



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
Division de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

“EFECTOS DE LA ACIDOSIS FETAL EN EL aEEG EN
PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA NEONATAL”

TESIS

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN

“NEONATOLOGÍA”

PRESENTA:

DRA. NORMA ALEJANDRA MÁRQUEZ SAINZ

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. DENEBA ALGEDI MORALES BARQUET

ASESOR DE TESIS

DR. ALAIN SÁNCHEZ RODRIGUEZ

ASESOR METODOLÓGICO

CIUDAD DE MÉXICO 2022



INPer



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

"EFECTOS DE LA ACIDOSIS FETAL EN LA aEEG EN
PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA NEONATAL"



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. DENEBA ALGEDI MORALES BARQUET
Asesor de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa Reyes"



DR. ALAIN SANCHEZ RODRIGUEZ
Asesor metodológico
Coordinador de investigación del servicio de Medicina Interna del
Centro Médico ABC

ÍNDICE

Resumen Español	3
Resumen en inglés.....	5
Antecedentes	6
Material y métodos.....	17
Resultados.....	19
Discusión	27
Conclusión.....	28
Referencias	29

RESUMEN:

La asfixia al nacer es una condición de alteración del intercambio de gases en sangre y que conduce a un grado significativo de acidosis metabólica. La encefalopatía hipóxico isquémica neonatal (EHI) es una afección devastadora que resulta de la falta sostenida de oxígeno al nacimiento. Para ayudar a los médicos a seleccionar de manera confiable a los recién nacidos que pueden beneficiarse de la terapia de hipotermia (HT), en la actualidad se recomienda encarecidamente la electroencefalografía integrada en amplitud (aEEG). El aEEG es una herramienta de cabecera útil para predecir el resultado del desarrollo neurológico después de la encefalopatía neonatal. El aEEG adquirido dentro de las primeras 6 horas de vida se consideró uno de los mejores predictores del resultado neurológico a los 18 meses en la EHI sin hipotermia. **Objetivo:** Determinar la asociación entre la acidosis metabólica en la sangre del cordón umbilical al nacimiento y los hallazgos en la electroencefalografía de amplitud integrada (aEEG) poco después del nacimiento con la encefalopatía neonatal. **Métodos:** Entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2019, se incluyeron en nuestro estudio 65 recién nacidos a término y a pretérmino tardío. Recién nacidos que cumplieran con los criterios diagnósticos de EHI según la task force. Se midieron muestras de sangre arterial umbilical en todos los recién nacidos y solo a 60 pacientes se les realizó un segundo análisis de gases en sangre entre los 30 y 60 minutos de vida. Se realizó valoración neurológica en la primera hora de vida y se categorizó mediante el diagnóstico clínico de EHI mediante la escala de Sarnat y Sarnat. La puntuación neurológica de los estadios II-III para la encefalopatía moderada a grave fue una indicación de Hipotermia . Ante la presencia de algún síntoma neurológico, estos pacientes tenían iniciada la monitorización con aEEG antes de las 6 h de vida. El patrón de fondo en aEEG de

doble canal se registró en 65 lactantes en las primeras seis horas después del nacimiento con monitor de función cerebral Olympic (Natus®). Los registros de aEEG se analizaron según alNaqeeb y Hellstrom Westas (HW). **Resultados:** De los 65 recién nacidos 44 (67.7%) fueron hombres y 21 (32.3%) mujeres, en 16 (34.6%) se detectó evento centinela, 36 (55.3%) mostró algún dato de sufrimiento fetal agudo. De los recién nacidos 33 (50.8 %) recibieron hipotermia terapéutica. Se reportaron 4 defunciones, de las cuales 3 recibieron hipotermia y 1 defunción no tuvo hipotermia al tener deterioro importante. La descripción de los hallazgos en el aEEG solo 7 (10.8 %) recién nacidos presentaron ciclo sueño vigilia (CSV), 16 (24.6%) mostraba indicios de evolución y 42 (64.6%) no presentaron CSV. Dentro de la clasificación de ALNaqeeb en 26 (40%) la amplitud del trazo fue normal, 19 (29.2%) fue moderadamente anormal y en 20 (30.8%) fue severamente anormal. Los resultados del trazo de fondo según HW 25 (38.5%) mostró un trazo continuo, 19 (29.2%) fue discontinuo, 16 (24.6%) brote supresión más y 5 (7.7%) presentó brote supresión menos. **Conclusión:**No se logró encontrar un punto de corte a partir del cual se pudiera pronosticar el deterioro en el monitoreo de aEEG al utilizar categorías, más si se encontró asociación entre un mayor déficit de base e ingreso a hipotermia y trazos alterados indirectamente.

Palabras clave: Encefalopatía hipóxico isquémica, aEEG, acidosis metabólica, déficit de base, pH de cordón umbilical, asfixia perinatal, CSV ciclo sueño vigilia.

