intensive care unit was taken, of which 12 met inclusion criteria. Within the findings in the brain MRI, it was observed that 16.6% of the newborns presented a moderate and severe injury, while 58.3% presented a mild injury. The patient who presented a severe brain injury had severe language and motor delay, and a moderate delay in the cognitive part. The language scale was the most affected in 91.6%, two of these patients had a severe delay and their MRI a moderate or severe lesion. This study suggests that brain MRI in patients with HIE can be a predictor of neurodevelopment.

Conclusions: Patients with moderate or severe injury on magnetic resonance imaging were the ones who presented more neurological delay on the Bayley III child development scale, while those with mild or no injury had no delay on the scale or it was mild. terapéutica.

Key words. Perinatal asphyxia, hypoxic ischemic injury, Brain magnetic resonance, neurodevelopment, Neurological sequelae.

INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal (AP) es causada por la falta de oxígeno a los sistemas de órganos debido a una injuria hipóxica o isquémica que ocurre en una proximidad temporal cercana al trabajo de parto (periparto) y el parto (intraparto). En el recién nacido, la falta de oxígeno puede conducir a una falla multiorgánica con afectación cerebral, lo que se conoce como encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) ⁽¹⁾

Las lesiones cerebrales ocasionadas por la EHI neonatal se deben a múltiples causas perinatales y/o intraparto que resultan en una disfunción del sistema nervioso central y otros órganos del recién nacido y lo condicionan a secuelas neurológicas de leves a severas o incluso la muerte. El cerebro es el principal órgano de preocupación después de un evento hipóxico-isquémico perinatal, es por esto que identificar los factores de riesgo perinatales o eventos periparto o intraparto impactará en la morbimortalidad del recién nacido, así como identificar la asfixia perinatal estableciendo un manejo oportuno disminuirá las secuelas neurológicas de los pacientes. ⁽¹⁾

En la actualidad la resonancia magnética cerebral es la herramienta de imagen más sensible para detectar lesiones corticales y de sustancia blanca, infarto arterial, hemorragia, malformaciones cerebrales del desarrollo y otras causas subyacentes de encefalopatía neonatal ⁽²⁾, además permite caracterizar con precisión la localización, la extensión y la gravedad del daño cerebral, lo cual tiene un marcado valor pronóstico.

Este trabajo de investigación tiene como objetivo determinar los hallazgos de la resonancia magnética cerebral en pacientes asfixiados en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo nacidos en un periodo de 11 meses, teniendo en cuenta además la evaluación con la escala de desarrollo infantil Bayley III a los 12 meses y el tiempo de hipotermia

1. JUSTIFICACIÓN

Las secuelas neurológicas, las complicaciones y la mortalidad derivadas de la asfixia perinatal en los recién nacidos son las principales preocupaciones cuando se diagnostica esta entidad en los recién nacidos, el abordaje oportuno y adecuado permiten disminuir la morbimortalidad de este evento. La resonancia magnética cerebral es la neuroimagen de elección para determinar los aspectos pronósticos una vez finalizada la terapia de hipotermia ⁽⁶⁾, además permite detectar lesiones del sistema nervioso central que podrían según el área afectada generar secuelas o alteraciones específicas en el neurodesarrollo.

Este trabajo pretende determinar los hallazgos en la resonancia magnética de los recién nacidos asfixiados atendidos en la unidad neonatal lo que nos permite visualizar la localización de la injuria cerebral y además es una herramienta útil para predecir el neurodesarrollo de nuestros pacientes, de esta manera podemos intensificar las estrategias de intervención y rehabilitación para disminuir las secuelas.

Actualmente no contamos con estudios como éste a nivel local y son pocos a nivel nacional, por lo cual nuestro estudio es novedoso y de gran impacto para el hospital, la comunidad educativa y la población pediátrica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de la asfixia perinatal en general es de 45-50 por cada 1000 nacidos vivos. La asfixia severa ocurre en 5-7 de cada 1000 nacimientos. En países en vías de desarrollo, la AP es más común. Los datos de estudios de hospitales sugieren una incidencia de 5-10/1.000 nacidos vivos. Sin embargo, es probable que haya subestimación debido subregistros ^(3,4). Al revisar la epidemiología nacional hasta la semana epidemiológica 52 de 2021 la razón preliminar nacional de mortalidad perinatal y neonatal tardía es de 14,9 muertes por cada 1 000 nacidos vivos, de estos la asfixia perinatal y otras causas relacionadas ocupan la tercera causa con un 22,7%. ⁽⁵⁾

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo es centro de referencia del departamento del Huila y de los departamentos del sur de Colombia para recién nacidos con asfixia perinatal, cuenta con una unidad neonatal con personal médico especialista calificado y un equipo multidisciplinario para la atención integral de éstos pacientes, disponibilidad de máquina de hipotermia terapéutica y resonador para la realización de imágenes cerebrales, logrando impactar en el diagnóstico y abordaje de los pacientes asfixiados.

La importancia de la realización de este tipo de trabajo de investigación donde podemos describir los hallazgos de imagen cerebral tempranamente, además conocer el neurodesarrollo en los recién nacidos asfixiados, atendidos en nuestra institución que han recibido terapia de hipotermia, nos permiten como pediatras fortalecer las estrategias de intervención temprana con el objetivo de minimizar las secuelas y la morbilidad de este evento, razón por la cual se plantea la pregunta de investigación :

¿Cuáles son los hallazgos de la resonancia magnética cerebral en los recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Neiva, nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los hallazgos de la resonancia magnética cerebral de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Neiva nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los hallazgos de la RNM de acuerdo con los resultados del neurodesarrollo al año de vida de los pacientes evaluados con escala de desarrollo infantil Bayley III (realizado en una co-investigación simultánea.)

Describir la lesión cerebral valorada por RNM de acuerdo con la duración de la hipotermia terapéutica.

Determinar las áreas anatómicas cerebrales afectadas en la resonancia magnética de los recién nacidos asfixiados.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 GENERALIDADES

La asfixia perinatal es la agresión producida al feto o recién nacido por la falta de oxígeno o la falla en la perfusión tisular adecuada, que suele asociarse con acidosis láctica e hipercapnia ⁽⁷⁾, desde el punto de vista fisiopatológico se desencadena una cascada de eventos bioquímicos que llevan a disfunción y muerte celular. La intensidad de la lesión inicial determinará el modo de muerte celular, con daños graves que derivan de la necrosis y lesiones moderadas resultado de la apoptosis. ⁽⁸⁾ Las principales causas de asfixia se relacionan con las condiciones anteparto que varían considerablemente en las diferentes poblaciones, pues está directamente relacionadas con factores sociodemográficos, incluyendo el estrato socio-económico y las patologías de base de la madre. También se incluyen factores como el embarazo gemelar, sangrado anteparto, factores placentarios, tratamientos de infertilidad, hipertensión arterial y la infección periparto, que incluye ruptura prolongada de membrana e hiperpirexia materna al momento del parto; mientras que solo un 10% de los casos se deben a factores posnatales, como sepsis o el síndrome de dificultad respiratoria. ⁽⁹⁾

La isquemia hipóxica (HI) neonatal desencadena cascadas de eventos neurotóxicos en cuestión de horas que duran días o semanas después del nacimiento y evolucionan a encefalopatía hipóxico isquémica. ⁽¹⁰⁾ La lesión cerebral por HI neonatal puede tener graves secuelas neurológicas entre los supervivientes, como parálisis cerebral, epilepsia, discapacidad intelectual, y problemas de comportamiento durante el seguimiento de estos pacientes a largo plazo.

La fisiología de la lesión hipóxico-isquémica es compleja y aún está en estudio. El pobre aporte de oxígeno aumenta la concentración de dióxido de carbono lo que genera acidosis y disminución de la presión sanguínea, así como pérdida de la autorregulación vascular normal, y da como resultado la disminución en la perfusión cerebral en los pacientes nacidos a término ⁽¹¹⁾.

En los pacientes nacidos pre término, los mecanismos de regulación del flujo sanguíneo cerebral son inmaduros por lo que ellos sufren una falla en la autorregulación y un flujo llamado flujo pasivo de presión ⁽¹²⁾. La duración de la hipoperfusión es un factor crítico, pues episodios cortos de hipotensión (menores a 8-10 minutos) no tienen mayores efectos secundarios. Por otro lado, la hipoxia puede alterar la permeabilidad capilar la re perfusión de estos capilares puede romper los vasos sanguíneos, lo cual genera hemorragia intracraneal o interventricular en los