ABSTRACT:

Birth asphyxia is a condition of impaired blood gas exchange and leading to a significant degree of metabolic acidosis. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is a devastating condition resulting from sustained lack of oxygen during birth. To help clinicians reliably select newborns who may benefit to Hypothermia therapy (HT), amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is today strongly recommended. aEEG is a useful bedside tool in predicting the neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy. The aEEG acquired within the first 6 h of age was considered one of the best predictors of neurological outcome at 18 months in non-cooled NE. NE infants have shown to have a normal neurological outcome if the aEEG background voltage activity recovers by 48 h. **Objective:** To determine association between the of metabolic acidosis in umbilical cord blood and blood sample obtained with 60 min of birth and accuracy or amplitude integrated electroencephalography (aEEG) soon after birth and neonatal encephalopathy. **Methods:** Between January 1, 2014 to December 31, 2019, 65 near to term and term infants were included in our study. The infants had at least one sign of intrapartum fetal distress (abdominal cardiotocography, meconium stained amniotic fluid, etc) or need for resuscitation with positive pressure ventilation or more advanced resuscitation after birth. Samples of arterial umbilical blood in standard analyzers of blood gases and lactate was measured. All patients were to neurological examinations in the first hour of life. The neurological course of each patient was categorized using clinical diagnosis of HIE using Sarnat and Sarnat scale. The stages II-III neurological scoring for encephalopathy moderate to severe was an indication for TH. In the presence of any neurological symptoms these patients had aEEG monitoring started before 6h of life. The background pattern in double channel aEEG was recorded in 65 infants in the first six hours after birth with Cerebral Function Monitor, (OMB Natus ®). The aEEG tracings were analysed according to alNaqeeb and Hellstrom Westas . **Results:** Of the 65 newborns, 44 (67.7%) were men and 21 (32.3%) were women, in 16 (34.6%) a sentinel event was detected, 36 (55.3%) showed some data of acute fetal distress. Of the newborns, 33 (50.8%) received therapeutic hypothermia. 4 deaths were reported, of which 3 received hypothermia, 1 death did not have hypothermia due to significant deterioration. The description of the findings in the aEEG only 7 (10.8%) newborns in the CSV, 16 (24.6%) showed signs of evolution and 42 (64.6%) did not present CSV. Within the ALNaqeeb classification in 26 (40%) the width of the line was normal, 19 (29.2%) was moderately abnormal and in 20 (30.8%) it was severely abnormal. The results of the background trace according to HW 25 (38.5%) showed a continuous trace, 19 (29.2%) was discontinuous, 16 (24.6%) more suppression bud and 5 (7.7%) presented less suppression bud. **Conclusion:** It was not possible to find a cut-off point from which deterioration in aEEG monitoring could be predicted when using categories, especially if an association was found between a greater base deficit and admission to hypothermia and indirectly altered traces.

Keywords: Hypoxic ischemic encephalopathy; perinatal asphyxia, aEEG, Umbilical cord pH

ANTECEDENTES

Encefalopatía neonatal como se prefiere llamarle según el último consenso de la task force del 2019 al síndrome clínico caracterizado por una función neurológica alterada en los primeros días de vida en un recién nacido de 35 semanas de gestación o más, manifestado por una disminución del estado de alerta o convulsiones, asociado en la mayoría de los casos a dificultad para iniciar y/o mantener la respiración y depresión del tono, que puede deberse a una variedad de etiologías dentro de las cuales se incluye un evento hipóxico isquémico agudo en una proximidad temporal cercana al parto, si bien el hecho de ser el único responsable o contribuya a la encefalopatía neonatal es solo en un 30% de los casos, es indispensable discernir e identificarlos a tiempo para que el recién nacido sea beneficiado al iniciar hipotermia terapéutica en caso de ser candidato dentro de la ventana terapéutica, lo que trasciende en el pronóstico del recién nacido. (1)(2)

De los recién nacidos afectados, el 25% muere durante el período neonatal y el 25% de los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas como epilepsia, parálisis cerebral y alteraciones cognitivas. (3) Se reporta en la literatura internacional una incidencia de encefalopatía de 1 a 3 por 1.000 nacidos vivos en países desarrollados y llega a 26 por 1000 nacidos vivos en países subdesarrollados incluido México siendo la causa específica la EHI solo en 1.5 de cada 1000 nacidos vivos.(4)(5) Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la asfixia perinatal representa la tercera causa más común de muerte neonatal (23%). (6) (7)

Es bien conocido que la acidemia fetal ($\text{pH} < 7.0$) al momento del nacimiento puede resultar en alta morbilidad y mortalidad. Una acidosis profunda ($\text{DB} > 18 \text{ mmol/L}$) a los 30 minutos de vida se ha asociado con encefalopatía moderada a severa en aproximadamente el 80% de los pacientes, y es poco probable encontrar un caso de encefalopatía cuando el déficit de base se encuentra entre 10-12 mmol/L.(8)

Las directrices de la Academia Estadounidense de Pediatría y el Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología para encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) indican que se deben cumplir los siguientes rubros para decir que se trata de asfixia perinatal o EHI, y poder diferenciarla de otras causas de encefalopatía neonatal: acidemia metabólica o mixta profunda $\text{pH} < 7.0$ o un déficit de bases mayor o igual a 12 mmol/L, o ambos en una muestra de sangre de la arteria umbilical, persistencia de una puntuación de Apgar de 0 a 3 a los 5 y 10 minutos, presencia de encefalopatía moderada a grave que afecte a 3 de las 6 categorías en el examen Sarnat y Sarnat modificado, anomalías cerebrales por resonancia magnética compatibles con asfixia, disfunción multiorgánica de más de 2 órganos como riñón, pulmones, hígado, corazón o intestino. (9)(10)

Dentro de la nueva clasificación se determinó para definir la acidemia fetal patológica que se correlacione con un riesgo creciente de déficit neurológico un pH de menos de 7.00 asociado a un déficit de bases de más de 16 mmol/l y se utilizó una puntuación de Apgar a los 5 minutos como marcador de alto riesgo en lugar de la puntuación de Apgar al minuto. Ya no es necesario diferenciar entre una hipoxia intrauterina y una asfixia al nacer. (2)