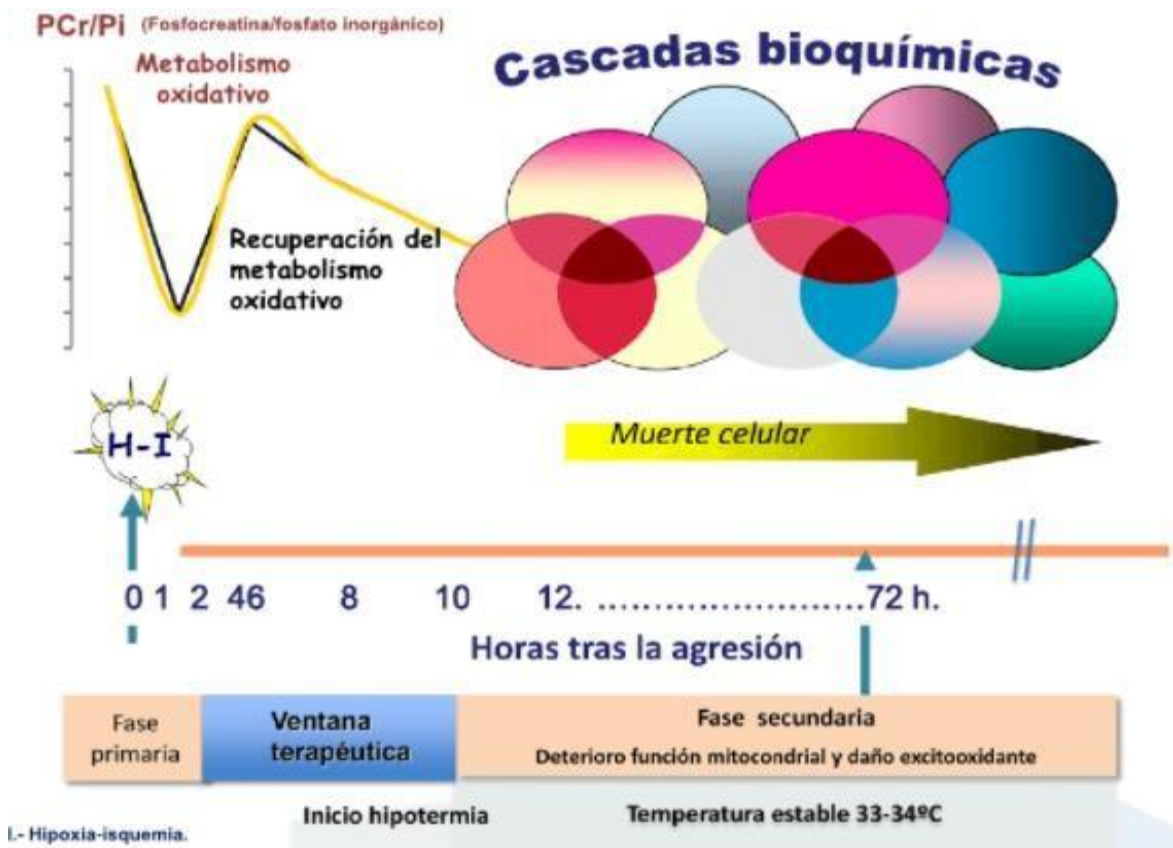
pacientes pre término. Además, al dañarse la membrana celular se liberan neurotransmisores ex citatorios, principalmente el glutamato. Por esto, los lugares con mayor concentración de glutamato y con mayor demanda energética, como las estructuras de sustancia gris, son más susceptibles a la hipoxia. Algunas células con muerte programada pueden tomar más tiempo en morir, por lo que la lesión persistirá a pesar de haberse revertido el estado de hipoxia ⁽¹³⁾.

4.2 ETAPAS FISIOPATOLÓGICAS DEL DAÑO HIPÓXICO-ISQUÉMICO

La posibilidad de implementar terapias neuroprotectoras tras la agresión hipóxico-isquémica, se fundamenta en el hecho de que la génesis de la lesión cerebral producida por dicha agresión es un proceso complejo que se desarrolla y evoluciona en el tiempo. Este proceso consta de varias fases (Figura 1). Inicialmente, y de forma inmediata tras la agresión, tiene lugar una despolarización celular y el fracaso energético primario que cursa con reducción de las reservas de glucosa y de fosfatos de alta energía Adenosinatrifosfato (ATP) y fosfocreatina. Esto es seguido de acumulación de lactato y fosfato inorgánico (Pi) constituyendo la falla energética denominada primaria del daño, en esta fase un número determinado de neuronas pueden morir por necrosis celular durante la situación aguda. Posterior al re perfusión, tiene lugar una recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro (fase latente o periodo de latencia), pero tras ésta etapa, el metabolismo puede deteriorarse otra vez (falla energética secundaria), en esta fase, que puede extenderse varios días y comienza entre las 6 y las 15 horas post-agresión, tiene lugar la activación de una serie de reacciones bioquímicas y moleculares en cascada y simultáneas que se extienden y agravarán el daño durante las horas siguientes.

Esta fase se caracteriza por la evolución en la función mitocondrial y el daño excitoxídante que da lugar a una amplia, aunque no uniforme, distribución de muerte de los elementos celulares neurales por necrosis o apoptosis. Además, acontecen cambios en la disponibilidad de productos tróficos y en la activación del sistema inmune. Cuánto más grave es la falla energética secundaria, más extenso es el daño histológico. ⁽¹⁴⁾

Figura 1. Proceso Fisiopatológico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica



Fuente: (Tomado de: M. Lemus- Varela, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews*, 2016, 17 (9); p.554-e567)

4.3 HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

La hipotermia moderada iniciada dentro de las 6 horas posteriores al parto en recién nacidos con EHI es ahora un tratamiento basado en la evidencia. La terapia de hipotermia (HT) disminuye los riesgos de parálisis cerebral y discapacidad moderada o severa en edad escolar en recién nacidos con EHI moderada o severa.⁽¹⁵⁾ Sin embargo, el desarrollo progresivo de diferentes grados de EHI dentro de una semana después del nacimiento, a saber, leve, moderada y grave que se correlacionan con los resultados a largo plazo, no se puede predecir clínicamente de manera confiable dentro de las horas posteriores al nacimiento⁽¹⁶⁾. Aunque el neonato puede mostrar una mejoría transitoria por la lesión, algunos experimentan

una lesión secundaria 6 a 48 horas más tarde con manifestaciones neurológicas progresivas.

Por lo tanto, todavía hay desafíos en la identificación temprana de un recién nacido, pocas horas después de la reanimación, que probablemente desarrolle EHI progresiva y que se beneficiará de la terapia de hipotermia.

El estrecho marco temporal de oportunidad terapéutica determina que la EHI se considera una urgencia diagnóstica y terapéutica, que precisa una rápida y bien ordenada actuación operativa. Es necesario establecer de forma precisa las acciones a realizar en cada una de las etapas asistenciales; desde la sala de partos hasta la unidad de cuidado intensivo neonatal y, dentro de ésta, las acciones durante la fase de HT como en la etapa posterior.⁽¹⁷⁾

4.4 RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

Se ha demostrado que la resonancia magnética (RMN) y la espectroscopia de resonancia magnética (H-MRS) son excelentes predictores de resultados⁽¹⁸⁾ y sona menudo usadas como biomarcador del desarrollo neurológico en bebés con EHI.

La cuantificación de la extensión de la lesión cerebral en estos bebés es importante para un pronóstico objetivo y preciso y para orientar las decisiones sobre la redirección de la atención.

Los hallazgos en la resonancia magnética cerebral en los pacientes con hipoxia perinatal se valoran en la imagen de difusión, lo cual se basa en el principio físico del movimiento browniano de las moléculas en particular, del agua.

Este movimiento se restringe cuando las moléculas de un sistema dado son compartimentalizadas, por ejemplo, mediante una membrana semipermeable. Las células cerebrales mantienen sus gradientes moleculares a costa de un substancial gasto de energía (aproximadamente 50% de la energía celular). Uno de los principales efectos de la isquemia o la hipoxia es la limitación abrupta de los recursos energéticos celulares que mantienen los gradientes transmembrana. En consecuencia, ocurre un atrapamiento de moléculas de agua dentro de las células, con la consiguiente restricción del movimiento browniano intracelular. El movimiento browniano en el cerebro se puede estimar utilizando un “mapa” del coeficiente de difusión aparente (ADC) dentro de un corte axial del cerebro. El ADC del tejido

cerebral disminuye durante el evento hipóxico-isquémico, de manera que las regiones isquémicas aparecen oscuras en el mapa. Para aumentar la visualización de las regiones de isquemia, los mapas del ADC se combinan con secuencias T2 o FLAIR, para constituir una imagen de difusión convencional, de manera que las áreas de isquemia adquieren una apariencia hiperintensa. ⁽¹⁹⁾

El ADC del cerebro disminuye minutos después del inicio de la isquemia, alcanzando su límite inferior durante los primeros cuatro días de la enfermedad. Hacia el final de los primeros 10 días, el ADC retorna a su estado basal, y empieza a aumentar después de dos semanas, permaneciendo elevado en lesiones isquémicas antiguas. De aquí deriva una de las grandes aplicaciones de la técnica de difusión por RMN, la diferenciación de las lesiones nuevas de aquellas que son remotas.

Los avances en las técnicas de resonancia magnética han mejorado la capacidad para evaluar el momento, la gravedad y la extensión de la lesión. La integración de la resonancia magnética en la práctica clínica facilita el asesoramiento de los padres sobre los resultados a largo plazo y permite las discusiones sobre el final de la vida en los casos en que la lesión es global y devastadora ⁽²⁰⁾ La resonancia magnética convencional, la resonancia magnética anatómica ponderada en T1 y T2 y la imagen ponderada por difusión (DWI) se han utilizado para delinear los patrones de lesión cerebral en recién nacidos al menos 2 días después de HI o para detectar el efecto de neuroprotección por hipotermia en los primeros días de vida. ⁽²¹⁾ Los lactantes con lesiones de ganglios basales/talámicas prominentes tienen los resultados motores y cognitivos más pobres. Consistente con este hallazgo es la observación de que los lactantes con los síndromes encefalopáticos neonatales más graves tienen más probabilidades de tener lesiones graves de ganglios basales / lesiones talámicas predominantes.

Un predictor particularmente útil de déficits motores posteriores, es decir, parálisis cerebral, es la evidencia de una lesión grave en resonancia magnética de ganglios basales / tálamo y señal anormal en la extremidad posterior de la cápsula interna.

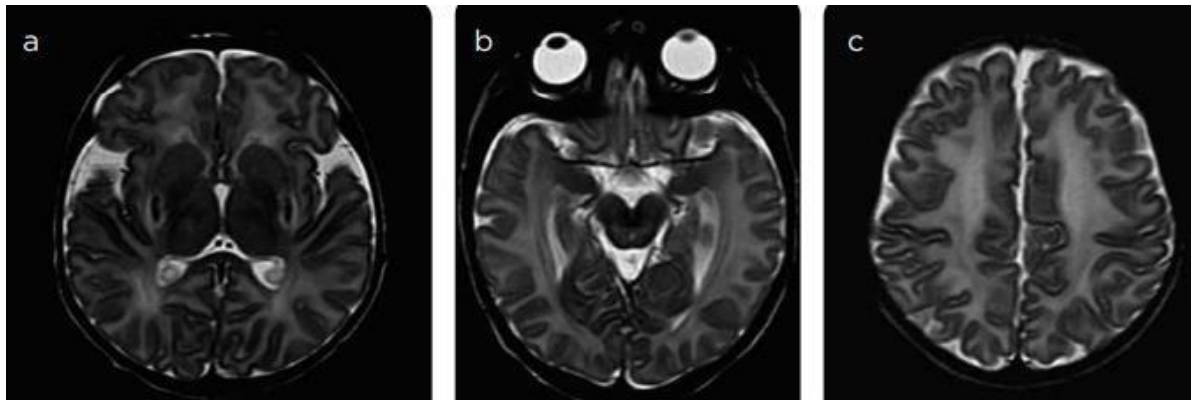
4.5 LESIONES HIPÓXICO-ISQUÉMICAS EN LOS RECIEN NACIDOS A TÉRMINO

4.5.1 Recién nacido a término con lesión grave. En los recién nacidos a término con lesión grave predomina un patrón de afección central. Las principales estructuras afectadas son putamen, tálamo, hipocampo, tallo dorsal y núcleos geniculados laterales. Si la lesión es prolongada se afecta la corteza restante. En RMN las secuencias de difusión son sensibles durante las primeras 24 horas con

un pico de sensibilidad a los 2 a 3 días luego de la lesión ⁽²²⁾.