En casos confirmados de encefalopatía neonatal, la siguiente evaluación es determinar la probabilidad de que un evento agudo periparto o intraparto haya contribuido, la presencia de un evento hipóxico centinela como ruptura uterina, desprendimiento de placenta, prolapso de cordón umbilical, embolo de líquido amniótico con hipotensión e hipoxia materna, colapso vascular materno e exanguinación fetal las cuales estarán presentes en un 30% . (2)

En la asfixia perinatal el flujo sanguíneo cerebral disminuye por múltiples condiciones que alteran el suministro de oxígeno a partir del cordón umbilical desde la placentaria, que conduce a hipoxia progresiva, hipercapnia y acidosis metabólica. (9) Si la disminución del flujo sanguíneo cerebral es moderada, las arterias cerebrales desvían el flujo sanguíneo para mantener una perfusión adecuada del tronco encefálico, el cerebelo y los ganglios basales. Como resultado, el daño se restringe a la corteza cerebral y los hemisferios cerebrales. La hipoxia cerebral pone en marcha una secuencia temporal de lesión dividida en 3 fases. En la fase aguda, la disminución del flujo sanguíneo cerebral reduce el suministro de oxígeno y glucosa al cerebro entrando al metabolismo anaeróbico, con menor producción de ATP y aumento de ácido láctico. La depleción de ATP reduce el transporte transcelular y conduce a la acumulación intracelular de sodio, agua y calcio despolarizando la membrana, con la posterior liberación del glutamato y el calcio fluye hacia la célula a través de canales activados por N-metil-D-aspartato (NMDA). Esta cascada se perpetúa en un proceso llamado excitotoxicidad. La peroxidación de los ácidos grasos libres por los radicales libres de oxígeno conduce a un mayor daño celular.

La culminación del fallo energético, acidosis, liberación de glutamato, peroxidación de ácidos grasos y los efectos tóxicos del óxido nítrico conduce a la muerte celular por necrosis y activa cascadas apoptóticas. Según el momento de la lesión y el grado de intervención médica, se produce una recuperación parcial durante los 30 a 60 minutos posteriores a la agresión aguda. Esta recuperación parcial marca el comienzo de una fase latente de la lesión. La fase latente puede durar de 1 a 6 horas y se caracteriza por la recuperación del metabolismo oxidativo, la inflamación y la cascada apoptótica continúan. Un deterioro secundario sigue a la fase latente en los recién nacidos con lesiones de moderadas a graves. (4,5) El intervalo entre la agresión primaria y el desarrollo de la lesión permanente da como resultado una ventana limitada dentro de las primeras 6 horas para las intervenciones terapéuticas para mejorar el resultado cerebral. La mayor parte de la lesión cerebral después de la hipoxia-isquemia evoluciona con el tiempo, después de la agresión y no durante ella.(9)

La fase secundaria de la lesión ocurre aproximadamente de 6 a 15 horas después de la lesión. El edema citotóxico, la excitotoxicidad y el fallo energético secundario caracterizan la fase secundaria, que conduce a la muerte celular y al deterioro clínico. Las convulsiones suelen aparecer en esta fase. Una fase terciaria ocurre durante los meses posteriores a la agresión aguda e implica muerte celular tardía, remodelación del cerebro lesionado y astrogliosis. (4)

El examen clínico sigue siendo la forma más eficaz de evaluar el estado neurológico neonatal, ya que evalúa la integridad del sistema nervioso. (10) La evaluación clínica temprana de la gravedad de la encefalopatía es útil para una identificación temprana de los recién nacidos en riesgo que pueden beneficiarse de las terapias neuroprotectoras.

La clasificación de Sarnat de encefalopatía neonatal distingue tres etapas según el nivel de conciencia, la actividad espontánea, el tono muscular, los reflejos, la función autónoma y la presencia de actividad convulsiva clínica.(2)(11) La escala de Sarnat modificada es el examen neurológico más utilizado para determinar la gravedad de la encefalopatía y la elegibilidad para la terapia de hipotermia. (10) (12) Existen criterios clínicos definidos para el diagnóstico de la gravedad de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI), de acuerdo a diferentes clasificaciones (Escala de Sarnat-Sarnat, Thompson y García-Alix) basadas en el control neuromuscular, la función autonómica, nivel de conciencia, la presencia de convulsiones así como y patrones en el electroencefalograma. (13–15)

En el 2010, la Academia Americana de Pediatría (AAP), la asociación Americana del corazón (AHA), derivado de múltiples ensayos clínicos aleatorizados, recomienda la aplicación de Hipotermia moderada controlada, como tratamiento para los pacientes en casos de evento hipóxico intraparto con un $\text{pH} \leq 7.0$ y/o $\text{DB} \geq 16 \text{ mmol/L}$ que desarrollen EHI moderada a severa en las primeras 6 horas de vida, cuyo objetivo es el de disminuir la mortalidad e incrementar la sobrevida con el menor déficit neurológico. (2,16)