Por otro lado, las secuencias con información T1 y T2 pueden ser normales en este periodo inicial. Los hallazgos en las secuencias de difusión serán restricción a la difusión en los ganglios basales, putamen posterior, tálamo ventrolateral, corteza prerrolándica y tractos córticoespinales ⁽²³⁾. Dos días después de la lesión se encontrarán hallazgos en secuencias con información T1 con alta señal y en secuencias con información T2 con baja señal. Las secuencias de difusión tendrán una pseudonormalización al final de la primera semana, en la que las secuencias con información T1 y T2 serán de mayor utilidad. (Imagen 1)

Imagen 1. Secuencias axiales de T2 de un recién nacido a término con asfixia grave.



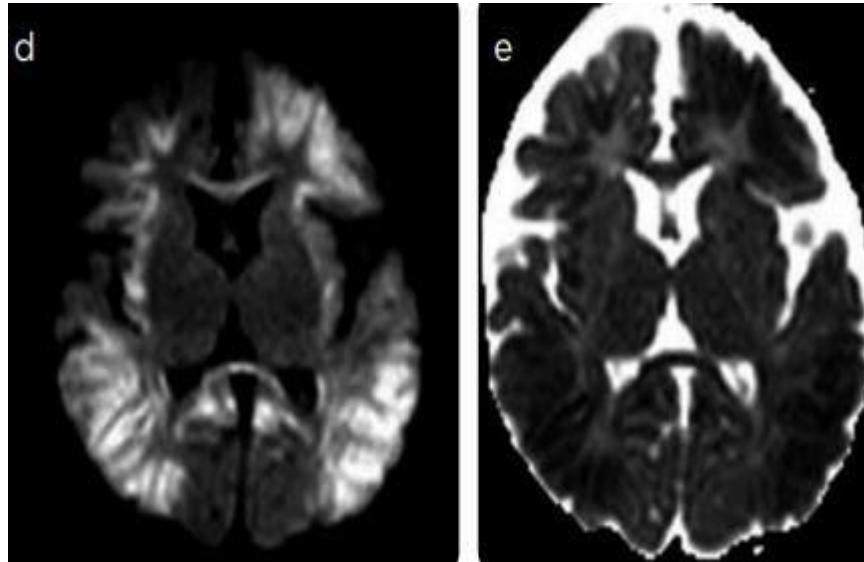
Fuente: (Imagen tomada de: S. Mesa Vélez, J. Mesa García Neonatal Period, Evaluation with Magnetic Resonance, , Rev. Colomb. Radiol.2018; 29(4): 5025-31)

Se observa baja señal en el aspecto posterior de los núcleos lenticulares que compromete el putamen y el globopálido. Alta señal en los núcleos ventrolaterales del tálamo, en la sustancia blanca posterior del tallo, principalmente en la periacueductal, y en la de los centros semiovaes

4.5.2 Recién nacido a término con lesión moderada prolongada. En el Recién nacido a término con lesión moderada prolongada las estructuras afectadas serán la corteza y la sustancia blanca en los territorios limítrofes. Esto se explica porque el sistema hace un corto circuito hacia las estructuras vitales, como el tallo, los tálamos, núcleos basales, hipocampos y cerebelo, a expensas de la corteza y la sustancia blanca ⁽²⁴⁾ Al examen físico los pacientes presentarán debilidad o espasticidad y convulsiones. Los hallazgos por RMN serán inicialmente evidentes en las

secuencias de difusión en las que se observará restricción en la corteza y algunas veces en la sustancia blanca en territorios limítrofes (Imagen 2) ⁽²⁵⁾.

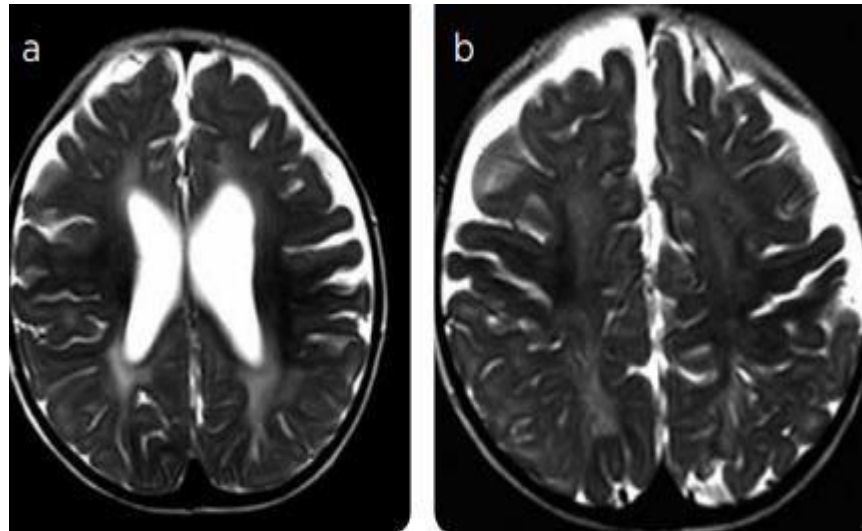
Imagen 2. Secuencias de difusión B1000 y ADC en recién nacido a término con asfixia grave de 3 días de vida en el momento del estudio: restricción a la difusión por compromiso isquémico con infartos en territorios limítrofes.



Fuente: (Imagen tomada de: S. Mesa Vélez, J. Mesa García Neonatal Period, Evaluation with Magnetic Resonance, , Rev. Colomb. Radiol. 2018; 29(4): 5025-31)

A las 48 horas de la lesión, los hallazgos serán evidentes en secuencias con información T2, con edema de corteza y pérdida de diferenciación cortico-subcortical. Los estudios de seguimiento mostrarán pérdida de volumen como adelgazamiento de la corteza y de la sustancia blanca (Imagen 3)

Imagen 3. Secuencias con información T2 axiales en recién nacido a término con asfixia perinatal moderada.



Fuente: (Imagen tomada de: S. Mesa Vélez, J. Mesa García Neonatal Period, Evaluation with Magnetic Resonance, , Rev. Colomb. Radiol. 2018; 29(4): 5025-31)

Estudios realizados a los 10 meses de vida: se observa alta señal de la sustancia blanca subcortical y de los centros semiovais y alta señal y adelgazamiento de la corteza pos central y parietal superior, principalmente izquierda, con pérdida de volumen. Los hallazgos en conjunto indican secuelas de lesión hipóxico-isquémica moderada prolongada en territorios limítrofes.

4.5.3 Sistemas de puntuación de RNM en recién nacidos. Los sistemas actuales de puntuación de lesiones por resonancia magnética publicados en la literatura incluyen los sistemas de Barkovich, Institutos Nacionales para la Salud y el Desarrollo Infantil (NICHD) y Rutherford ⁽²⁵⁾. Los últimos dos sistemas no incluyen imágenes ponderadas por difusión (DWI) e incluyen exploraciones más allá de las primeras 2 semanas de vida, mientras que el primero aborda específicamente la lesión de la extremidad posterior de la cápsula interna.

Por lo anterior un equipo de la unidad de cuidados intensivos de St. Louis Children's Hospital publicó un sistema de puntuación de resonancia magnética cerebral ponderado específicamente para lesiones subcorticales en la sustancia gris nuclear profunda y el brazo posterior de la cápsula interna, el cual fue aprobado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, USA siguiendo

recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP). Este sistema incorpora secuencias ponderadas en T1, ponderadas en T2 y DWI para evaluar el momento y la extensión de la lesión en EHI. El sistema de puntuación se basa en la presencia y el alcance de la anomalía de la señal por región en cada secuencia y se puede aplicar en la práctica clínica. ⁽²⁶⁾

Las cinco regiones evaluadas cualitativamente para la lesión incluyen (a) la región subcortical formada por la sustancia gris nuclear profunda (es decir, el núcleo caudado, el globo pálido y el putamen, y el tálamo) y el brazo posterior de la cápsula interna; (b) sustancia blanca; (c) corteza, (d) cerebelo y (e) tronco encefálico. Cada componente subcortical se puntuó de forma independiente y se sumó para derivar una puntuación de la región subcortical. Cada región se calificó según la anomalía de la señal de manera bilateral como: 0 (sin lesión), 1 (<25% de la región lesionada), 2 (25–50% de la región lesionada) o 3 (>50% de la región) en cada hemisferio en T1 ponderado., ponderado en T2 y DWI que culminan en una puntuación de seis partes por región. (Tabla 1).

Tabla 1. Sistema de puntuación RNM cerebral.

Región	Puntuación
<p>1. Región subcortical: -Núcleo caudado</p> <p>-Globo pálido/putamen</p> <p>- Tálamo</p> <p>-Extremidad posterior de la capsulainterna (PLIC)</p> <p>2. Sustancia blanca</p> <p>3. Corteza</p> <p>4. Cerebelo</p> <p>5. Tronco encefálico</p> <p>Derecha e izquierda cada área</p>	<p>0: Sin señal anormal</p> <p>1: Señal anormal < 25% de la región</p> <p>2: señal anormal entre 25- 50 % de la región</p> <p>3. Lesión generalizada que involucra >50% de la región</p> <p>En las imágenes ponderadas en T1 y T2 , elPLIC se clasifica desde:</p> <p>0 = bien mielinizado ($\geq 50\%$)</p> <p>1 = parcialmente mielinizado (25 - 50%)</p> <p>2 = mínimamente mielinizado (<25%) 3 = mielinización ausente</p> <p>En imágenes ponderadas por difusión, el PLIC se clasifica en el área de restricción de difusión desde sin restricción (0) hasta difusión restringida extensiva (3)</p> <p>Subpuntuación regional: suma de imágenes T1 + T2 + DWI independientes para la región</p>
	<p>Grado de lesión por RM: suma de las 5 subpuntuaciones regionales</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 = Sin lesión • 1–11 = Lesión leve • 12–32 = lesión moderada • 33–138 = Lesión grave

DWI: Imágenes ponderadas por difusión DWI

Fuente: tomado textualmente de: S. Trivedi, Z Vesoulis, R.Rao, S. Liao, J. Shimony, A validated clinical MRI injury scoring system in neonatal hypoxic- ischemic encephalopathy, *Pediatr radiol.* 2017 oct; 47(11): 1491–1499.

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, con enfoque analítico, de seguimiento a una cohorte de pacientes

En este estudio se realizó un seguimiento a los recién nacidos con asfixia perinatal que cumplían con criterios de inclusión a los cuales les fue realizada una resonancia magnética cerebral en el periodo neonatal y una valoración con la escala de desarrollo infantil Bayley III a los 12 meses de vida por una co- investigación simultánea)

5.2 POBLACIÓN

Recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal atendidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre diciembre de 2019 y octubre de 2020.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.3.1 Criterios de inclusión. Recién nacidos a término atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Neiva con diagnóstico de asfixia perinatal moderada o severa (según los criterios establecidos por el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos y la Academia Americana de Pediatría) nacidos entre diciembre de 2019 y octubre de 2020.

-Paciente manejado con hipotermia terapéutica

-Pacientes a quienes se les haya realizado resonancia magnética cerebral en el periodo neonatal.

-Pacientes en quienes se les haya realizado la escala de desarrollo infantil Bayley III a los 12 meses de edad.

5.3.2 Criterios de exclusión:

- Recién nacido a término con anomalías congénitas cerebrales

- Recién nacido a término con patologías del grupo STORCH (sífilis congénita, toxoplasmosis, rubeola congénita, citomegalovirus congénito, infección por VIH)

- Recién nacidos pre término con diagnóstico de asfixia perinatal

- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica

5.4 TÉCNICA, PROCEDIMIENTOS A UTILIZAR EN LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5.4.1 Instrumento de recolección de datos. Los datos de este estudio se recolectaron con un instrumento de recolección que incluyó datos personales y clínicos de los pacientes, puntuación de la escala de RNM cerebral y resultado de la escala de desarrollo infantil BayleyIII realizado en la misma cohorte de pacientes en una co-investigación simultánea (Anexo A)

5.4.2 Fuentes de información. La fuente de información de este trabajo fueron las historias clínicas de los recién nacidos atendidos en la unidad neonatal en el periodo comprendido entre diciembre de 2019 y octubre de 2020 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del trabajo mediante una búsqueda inicial por el sistema de historias clínicas del hospital utilizando el código CIE- 10: P91.6. Posteriormente se evaluó con personal experto las RNM cerebrales de los pacientes incluidos teniendo en cuenta la escala realizada por St. Louis Children's Hospital de Washington, USA, siguiendo las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría la cual comprende secuencias ponderadas en T1, ponderadas en T2 y Difusión para evaluar el momento y la extensión de la lesión en EHI, las cinco regiones evaluadas cualitativamente para la lesión incluyen:

(a) La región subcortical formada por la sustancia gris nuclear profunda (es decir, el núcleo caudado, el globo pálido y el putamen, y el tálamo) y el brazo posterior de la cápsula interna

(b) Sustancia blanca

- (c) Corteza
- (d) Cerebelo
- (e) Tronco encefálico.

Cada componente subcortical se puntuó de forma independiente y se sumó para derivar una puntuación de la región subcortical. Cada región se calificó según la anomalía de la señal como 0 (sin lesión), 1 (<25% de la región), 2 (25–50% de la región) o 3 (>50% de la región) en cada hemisferio en T1, T2 y Difusión que culminan en una puntuación de seis partes por región. Dado que el tronco encefálico es más pequeño en comparación con otras regiones, tenía una puntuación de 0 a 2 en las tres secuencias.

Se realizó una suma de la puntuación acumulativa las 5 su puntuación regional (subcortical + sustancia blanca + cortical + cerebelosa +tronco encefálico) clasificándose en sin lesión, lesión leve, moderada o severa (tabla 2)

Tabla 2. Clasificación de los resultados de la RNM cerebral

Puntuación	Tipo de lesión
0	Sin lesión
1–11	Lesión leve
12-32	Lesión moderada
33-138	Lesión severa

Se tomaron datos de una co-investigación simultánea realizada con la misma cohorte de pacientes los resultados de la escala de desarrollo infantil Bayley III a los 12 meses de edad cronológica evaluando las escalas motoras, cognitiva y de lenguaje, teniendo en cuenta las puntuaciones compuesta para la interpretación del resultado (Tabla 3).

Tabla 3. Definición puntajes compuestos escala de desarrollo infantil Bayley III

PUNTAJE COMPUESTO	DESVIACIÓN ESTANDAR	INTERPRETACIÓN
100-85	0 a -1	SIN RETARDO
84-70	<-1 a- 2	RETARDO LEVE
69-55	<-2 a- 3	RETARDO MODERADO
<54	<- 3	RETARDO SEVERO

5.4.3 Análisis estadístico. Se realizó un análisis univariado utilizando estadística descriptiva para las variables cuantitativas, se utilizaron medidas de centralización (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico). Las variables cualitativas se analizaron mediante proporción o razón.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado comparado la clasificación de la RMN con el resultado del desarrollo usando la escala de desarrollo infantil de Bayley III. Finalmente se calculó el promedio con sus IC95% del tiempo de la hipotermia comparado con la clasificación de la RMN en pacientes que presentaron lesión leve o no injuria. Todos los análisis se realizaron en el programa RStudio 3.4.

5.4.4 Control de sesgos. Para evitar los sesgos en este trabajo se tuvo en cuenta inicialmente que la recolección de datos y evaluación de la escala de RNM cerebral estuviese a cargo de personal experto que no tenía conocimiento de otras variables clínicas ni resultados de la valoración neurológica de los de los pacientes para no sesgar los resultados. Por otro lado, también se tuvo en cuenta la edad gestacional de los pacientes superior a las 37 semanas ya que los recién nacidos prematuros por su misma condición de inmadurez pueden tener alteraciones en el sistema nervioso central evidenciado en la resonancia magnética que no pueden ser atribuidos solo a la asfixia perinatal. Se vigiló además que los pacientes cumplieran estrictamente los criterios de inclusión y los datos fueron recolectados por el investigador principal teniendo en cuenta la confidencialidad de cada paciente.

5.4.5 Consideraciones éticas. Se siguen las normas éticas estipuladas en la Resolución 008430 de 1993 mediante el cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en seres humanos, en la que se considera que este estudio corresponde a una investigación sin riesgo, por ser un estudio descriptivo, de seguimiento a pacientes. Se utilizaron los registros de datos de las historias clínicas y revisión de las imágenes diagnósticas realizadas por protocolo en estos pacientes en la plataforma de imágenes institucional, además se obtuvo los resultados de la escala de desarrollo infantil Bayley III de una co-investigación simultánea de la misma cohorte de pacientes. No se realizó ninguna intervención.

Se entiende por a) Investigación sin riesgo: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, paraclínicos, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.”

El presente trabajo no requirió consentimiento informado, ya que se tomaron datos de archivos de la historia clínica e imágenes que reposan en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con previa autorización de la institución, guardando los principios de anonimato, de confidencialidad, protección de datos de acuerdo a habeas data. La aprobación de éste trabajo de investigación fue otorgada por el comité de ética de la institución mediante el acta N° 001-003 del 26 de enero de 2021.

5.4.6 Consideraciones administrativas

5.4.6.1 Recursos humanos:

Residente de pediatría 3er año
Especialista en Neurología pediátrica
Especialista en Neuroradiología
Epidemiólogo

5.4.6.2 Fuentes de financiación. Este trabajo tiene una fuente de financiación propia.

5.4.6.3 Presupuesto

INVESTIGADOR	FORMACION ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
Investigadora	Estudiante de maestría	Diseño, recolección, análisis	10 horas semanales	27.500.000
Asesora del proyecto	Especialista en neurología pediátrica/ neuroradiología	Asesoría	5 horas semanales	11.750.000
Asesor metodológico	Especialista en epidemiología	Asesoría metodológica	10 horas	4.750.000
			TOTAL	44.000.000

Presupuesto global:

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	44.000.000
EQUIPOS	400.000
PAPELERIA	300.000
VIAJES	800.000
TOTAL	45.500.000

5.4.6.4 Cronograma de actividades.

	2020											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
PREPARACION ANTEPROYECTO												
EVALUACION COMITÉ DE ETICA												
IDENTIFICACION DE PACIENTES												

	2021												2022
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	FEB
IDENTIFICACION DE PACIENTES													
APLICACION DE ESCALA DE HALLAZGOS EN LA RESONANCA MAGNETICA													
ANALISIS DE LOS DATOS RECOLECTADOS													
SUSTENTACION TRABAJO DE GRADO													

6. RESULTADOS

Este estudio se realizó en el Hospital Universitario de Neiva, tomando una cohorte de pacientes recién nacidos con diagnóstico de asfisia perinatal moderada y severa nacidos en el periodo de 1 de diciembre de 2019 y 31 de octubre de 2020 (11 meses) en la unidad de cuidado intensivo neonatal, los cuales 12 cumplieron criterios de inclusión.