Dentro del abordaje diagnóstico, clasificación de la gravedad y pronóstico está la electroencefalografía de amplitud integrada (aEEG) método para la monitorización continua de la función cerebral que deriva de un EEG filtrado y comprimido de uno o dos canales (un par de electrodos biparietales o cuatro electrodos, un canal de cada hemisferio) que incluye un filtro de paso de banda asimétrico que atenúa fuertemente la actividad por debajo de 2 Hz y por encima de 15 Hz, compresión de

amplitud semilogarítmica a una velocidad promedio de 6 cm/h, que permite la evaluación de cambios y tendencias a largo plazo en la actividad de fondo electrocortical mediante un reconocimiento de patrones que ha demostrado ser muy sensible para la predicción temprana del resultado en recién nacidos a término asfixiados, para identificar convulsiones y para guiar la limitación de la terapia de soporte vital en lactantes con encefalopatía grave. (2,17) El monitor de función cerebral (CFM) fue creado por Prior y Maynard en la década de 1960 para su uso en cuidados intensivos para adultos. (18) El método se aplicó a los recién nacidos a fines de la década de 1970 y principios de la de 1980. (19,20)

El aEEG adquirido dentro de las primeras 6 horas de vida se consideró uno de los mejores predictores del resultado neurológico a los 18 meses en lactantes con encefalopatía neonatal previo al uso de la hipotermia terapéutica. Un patrón de aEEG continuo o ligeramente discontinuo durante las primeras 6 horas se asocia con una alta probabilidad de recuperación cerebral y un resultado normal. (2)

Existen múltiples clasificaciones que describen características diferentes del aEEG según los objetivos de los investigadores, las aquí citadas podrían usarse en todos los recién nacidos de término o casi a término. Naqeeb y colegas en 1999 publicaron un estudio donde observaron a 56 recién nacidos con antecedente de encefalopatía en quienes se hizo registro de aEEG en las primeras 12 horas de vida, utilizaron una clasificación en base a la amplitud del trazo de fondo según sus características en 3 grupos según el voltaje en amplitud normal un margen superior > 10 mV y un margen inferior > 5 mV, amplitud moderadamente anormal un voltaje

superior > 10 mV y un margen inferior < 5 mV y un tercer grupo de amplitud suprimida o severamente anormal un voltaje superior < 10 mV y un voltaje inferior < 5 mV generalmente acompañado de brote supresión, aunado la presencia o no de crisis convulsivas. (21) Encontraron una estrecha relación entre los hallazgos en el aEEG y el resultado neurológico, los recién nacidos que tuvieron amplitud normal en el trazo del aEEG su neurodesarrollo fue normal en el seguimiento, mientras que los neonatos con amplitud moderadamente anormal o suprimida murieron o desarrollaron anomalías neurológicas. En los casos que presentaron convulsiones, la actividad interictal se correlacionó con el resultado posterior, quienes presentaron convulsiones y un aEEG de amplitud normal tuvieron un resultado normal, mientras que quienes presentaron convulsiones y una amplitud moderadamente anormal o suprimida tuvieron un resultado desfavorable. (21) La amplitud de la actividad electrocortical es importante, pero debe interpretarse con precaución por los múltiples factores que podrían afectar el trazo como la distancia entre electrodos, el edema del cuero cabelludo y el artefacto que podría generar la ventilación con oscilación de alta frecuencia o la monitorización cardiaca. Dicha interferencia, especialmente, puede perturbar la evaluación de la actividad de muy baja amplitud. (17) Es por eso que se consideró a su vez la clasificación de Hellstrom Westas y colegas en 2006 describen una clasificación de aEEG general que correlaciona con EEG, sin considerar la amplitud de voltaje ni edad gestacional, para recién nacidos a término, describe el tipo dominante de actividad electrocortical en el trazo de aEEG en 5 grupos: 1.- Continuo como una actividad continua con una amplitud baja alrededor de 5 - 7 máximo 10 mcV y amplitud máxima de 10 - 25 mcV máximo 50.

2.- Discontinuo actividad de fondo discontinua de amplitud mínima variable, pero por debajo de 5 mcV, y amplitud máxima por encima de 10 mcV. 3.- Brote supresión actividad de fondo discontinuo con amplitud mínima sin variabilidad de 0 a 1-2 mcV y brotes con amplitud > 25 mcV. Este a su vez se divide según la cantidad de brotes supresión más >100 brotes/hora y brote supresión menos <100 brotes/hora.

4.- Voltaje bajo un patrón de fondo continuo de muy bajo voltaje igual o menor a 5 mcV. 5.- Inactivo ó plano actividad de fondo inactiva o trazo isoelectrico por debajo de 5 mcV. (17,22) Es probable que los bebés que exhiben registros continuo o discontinuo durante las primeras 6 horas después del nacimiento sobrevivan sin secuelas; los bebés que tienen trazos brote supresión, bajo voltaje o inactivo tienen un alto riesgo de muerte o discapacidad. La presencia de convulsiones en los aEEG no se ha asociado tan claramente con el resultado como la actividad de fondo. (22)

Dentro de los factores de buen pronóstico en el aEEG es la presencia de patrón sueño vigilia caracterizado por variaciones sinusoidales claramente identificables entre actividad de fondo discontinua y continua, con ciclos de > 20 minutos, según lo descrito por Hellstrom Westas . Para Seonkyeong Rhie, Kyu Young Chae y Heui Seung Jo la presencia de ciclo sueño vigilia en el aEEG dentro de las primeras 36 horas podría predecir el pronóstico del recién nacido con encefalopatía correlacionado con los hallazgos por resonancia magnética con una sensibilidad del 74,5% al 96,1% y una especificidad del 100%, mientras que la ausencia de patrón de sueño-vigilia tuvo una sensibilidad del 46,8% y una especificidad del 100% para predecir un resultado neurológico deficiente (23). Hellstrom Westas describió que la presencia de convulsiones no tenía una relación tan estrecha con el pronóstico como la actividad de fondo en recién nacidos con encefalopatía hipoxico isquémica.

Esto puede deberse al comportamiento clínico en el recién nacido con daño severo quien presenta menos convulsiones al mostrar poca actividad o trazo isoelectrico, que en los RN con asfixia moderada. Sin embargo, la actividad convulsiva recurrente, o estado epiléptico, se asocia con un peor resultado, pero no se ha estudiado la cuantificación de convulsiones como factor pronóstico. (17)

Las crisis convulsivas epilépticas suelen verse en el aEEG como un aumento brusco de la amplitud mínima y máxima simultáneo, seguido a menudo por un período corto de amplitud disminuida. El trazo de EEG simultáneo debe mostrar actividad convulsiva de picos repetitivos u ondas agudas con una duración de al menos 5 a 10 segundos. Estas a su vez se clasifican en convulsión única, convulsiones repetitivas que son convulsiones aisladas que aparecen con mayor frecuencia con intervalos de menos de 30 minutos, y por último estado epiléptico si las crisis continuas duran más de 30 minutos. (17)

En la última publicación de Hellstrom Westas en 2018 modifica el valor predictivo de la aEEG en las primeras 6 horas se modificó en los recién nacidos que recibían hipotermia terapéutica ahora con una sensibilidad del 96% pero una especificidad del 39%. Previo a la hipotermia un trazo alterado dentro de las 6 a 24 horas posterior al nacimiento era altamente predictivo de mal pronóstico, lo cual nos habla de una respuesta positiva de neuroprotección a la hipotermia. En el 2018 se demostró que los recién nacidos con encefalopatía tienen un resultado neurológico normal si la actividad de fondo del aEEG se recupera a las 48 horas. Un patrón de fondo anormal a las 48 horas o más predice el resultado adverso con un valor predictivo positivo 85%. (24)

En la práctica diaria, hay pacientes que tienen signos neonatales consistentes con un evento hipóxico intraparto pero no presentan datos clínicos de alteración neurológica compatibles con encefalopatía moderada a severa en las primeras 6 horas de vida, o si los llega a presentar son sutiles siendo compatibles con una Encefalopatía leve, o difícilmente detectables en la exploración física, por lo que algunos protocolos clínicos para el inicio de Hipotermia, se incluye el uso aEEG alterado (tomado en las primeras 6 horas de vida, con un trazo mínimo de 20 a 30 minutos) como un criterio neurológico para el inicio de la terapia con Hipotermia. (2) También se ha reportado que algunos pacientes que fueron clasificados inicialmente como encefalopatía leve, pueden mostrar alteraciones neurológicas al alta o evidencia de daño cerebral en los primeros 2 años de vida, y por ser encefalopatía leve, no se les ofreció terapia con hipotermia, por lo que es necesario contar con herramientas que nos permitan identificar alteraciones neurológicas tempranas como el uso de monitores de función cerebral. (25,26)

Algunos protocolos clínicos sugieren que todo paciente con historia de un evento perinatal adverso y un pH <7.0 en gasometría de cordón, que cumpla con los criterios de edad gestacional >35 semanas con peso >1800 g, en los centros que cuenten con aEEG, deben ser monitorizado con aEEG en las primeras 6 horas de vida, para una detección oportuna de presencia de crisis convulsivas subclínicas o alteraciones en la actividad de base.(25) En el Instituto Nacional de Perinatología, desde Octubre de 2013 contamos con aEEG, los cuales se colocan para monitorizar a los pacientes con antecedente de evento hipóxico intraparto y al menos una alteración en el estado neurológico en las primeras 6 horas de vida, para incrementar el grado de detección de pacientes que son candidatos a terapia con hipotermia.

En el presente estudio queremos describir las principales alteraciones en el estado neurológico (valoración clínica), así como alteraciones en el aEEG de pacientes que tienen un evento hipóxico intraparto, y tratar de establecer una asociación entre el grado de hipoxia y acidosis fetal (determinado por el pH y déficit de base en la gasometría de arteria de cordón umbilical) y la severidad de las alteraciones clínicas y de electroencefalograma de amplitud integrada encontradas.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Describir las principales alteraciones en el aEEG de acuerdo a la clasificación de Hellström Westas, en pacientes recién nacidos con criterios gasométricos para evento hipóxico agudo intraparto y al menos un dato clínico de afección neurológica.

Objetivos Específicos:

- Establecer una asociación entre los patrones de aEEG y la severidad del evento hipóxico intraparto, de acuerdo al grado de acidosis metabólica por medio de la estratificación de déficit de base en gasometría de cordón umbilical. (DB 10-11.9, 12-13.9, 14-15.9, 16-27.9 y > 18 mmol/L)