En la siguiente tabla se presenta variables sociodemográficas y clínicas de los recién nacidos del estudio.

Tabla 4. Variables sociodemográficas de los recién nacidos.

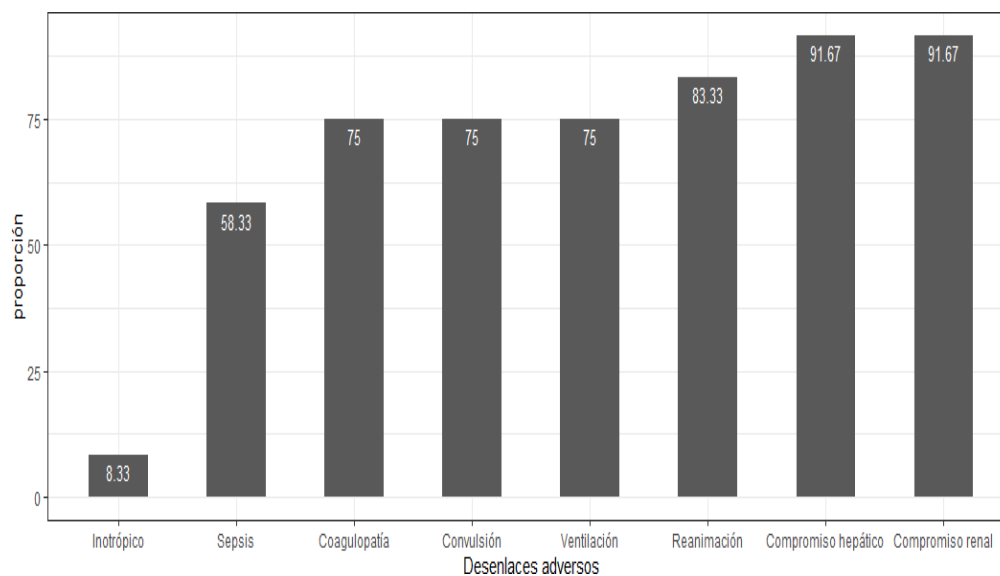
<i>DATOS</i>		<i>Total</i> <i>N= 12</i>
<i>EDAD</i> (Semanas) <i>Mediana (RI)</i>	<i>GESTACIONAL</i>	39.0 (38.40 – 40.0)
<i>PESO</i> (Gramos) <i>Mediana (RI)</i>	<i>RECIÉN NACIDO</i>	3464 (3150 – 3708)
<i>SEXO</i>		
<i>Masculino</i>		6 (50.0)
<i>Femenino</i>		6 (50.0)
<i>EVENTO CENTINELA</i>		
<i>Estado fetal no tranquilizador</i>		3 (25.0)
<i>Trabajo de parto prolongado</i>		3 (25.0)
<i>Líquido amniótico meconiado</i>		4 (33.3)
<i>Reanimación cardiopulmonar</i>		1 (8.3)
<i>Distocia de la presentación</i>		1 (8.3)

VÍA DE PARTO	
<i>Vaginal</i>	5 (41.7)
<i>Cesárea</i>	7 (58.3)
PRESENTACIÓN	
<i>Cefálica</i>	10 (83.3)
<i>Pelvis</i>	1 (8.3)
<i>Hombro</i>	1 (8.3)
LÍQUIDO AMNIÓTICO	
<i>Claro</i>	7 (58.3)
<i>Meconiado</i>	5 (41.7)
ADAPTACIÓN NEONATAL	
<i>Esponánea</i>	0
<i>Conducida</i>	7 (58.3)
<i>Inducida</i>	5 (41.7)

RI: Rango intercuartílico

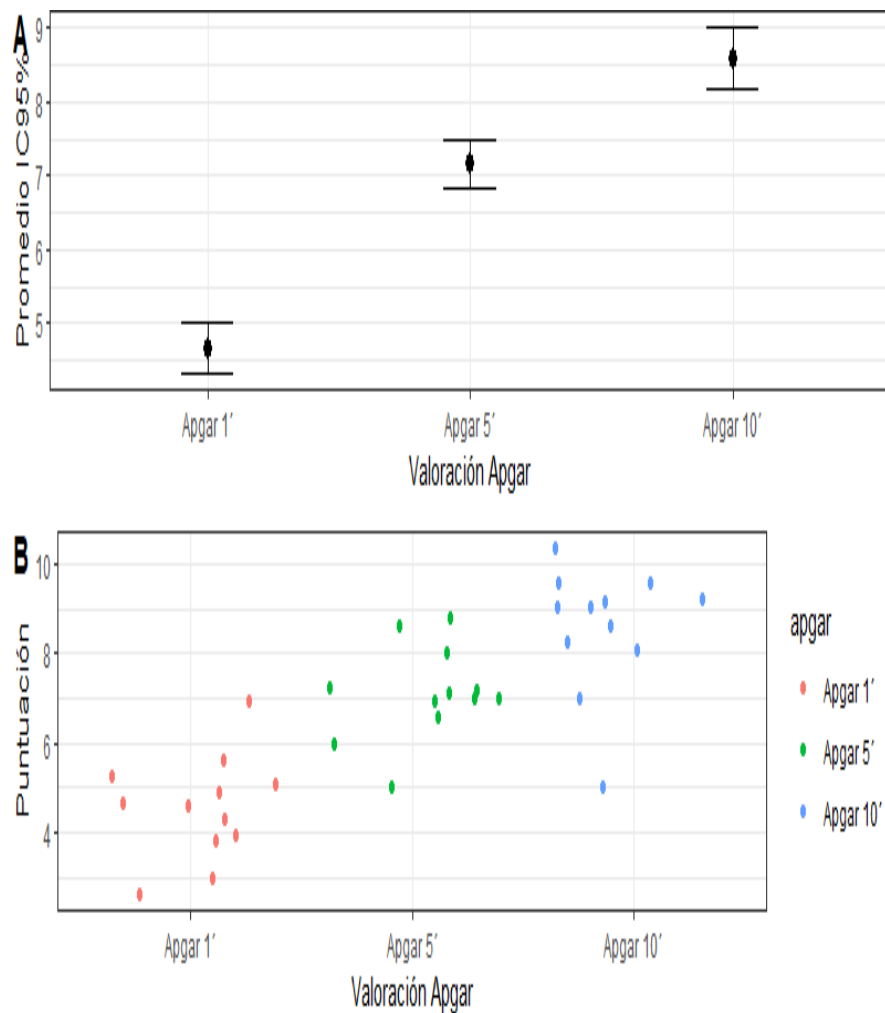
Dentro de las complicaciones de estos pacientes, tres de cada cinco neonatos presentaron convulsión, ventilación o coagulopatía. El compromiso hepático y renal fueron los desenlaces adversos más frecuentes (91.67%, n= 11) (Grafica 1).

Grafica 1. Proporción de recién nacidos que presentaron algún desenlace adverso.



Los recién nacidos que presentaron asfisia perinatal en promedio tuvieron un APGAR bajo al minuto mientras que a los 10 minutos fue mayor (DE 1.44) (Grafica 2). Grafica 2B se observa la distribución del Apgar a los 1, 5 y 10 minutos de la cohorte. Once pacientes tuvieron un PH entre 7.0 y 7.1 y solamente uno tuvo un PH de 6.9; la mediana de base exceso fue -11.70 en donde la mitad de los recién nacidos se encontraba entre -15.15 y -10.38.

Grafica 2. Valoración APGAR al 1, 5 y 10 minutos cohorte.



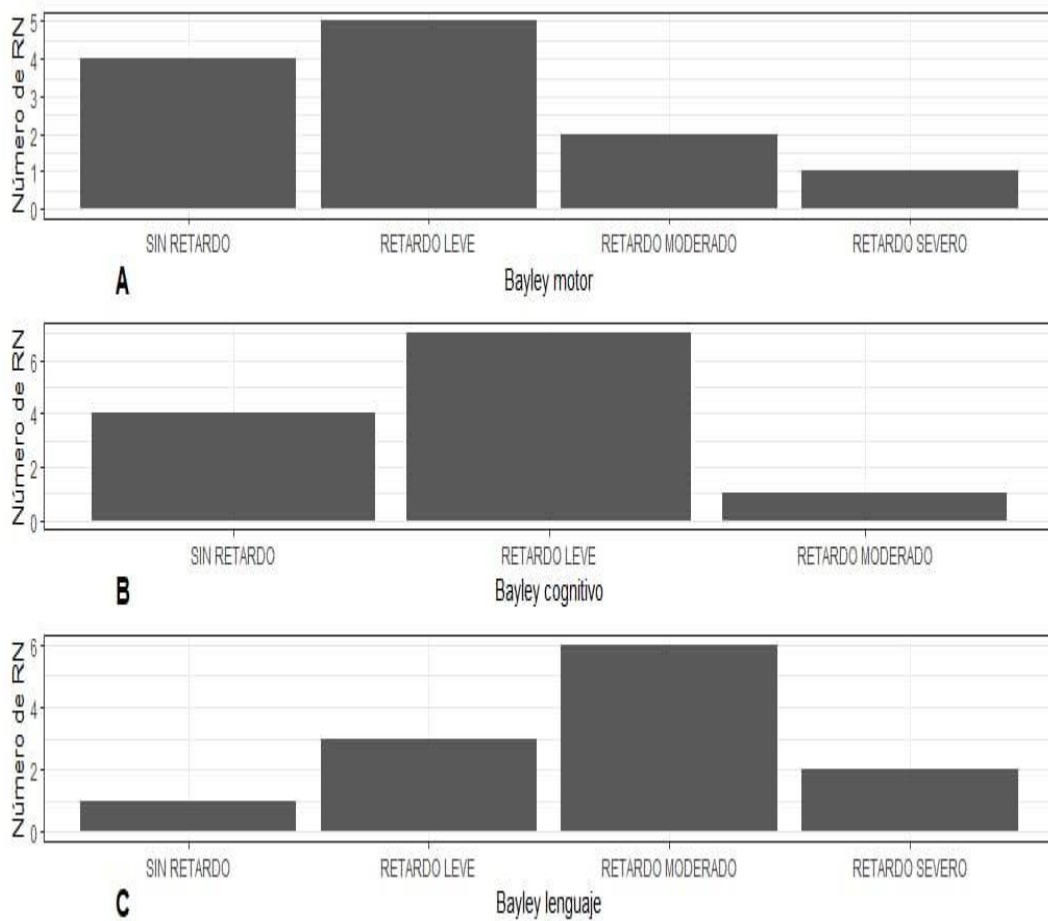
A: Promedio y su IC95% del APGAR al 1, 5 y 10 minutos

B: Distribución de la puntuación del APGAR al 1, 5 y 10 minutos en todos los recién

nacidos

Las escalas cognitiva y motora fueron las menos afectadas en los recién nacidos que presentaron asfixia perinatal. La escala de lenguaje fue la más afectada donde 11 pacientes tuvieron algún tipo de retardo (91,6%), siendo el moderado el más frecuente (Grafica 3).

Grafica 3. Número de niños y niñas según la escala de desarrollo infantil Bayley III.

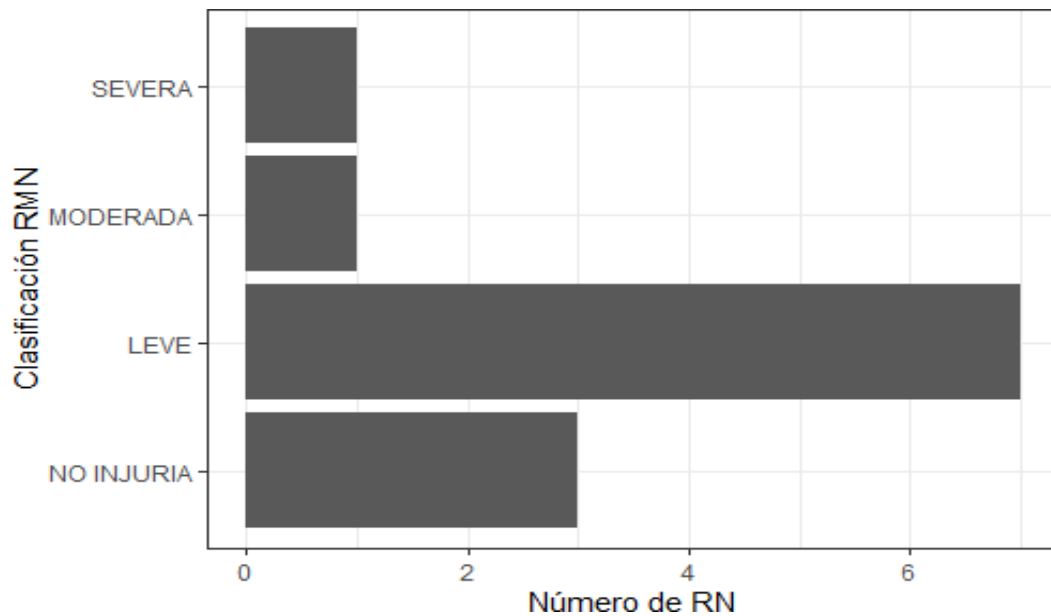


A: Escala motora

B: Escala cognitiva C: Escala lenguaje

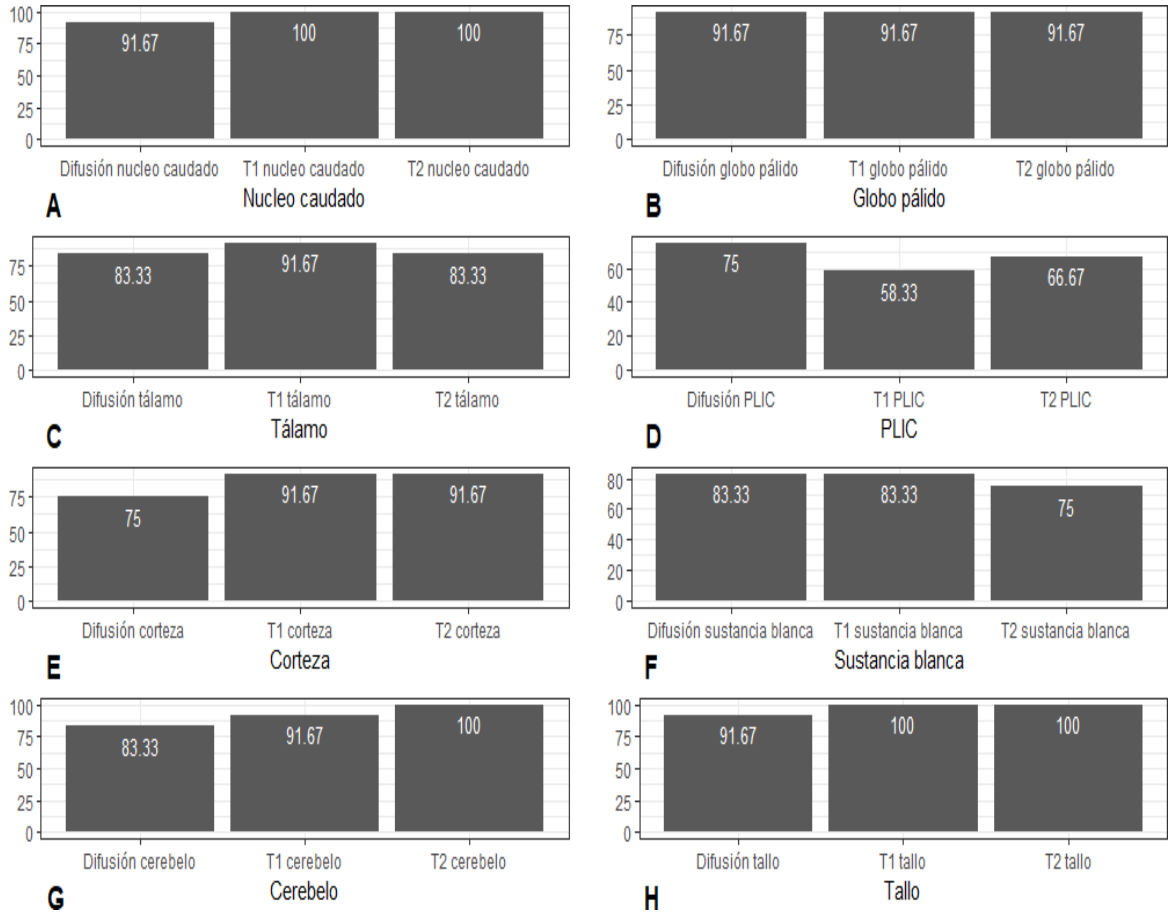
Dentro de los hallazgos en la resonancia cerebral se observó que el 16.6% de los recién nacidos presentaron una lesión moderada y severa, mientras que el 58.3% presentó una lesión leve. El 25.0% no presentaron ninguna lesión cerebral en la resonancia magnética (Grafica 4). La resonancia magnética fue realizada en promedio a los 8.33 (DE 4.33) días de nacidos, con un rango entre 3 y 15 días.

Grafica 4. Número de recién nacidos según clasificación de la Resonancia Magnética Cerebral.



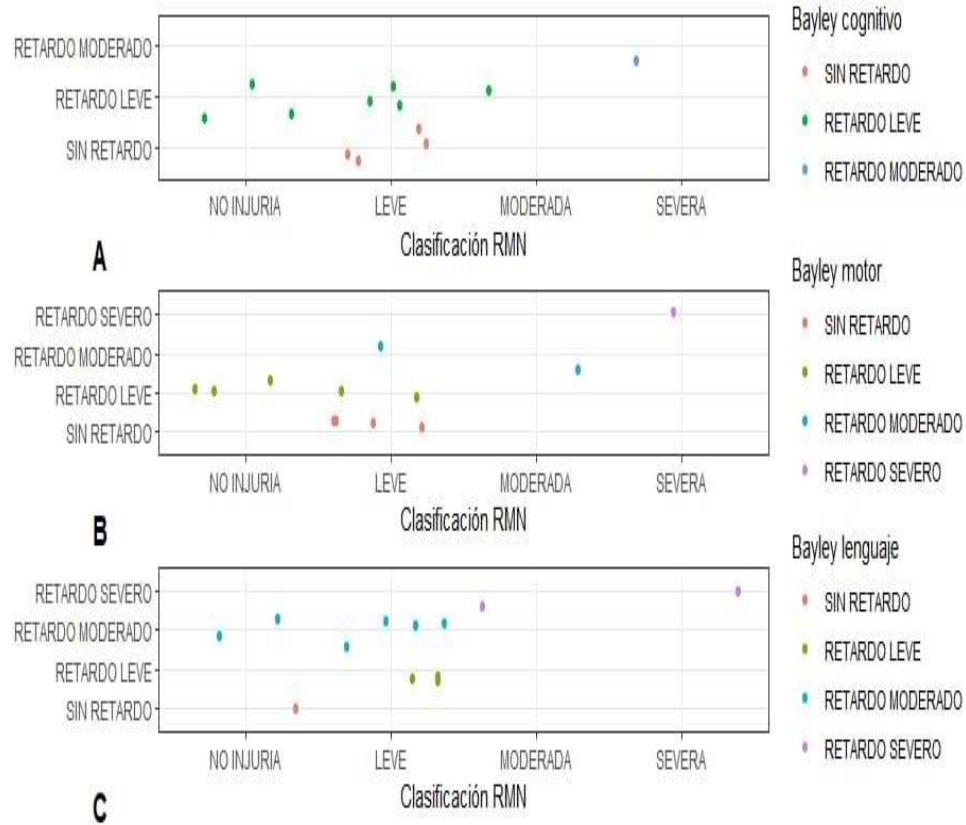
En la Grafica 5 se presenta la proporción de niños y niñas que tuvieron normalidad cerebral identificada por la RMN. Se evidenció que el PLIC y la sustancia blanca fueron las que presentaron mayor anomalía, siendo los más frecuentes el T1 para PLIC (n= 5) y T2 para la sustancia blanca (n=3). El tallo cerebral y el núcleo caudado fueron los que tuvieron menor anomalía, especialmente en T1 y T2 (Grafica 5)

Grafica 5. Porcentaje de niños y niñas con resultado normal en cada una de las estructuras cerebrales.