MATERIAL Y MÉTODOS

Investigamos retrospectivamente de manera observacional y descriptiva una muestra de 65 recién nacidos vivos con antecedente de evento hipóxico intraparto durante el periodo comprendido del 01 de Enero de 2014 al 31 de Diciembre de 2019 admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Perinatología, quienes tenían diagnóstico de encefalopatía hipóxica según los criterios de la AAP (2) con los siguientes criterios de inclusión; recién nacidos ≥ 35 semanas de edad gestacional, peso al nacimiento ≥ 1800 g, criterios gasométricos compatibles con un evento hipóxico intraparto con gasometría de cordón (ph < 7.0 y/o DB ≥ 12 mmol/L), Se midieron muestras de sangre arterial umbilical en analizador estándar de gases en sangre (pH y déficit de bases, PO₂, PCO₂, HCO₃) y lactato. A 60 pacientes se les realizó un segundo análisis de gases en sangre entre los minutos 30 y 60 de vida posnatal. Todos los pacientes recibieron valoración neurológica en la primera hora de vida por 1 examinador. Cada investigador estaba cegado del historial de cada recién nacido. El examen evaluó 6 componentes: nivel de conciencia (normal, letargia, estupor o coma); actividad (normal, disminuida o ausente); postura (normal, extensión completa o descerebración); tono (normal, hipotónico o flácido); reflejos primitivos (normales, disminuidos o ausentes); y disfunción autonómica de las pupilas (contraídas, desviadas o no reactivas), frecuencia cardíaca (bradicardia o variabilidad) y respiraciones (respiración periódica o apnea). El examen clínico se utilizó para caracterizar a los bebés en estadios de Sarnat modificados de la siguiente manera: Leve (SI): estado de alerta, tono y actividad normales, Moro exagerado, ausencia de disfunción autonómica. Moderado (SII): letargia, actividad disminuida, hipotonía,

reflejos primitivos débiles, pupilas constreñidas, bradicardia o respiración periódica. Severa (SIII): estupor, coma, postura de descerebración, ausencia de actividad espontánea, flácido, ausencia de reflejos y pupilas no reactivas o apnea (12). Ante la presencia de algún síntoma neurológico, estos pacientes tenían iniciada la monitorización con aEEG antes de las 6 h de vida. La puntuación neurológica de los estadios II-III para la encefalopatía moderada a grave fue una indicación de HT. El patrón de fondo en aEEG de doble canal se registró en 64 lactantes en las primeras seis horas después del nacimiento con el Monitor de función cerebral Olympic (OBM Natus®). El ultrasonido transfontanelar se realizó en la primera semana de vida. El trazo de aEEG durante las primeras 6 horas de vida con un trazo mayor a 4 horas de duración, del cual se analizó lo siguiente:

1. Medición de la impedancia idealmente se debe tener una impedancia por debajo de 10 mcv, se eliminaron los que tuvieron impedancia mayor a 20 mcv
2. Para interpretar el trazo se contemplarán las siguientes variables:
 - a. Presencia de ciclos sueño-vigilia, clasificándose en tres categorías: presente, ausente o en evolución. (17)
 - b. Actividad de base descrita por AlNaqeb (21)
 - c. Actividad de base descrita por los patrones de Hellström-Westas (17).
 - d. Crisis convulsivas (presente o ausente)
 - e. Estado epileptico

Criterios de no inclusión:

- Expediente incompleto, pacientes con monitoreo inadecuado, malformación congénita asociada.

Se evaluó la interpretación durante las primeras seis horas de vida para 2 de los autores que desconocían la identidad del paciente y su evolución. Para excluir sesgos en la interpretación, solo la parte registrada durante las primeras 3 horas de seguimiento fue visible y evaluada. Los valores gasométricos del déficit de base se dividieron en siete grupos con respecto a los valores de aumento del Exceso base (<10, 10.0-11.9, 12.0-13.9, 14.0-15.9, 16.0 - 17.9, 18.0-19.9, > 20) Los lactantes con malformaciones congénitas no se incluyeron en el estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 65 recién nacidos, con edad gestacional promedio de 38.5 SDG (\pm 1.7), peso promedio de 2891 g (\pm 483). El 67.7% (44) fueron de sexo masculino y 21 (32.3%) de sexo femenino. La edad materna promedio fue de 28.8 años (\pm 7.2). La vía de nacimiento fue cesárea en 33 (50.8 %) y 23 (35.4%) por parto, en 7 (10.8 %) se aplicaron fórceps y 2 (3.1 %) con maniobra de Kristeller. En 16 (24.6 %) se detectó evento centinela, de los cuales 6 (9.2%) fueron por desprendimiento de placenta, 3 (4.6 %) por ruptura uterina, 2 (3.1%) con prolapso de cordón, 1 (1.5%) por sangrado materno y 4 (6.1%) otra causa. En 37 (56.9%) se reporta sufrimiento fetal agudo, de los cuales 19 (29.7%) por bradicardia fetal, 16 (24.6%) presencia de meconio y en 2 (3.1%) trazo no tranquilizador. La mediana de Apgar al minuto fue de 4 ± 2 puntos y a los 5 minutos de 7 ± 1 puntos. En la reanimación solo 5 recién nacidos recibieron maniobras básicas de reanimación y 60 (92.3%) recibieron algún tipo de reanimación avanzada; VPPI en 60 (92.3%), intubación

oro-traqueal en 31 (47.7%) y compresiones torácicas y adrenalina en 2 (3.1%) casos. De los recién nacidos 33 (50.8 %) recibieron hipotermia terapéutica. Se reportaron 4 (6.1%) defunciones, de las cuales 3 (75%) recibieron hipotermia y 1 (25%) defunción no tuvo hipotermia, porque el paciente estaba “moribundo” y no se incluyó. Hallazgos descritos en la tabla 1, en la 2 se comparan las mismas variables demográficas según si se inició hipotermia terapéutica o no.

Dentro de nuestras variables demográficas se encontró relación con el ingreso a hipotermia la puntuación de Apgar al minuto y 5 minutos ($p < 0.00$ en ambas) así como la intubación endotraqueal ($p < 0.002$). El ultrasonido transfontanelar fue el estudio de imagen realizado en nuestra población en el cual no se consideró criterio de inclusión para hipotermia ya que se realizó dentro de la primera semana de vida, sin mostrar relación entre los hallazgos y el ingreso a hipotermia ($p < 0.053$) (descrito en la tabla 3). La hora promedio de inicio del monitoreo con aEEG en nuestra población de estudio fue a la 3.09 ± 1.59 horas con una duración promedio del estudio de 75.5 ± 60.8 horas.