- A: Núcleo caudado
- B: Globo pálido
- C: Tálamo
- D: PLIC
- E: Corteza cerebral
- F: Sustancia blanca
- G: Cerebelo
- H: Tallo cerebral

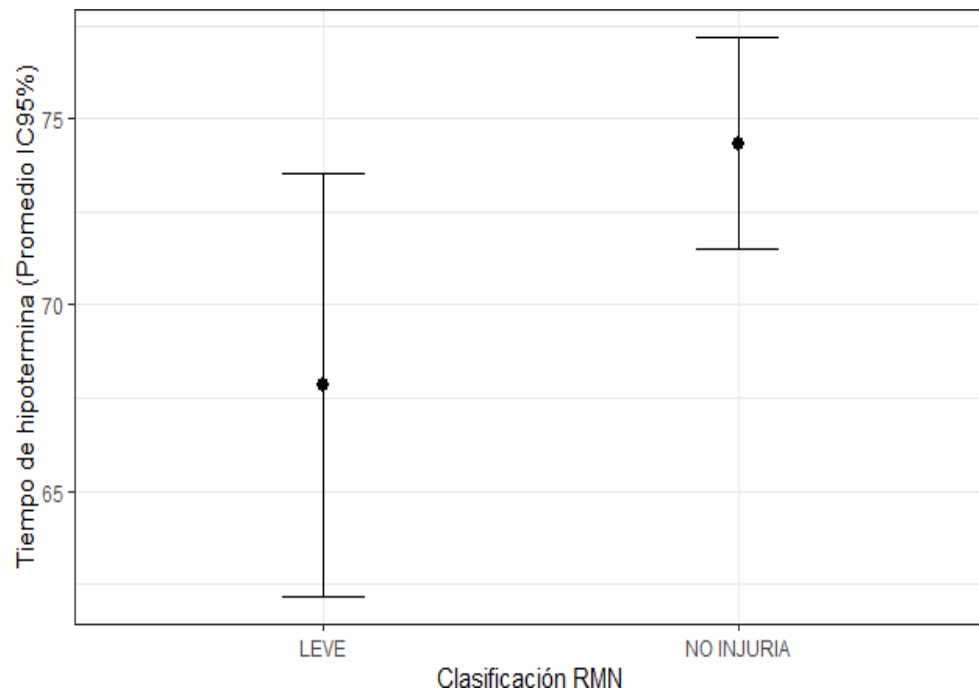
Grafica 6. Clasificación del retardo según la escala Bayley en sus tres componentes (A: cognitivo, B: motor C: lenguaje) según la clasificación de la injuria cerebral por RMN.



Se realizó un análisis bivariado de la clasificación de la RMN con el resultado del desarrollo neurológico obtenido con la escala de desarrollo infantil Bayley III (Grafica 6). El paciente que presentó una lesión cerebral severa, tuvo retardo en las 3 áreas del desarrollo, retardo severo en el lenguaje y motor, y un retardo moderado en la escala cognitiva.

La mayoría de los pacientes sin injuria o lesión leve en la imagen de resonancia cerebral, en el área cognitiva no tuvo algún retardo (n= 4) o éste fue leve (n= 6). En la escala de lenguaje el 91.6% (n=11) tuvo algún tipo de retardo, donde dos de ellos tuvieron un retardo severo y sus RMN había mostrado una lesión moderada o severa.

Grafica 7. Tiempo promedio de hipotermia según clasificación de la RNM cerebral.



También se analizó el tiempo promedio de la hipotermia según la clasificación de la RMN (Grafica 7), en los recién nacidos con clasificación leve o no injuria en la resonancia cerebral, encontrando que los primeros tuvieron un tiempo promedio medio (67.9 EE 5.68) comparado con los recién nacidos que no tuvieron injuria (74.3 EE 2.85)

7. DISCUSIÓN

En nuestro estudio la mediana en el tiempo de realización de resonancia magnética fue 8.33 (DE 4.33) días de nacidos, con un rango entre 3 y 15 días, similar a lo encontrado en la literatura, en una cohorte de recién nacidos realizada en Londres, la resonancia magnética se realizó a una mediana de edad de 8 (RIC: 7 e 11) días⁽²⁷⁾. Una revisión sistemática y metanálisis que incluyó 14 estudios en los cuales se evidenció que la RM precoz (≤ 6 días desde el nacimiento) se desempeñó mejor con una sensibilidad mientras que la RM tardía (≥ 7 días desde el nacimiento) tuvo mejor especificidad y la RM dentro de las 2 semanas del nacimiento era más sensible que específica⁽²⁸⁾. Como institución de referencia para los pacientes asfixiados en el periodo neonatal tener a disposición un resonador y realizar las imágenes cerebrales en un tiempo pertinente permite evaluar las lesiones y predecir el pronóstico neurológico con mayor seguridad antes del egreso del paciente, determinando así planes de habilitación con terapias que permitan mejorar habilidades del desarrollo.

Se ha demostrado que la resonancia magnética cerebral predice el resultado del neurodesarrollo después de la EHI. Los estudios muestran que se observan menos lesiones en la resonancia magnética cerebral después de la hipotermia terapéutica, al analizar los resultados de la escala de desarrollo infantil Bayley III en nuestros pacientes, el área del lenguaje fue la más afectada en un 91.6%, siendo el retardo moderado el más frecuente, el paciente que presentó una lesión cerebral severa, tuvo retardo severo en el lenguaje y el área motora, y un retardo moderado en la parte cognitiva.

Aquellos en los que el resultado de la RNM fue con lesión o injuria leve o sin lesión no tuvieron retardo en la escala de desarrollo infantil Bayley III o fue leve. En un ensayo clínico de una cohorte prospectiva del Reino Unido donde se realizó evaluación del neurodesarrollo el 29% de los pacientes tenían un resultado anormal, se evidenció que aquellos que tenían una RNM cerebral desfavorable tuvieron puntuaciones motoras, de lenguaje y cognitivas significativamente más bajas en la escala Bayley-III, en comparación con el grupo de RNM sin alteraciones, además la mitad de los bebés que tenían una resonancia magnética predictiva de resultado adverso tenían parálisis cerebral de grado más alto, la resonancia magnética cerebral tuvo una sensibilidad del 95 %, una especificidad del 94 %, un VPP del 91 % y un VPN del 98 % para predecir el desarrollo neurológico⁽²⁷⁾

En la cohorte de recién nacidos de Texas con EHI neonatal moderada/grave la resonancia magnética fue normal en el 52 % bebés, se observó que una puntuación baja de lesiones en la resonancia magnética también se asoció con retrasos en el 70 % de los bebés, dichos retrasos fueron en su mayoría de naturaleza moderada

(29). En el estudio norteamericano del Hospital de San Louist, USA, el análisis univariado demostró una asociación significativa entre puntajes más altos de lesión por resonancia magnética y puntajes más bajos de Bayley-III en los dominios cognitivo, motor y del lenguaje de esos recién nacidos. (26) En nuestro estudio se sugiere que la RNM cerebral es predictor de neurodesarrollo, sin embargo, los resultados no son concluyentes al tratarse de un estudio descriptivo.

Con respecto a las áreas anatómicas evaluadas en la resonancia mediante la escala en nuestro estudio el PLIC y la sustancia blanca fueron las que presentaron mayor anormalidad, siendo más frecuente T1 y T2 para PLIC, los menos afectados fueron el tallo cerebral y el núcleo caudado fueron los que tuvieron menor anormalidad, especialmente en T1 y T2, en la difusión la corteza y el PLIC estuvieron igualmente afectados. En la cohorte de recién nacidos de Reino Unido el 32% tenían imágenes de RMN que predecían un resultado desfavorable. De estos, el 40% tenían una anomalía grave de ganglios basales y/o tálamo y 45% tenían una anomalía moderada de éstos. El patrón de anormalidad más común observado en la RNM cerebral es el de ganglios basales y tálamo, seguidos de la sustancia blanca en ausencia de deterioro ganglio basal (26)

Durante la primera semana de vida, la recomendación es realizar la puntuación en base a las imágenes ponderadas en T1 y T2 combinadas con DWI, ya que DWI ha demostrado ser la secuencia más confiable para evaluar la lesión en la EHI en la primera semana de vida. En la segunda semana de vida, es posible que las anomalías de DWI ya no sean visibles debido a la pseudonormalización. Por esta razón la ventana de tiempo óptima para realizar DWI sería entre los días 4 y 7. (29)

En relación al tiempo promedio de hipotermia y la clasificación de la RNM cerebral en nuestro trabajo los pacientes con injuria leve tuvieron un tiempo de enfriamiento promedio menor que los pacientes sin injuria que alcanzaban en promedio lo recomendado por la literatura de 72 horas. En el ensayo TOBY, la precisión de la predicción de muerte o discapacidad a los 18 meses de edad mediante resonancia magnética fue más alta lactantes con hipotermia terapéutica que en el grupo normo térmico. En esta cohorte clínica de bebés que se sometieron a hipotermia terapéutica por EHI, el 29 % de los bebés tuvo un resultado anormal y el 50 % de los bebés con RMN predictiva de un resultado desfavorable desarrollaron parálisis cerebral con GMFCS grado V. (27)

En un subestudio del gran estudio internacional prospectivo MARBLE que evaluó recién nacidos con EHI leve, los pacientes que fueron tratados con hipotermia tenían menos lesión de la sustancia blanca y mejor indicador metabólico talámico en comparación con los bebés no enfriados, lo que sugiere que el enfriamiento tiene un

efecto neuroprotector en estos bebés. ⁽³⁰⁾ En el estudio de Reino Unido la hipotermia terapéutica se realizó en los recién nacidos con EHI dentro de las 6 horas posteriores al nacimiento y continuó durante 48 a 72 horas. La hipotermia se asoció con una disminución de las lesiones de los ganglios basales y talámicas, que predicen un resultado anormal, se observó una disminución en la incidencia de lesiones corticales graves en los que se le realizó hipotermia selectiva. ⁽²⁷⁾

8. LIMITACIONES

La limitación principal de esta trabajo es el tamaño de la muestra, ya que los pacientes incluidos debían haber recibido terapia de hipotermia y hay disponibilidad de este servicio en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Neiva desde diciembre de 2019 por lo cual se redujo el número de pacientes , además la aplicación de la escala de desarrollo infantil Bayley III se realizó a los 12 meses de edad cronológica por lo cual no se incluyeron más recién nacidos por el tiempo de estancia de las investigadoras en la institución por su formación académica.