La descripción de los hallazgos (Tabla 4 y 5) en el aEEG solo 7 (10.8 %) recién nacidos presentaron ciclo sueño vigilia (CSV) durante la monitorización, 16 (24.6%) mostraba indicios de evolución y 42 (64.6%) no presentaron CSV. Dentro de la clasificación de ALNaqeb en 26 (40%) la amplitud del trazo fue normal, 19 (29.2%) fue moderadamente anormal y en 20 (30.8%) fue severamente anormal. Los resultados del trazo de fondo según Hellstrom - Westas (HW) 25 (38.5%) mostró un trazo continuo, 19 (29.2%) fue discontinuo, 16 (24.6%) brote supresión más y 5 (7.7%) presentó brote supresión menos. Durante los registros en las primeras 6 horas no se observó ningún trazo isoelectrico o bajo voltaje continuo. En la tabla 5 se describe cómo los recién nacidos ingresados a hipotermia muestran mayor

anormalidad en el aEEG. La presencia de crisis convulsivas se detectó en 30 pacientes (46.2%), de los cuales 5 pacientes (7.7%) tuvieron estado epileptico. En todas nuestras clasificaciones de severidad se reportó relación directa entre un patrón de base alterado y la necesidad de hipotermia con $p = 0.000$ con excepción de la presencia de estado epileptico $p = 0.174$. El grado de acidosis metabólica reportado en gasometría de cordón fue un pH con una media de 6.93 ± 0.22 , CO_2 de 71.8 ± 17.6 mmHg, HCO_3^- 14.4 ± 5.3 mmol/L, DB -11.9 ± -8.2 mmol/L, PO_2 15.1 ± 8.6 mmHg, lactato 12.6 ± 3.8 mmol/L. El control gasométrico dentro de la primera hora de vida se obtuvo en el 92.3 % (60) de los pacientes con un pH 7.23 ± 0.10 , CO_2 36.6 ± 10.4 mmHg, HCO_3^- 15.7 ± 4.7 mmol/L, DB -11.2 ± -5.7 mmol/L, PO_2 48.6 ± 14.6 mmHg y lactato 10.1 ± 5.4 mmol/L, donde se evidencia la mejoría de la magnitud de la acidosis asociado a una reanimación neonatal exitosa. (Tabla 6 y 7). El único valor significativo en las gasometrías de los recién nacidos ingresados a hipotermia fue el déficit de base con una $p = 0.007$ (Tabla 8). En la tabla 9 se observa como no se encontró relación entre alguna de las categorías de DB con las alteraciones en el aEEG, posiblemente al modificar nuestros parámetros sea posible encontrar el valor asociado a mayor alteración en el aEEG. El pH en la gasometría de cordón fue el único que demostró significancia con área bajo la curva de 0.66 para predecir un patrón severamente alterado según AINaqeb. (Tabla 10). Al analizar el DB en la gasometría de cordón con el índice de Youden se encontró que un DB -15.5 tenía una sensibilidad del 53% y especificidad del 50 % para presentar alteración en el patrón de base según AINaqeb, así como el pH de 6.94 presentó una sensibilidad del 41% y especificidad del 43% para presentar un patrón severamente anormal según AINaqeb.

		media/n	%/DE
Género	Femenino	21	32.3%
	Masculino	44	67.7%
Edad gestacional		38.5	7.5
Edad Materna		28.89	7.20
Peso (g)		2891.06	483.91
Vía de nacimiento	Parto eutócico	23	35.4%
	Cesárea	33	50.8%
	Forceps	7	10.8%
	Kristeller	2	3.1%
Evento centinela	No	49	75.4%
	Si	16	24.6%
Tipo de evento centinela	No	49	75.4%
	Prolapso de cordón umbilical	2	3.1%
	Desprendimiento de placenta	6	9.2%
	Ruptura uterina	3	4.6%
	Sangrado materno	1	1.5%
	Otro	4	6.1%
Datos de sufrimiento fetal	No	28	43.1%
	Si	37	56.9%
Tipo de Sufrimiento Fetal	Ninguno	28	43.1%
	Trazo no Tranquilizador	2	3.1%
	Bradycardia Fetal	19	29.7%
	Meconio	16	24.6%
	Otros	0	0.0%
Reanimación Básica		5	7.7%
Presión Positiva Intermitente	No	5	7.7%
	Si	60	92.3%
Intubación Orotraqueal	No	34	52.3%
	Si	31	47.7%
Compresiones torácicas	No	63	96.9%
	Si	2	3.1%
Administración de adrenalina	No	63	96.9%
	Si	2	3.1%
Hipotermia Terapéutica	No	32	49.2%
	Si	33	50.8%