Otra limitación observada durante la recolección de la información, fue el cambio en los números de identificación de los recién nacidos, los cuales inicialmente tienen el documento materno y posteriormente nacidos vivos y/o registro civil haciendo más difícil la búsqueda de las imágenes de resonancia magnética cerebral.

Durante el año 2021, nos encontrábamos aun en pandemia por SARS-Cov-2 y al inicio de ese año se presentó un paro nacional lo que hizo más complicada la movilización de los pacientes para realizarles la escala de desarrollo infantil, por lo cual se presentaron algunas pérdidas en el seguimiento.

9. CONCLUSIONES

La resonancia magnética cerebral en los recién nacidos con EHI fue realizada en promedio a los 8.33 días de nacidos, con un rango entre 3 y 15 días.

Las áreas anatómicas en la resonancia más afectadas fueron la o la PLIC y la sustancia blanca en las secuencias de T1 y T2, en difusión la corteza fue la que presentó más alteraciones junto con el o la PLIC.

Los pacientes con lesión moderada o grave en la resonancia magnética fueron los que presentaron más retardo neurológico en la escala de desarrollo infantil Bayley III, mientras que aquellos con lesión leve o sin lesión no tuvieron retardo en la escala o fue leve.

Los recién nacidos con lesión o injuria leve en resonancia magnética cerebral fueron los que tuvieron un tiempo promedio menor de hipotermia terapéutica que aquellos sin injuria.

La resonancia magnética cerebral es un apoyo al examen neurológico de un recién nacido con asfixia perinatal.

Los pacientes que presenten anomalía en la RNM magnética cerebral deben egresar con un plan de rehabilitación terapéutico riguroso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Groenendaal, F., et al. (2021) Perinatal asphyxia in term and late preterm infants. Uptodate, disponible en: <https://www.uptodate.com.perinatal-asphyxia-in-term-and-late-preterm-fants>
2. Volpe, J. (2012), Neonatal encephalopathy: in inadequate term for hypoxic-ischemic encephalopathy, *Ann Neurol.*, 72:156–166
3. Endrich O, Rimie C, Zwahlen M, et al (2015) Asphyxia in the Newborn: Evaluating the Accuracy of ICD Coding, Clinical Diagnosis and Reimbursement: Observational Study at a Swiss Tertiary Care Center on Routinely Collected Health Data, 12(1): e0170691.
4. Moshiro R, Mdoe P., Perlman JM (2019). A Global View of Neonatal Asphyxia and Resuscitation. *Frontiers in Pediatrics*, 7:489.
5. Boletín epidemiológico semanal, Vigilancia intensificada de lesiones por pólvora pirotécnica e intoxicaciones por fósforo blanco y licor adulterado por metanol, Semana epidemiológica 52, 26 de diciembre 2021 a 1 de enero de 2022, Nacional de Salud. Pag.8-9, https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_52.pdf.
6. Gabriel, P. J., Gloria, T., Carolina, S., & Eugenia, E. (2021). Consenso de Expertos. Diagnóstico, manejo, monitoreo y seguimiento del recién nacido con asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico isquémica (EHI), e hipotermia terapéutica (HT). Asociación Colombiana de Neonatología. 1. <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2021/02/CONSENSO-NEUROLOGIA- Y-NEONATOLOGIA1.pdf>
7. Gonzalez de DJ. (2002). Definition of perinatal asphyxia in medical literature: the need of a consensus. *Rev Neurol*; 35(7):628-34
8. Lai MC, Yang SN. (2011). Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Biomed Biotechnol.*;2011:609813.
9. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. (2010), Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev.* 86(6):329-38.
10. Natarajan G, Pappas A, Shankaran S. (2016) Outcomes in childhood following therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). *Sem Perinatol.* 40(8):549–555.

11. Arteaga O, Álvarez A, Revuelta M, Santaolalla F, Urtasun A, Hilario E. (2017) Role of antioxidants in neonatal hypoxic-ischemic brain injury: New therapeutic approaches. *Int J Mol Sci.* 18(2): E265.
12. Bassani MA, Siqueira JP, Netto AA, Martins ST. Cerebral blood flow assessment of preterm infants during respiratory therapy with the expiratory flow increase technique. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(2):178-83
13. Barkovich AJ. (2012) Brain and spine injuries in infancy and childhood. En: Barkovich AJ. *Pediatric neuroimaging.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; pp. 240-366.
14. De, M., Lemus-Varela, L., Sola, A., Golombek, S. G., Baquero, H., Dávila-Aliaga, C. R., Fariña, D., Lima-Rogel, M. V., Mir Villamayor, R., Neira, F., Oviedo-Barrantes, A. N., & García-Alix, A. (2016). Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews*, 17(9)
15. McAdams RM, Juul SE. (2016) Neonatal encephalopathy: Update on therapeutic hypothermia and other novel therapeutics. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):485–500
16. Perlman M, Shah PS. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Challenges in outcome and prediction. *J Pediatr.* 2011;158(2 Suppl):e51–e54.
17. García-Alix A. (2009) Hipotermia cerebral moderada en la encefalopatía hipóxico-isquémica. Un nuevo reto asistencial en neonatología. *AnPediatr (Barc).* 71(4):281–283
18. Alderliesten T., de Vries L.S., Staats L., Van Haastert I.C., Weeke L., Benders M.(2017) MRI and spectroscopy in (near) term neonates with perinatal asphyxia and therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*;102: F147–52
19. Anwar R. Padhani*, Guoying Liu† , Dow Mu-Koh‡ , Thomas L. Chenevert (2009) Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging as a Cancer Biomarker: Consensus and Recommendations , Volume 11 Number 2 pp. 102–125
20. Wintermark P, Hansen A, Soul J et al. (2011) Early versus late MRI in asphyxiated newborns treated with hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 96:F36–F44
21. Doman SE, Girish A, Nemeth CL, et al (2018) Early detection of hypothermic neuroprotection using T2-weighted magnetic resonance imaging in a mouse model of hypoxic ischemic encephalopathy. *Front Neurol.*9:304. Mesa Vélez S., Mesa García J., (2018) Neonatal Period, Evaluation with Magnetic Resonance, *Rev. Colomb. Radiol.*29(4): 5025-31

22. Barkovich AJ. Brain and spine injuries in infancy and childhood. En: Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012
23. Forbes KP, Pipe JG, Bird R. Neonatal hypoxicischemic encephalopathy: detection with diffusion-weighted MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2000;21(8):1490-6
24. Bonifacio SL, Glass HC, Vanderpluym J et al. (2011) Perinatal events and early magnetic resonance imaging in therapeutic hypothermia. J Pediatr 158:360–365.
25. S. Trivedi, Z Vesoulis, R. Rao, S. Liao, J. Shimony, (2017) A validated clinical MRI injury scoring system in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, Pediatr radiol. 47(11): 1491–1499.
26. P. Chisholm c, A. Barlas, (2019) In clinical practice, cerebral MRI in newborns is highly predictive of neurodevelopmental outcome after therapeutic hypothermia Pavithira Tharmapoopathy a, b, European Journal of Paediatric Neurology.W. Liu1, Q. Yang, H. Wei W.Dong, Y.
27. Fan, Z. Hua. (2010) Prognostic value of clinical tests in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia: a Systematic Review and Meta-Analysis, Front. Neurol. 11:133.
28. Chalak, T. DuPont, P J. Sánchez, A. Lucke, Neurodevelopmental Outcomes after Hypothermia Therapy in the Era of Bayley-III, J Perinatol. 2014 August ; 34(8): 629–633.
29. Montaldo P, Lally PJ, Oliveira V, et al. (2019) Therapeutic hypothermia initiated within 6 hours of birth is associated with reduced brain injury on MR biomarkers in mild hypoxic-ischaemic encephalopathy: a non-randomised cohort study, ArchDis Child Fetal Neonatal;104: F515–F520.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de la información.

Identificación:	Fecha nacimiento:	Género:	Consecutivo:			
Edad Gestacional:	Peso al nacer:	APGAR:				
Parto:	Líquido Amniótico:	Evento Centinela:				
Presentación:	Reanimación:	Ventilación:				
AREAS A EVALUAR 1. Región subcortical: -Núcleo caudado -Globo pálido/putamen - Tálamo -Extremidad posterior de la capsula interna (PLIC) 2. Sustancia blanca 3. Corteza 4. Cerebelo 5. Tronco encefálico	Duración de Hipotermia		Inicio:			
			Fin:			
		1	2	3	4	5
	T1 derecho					
	T1 izquierdo					
	T2 derecho					
	T2 izquierdo					
	Difusión derecho					
	Difusión izquierdo					
TOTAL						

<p>Cada área se evalúa bilateral (derecha e izquierda)</p>	<p>Puntaje total: Sin lesión () Lesión leve () Lesión moderada () Lesión severa ()</p> <p>-----</p> <p>-----</p> <p>0: Sin lesiones 1: < 25% de la región 2: 25- 50 % de la región 3. >50% de la región</p> <p>En las imágenes ponderadas en T1 y T2, el PLIC se clasifica desde: 0 = bien mielinizado (≥ 50%) 1 = parcialmente mielinizado (25 - 50%) 2 = mínimamente mielinizado (<25%) 3 = mielinización ausente Tallo cerebral máximo puntaje de 0-2</p>
<p>Grado de asfixia perinatal por clínica y paraclínicos (gases arteriales):</p>	
<p>Interpretación de resultados de Escala Bayley a los 12 meses de edad: Lenguaje: Cognitivo:</p>	