1. Tabla Descripción demográfica

		No hipotermia		Hipotermia		P
		Media	% del N	Media	% del N	
Género	Femenino	9	28.1%	12	36.4%	0.47
	Masculino	23	71.9%	21	63.6%	
Edad Materna		29.22	7.13	28.58	7.37	0.72
Peso (g)		2979.53	462.51	2805.27	495.67	0.14
Vía de nacimiento	Parto eutócico	14	43.8%	9	27.3%	0.11
	Cesárea	13	40.6%	20	60.6%	
	Forceps	5	15.6%	2	6.1%	
	Kristeller	0	0.0%	2	6.1%	
Evento centinela	No	27	84.4%	22	66.6%	0.14
	Si	5	15.6%	11	33.3%	
Tipo de evento centinela	No	27	84.4%	21	65.6%	0.24
	Prolapso de cordón umbilical	0	0.0%	2	6.3%	
	Desprendimiento de placenta	1	3.1%	5	15.6%	
	Ruptura uterina	1	3.1%	2	6.3%	
	Sangrado materno	1	3.1%	0	0.0%	
	Otro	2	6.3%	2	6.3%	
Datos de sufrimiento fetal	No	14	43.8%	14	42.4%	1.00
	Si	18	56.3%	19	57.5%	
Tipo de Sufrimiento Fetal	Ninguno	14	43.8%	14	43.8%	0.99
	Traza no Tranquilizador	1	3.1%	1	3.1%	
	Bradicardia Fetal	9	28.1%	10	31.3%	
	Meconio	8	25.0%	8	25.0%	
	Otros	0	0.0%	0	0.0%	
Presión Positiva Intermitente	No	5	15.6%	0	0.0%	0.03
	Si	26	81.3%	33	100.0%	
Intubación Orotraqueal	No	23	71.9%	11	33.3%	0.002
	Si	9	28.1%	22	66.7%	
Compresiones torácicas	No	31	96.9%	31	96.9%	1.00
	Si	1	3.1%	1	3.1%	
Uso de Adrenalina	No	31	96.9%	31	96.9%	1.00
	Si	1	3.1%	1	3.1%	
Apgar 1er minuto		4	2	2	1	0.00
Apgar 5o minuto		7.41	1.34	5.52	2.20	0.00
Defunciones	No	31	96.9%	30	90.9%	0.31
	Si	1	3.1%	3	9.1%	

Tabla 2. Variables demográficas según aplicación o no de hipotermia terapéutica

	Sin Hipotermia	Hipotermia		Valor p
--	----------------	------------	--	---------

	N= 32	N= 33	Total	
Ultrasonido Transfontanelar				
Ninguno	6	1	7	0.053
Normal	20	17	37	
Edema leve	2	4	6	
Moderado a Severo	0	2	2	
Hemorragia intraventricular				
Hemorragia Parenquimatosa	2	2	4	
Otro				
	2	3	5	
	0	4	4	

Tabla 3. Hallazgos de ultrasonido transfontanelar en RN de acuerdo a tratamiento con hipotermia

		N	% del N de la columna
CSV	Ausente	42	64.6%
	Presente	7	10.8%
	En evolución	16	24.6%
Amplitud de trazo (AINaqeb)	Normal	26	40.0%
	Moderadamente anormal	19	29.2%
	Severamente anormal	20	30.8%
Clasificación de patrón de base Hellström-Westas	Continuo	25	38.5%
	Discontinuo	19	29.2%
	BS +	16	24.6%
	BS -	5	7.7%
	BVC	0	0.0%
Estado Epileptico	I/P	0	0.0%
	Si	5	7.7%
Crisis Convulsivas en Trazo de aEEG	No	60	92.3%
	Si	30	46.2%
	No	35	53.8%

Tabla 4. Descripción de hallazgos en aEEG

CSV Ciclo sueño-vigilia, **C** continuo, **D** discontinuo, **BS >** Brote/ supresión > 100, **BS <** Brote/ supresión <100, **BVC** bajo voltaje continuo **I/P** isoelectrico o plano.

		Hipotermia Terapéutica				p
		Si		No		
		N	% del N	N	% del N	
Ciclo Sueño vigilia (CSV)	Ausente	32	97.0%	10	31.3%	.000*
	Presente	0	0.0%	7	21.9%	
	En evolución	1	3.0%	15	46.9%	
Clasificación del patrón de base AlNaqeb	Normal	1	3.0%	25	78.1%	.000*
	Moderadamente anormal	14	42.4%	5	15.6%	
	Severamente anormal	18	54.5%	2	6.3%	
Clasificación de patrón de base Hellström-Westas	Continuo	1	3.0%	24	75.0%	.000*
	Discontinuo	14	42.4%	5	15.6%	
	Brote/Supresión más	14	42.4%	2	6.3%	
	Bajo voltaje continuo	0	0.0%	0	0.0%	
	Isoeléctrico	0	0.0%	0	0.0%	
	Brote/Supresión Menos	4	12.1%	1	3.1%	
Estado Epileptico	Si	4	12.1%	1	3.1%	.174
	No	29	87.9%	31	96.9%	
Crisis Convulsivas en Trazo de aEEG	Si	23	69.7%	7	21.9%	.000*
	No	10	30.3%	25	78.1%	

Tabla 5. Descripción de hallazgos en aEEG en recién nacidos con y sin hipotermia terapéutica

Parámetros	Media	SD	Min - Max
pH	6.93	0.22	6.2 - 7.16
CO2 (mmHg)	71.8	17.6	38.9 - 102
HCO3 (mmol/L)	14.4	5.3	2.0 - 22.3
DB (mmol/L)	-11.9	- 8.2	-19 - -12.4
PO2 (mmHg)	15.1	8.6	2 - 39.8
Lactato (mmol/L)	12.6	3.8	6 - 25

Tabla 6. Valores de gasometría de cordón umbilical

Parámetros	Media	SD	Min - Max
pH	7.23	0.10	6.9 - 7.46
CO2 (mmHg)	36.6	10.4	16 - 67.3
HCO3 (mmol/L)	15.7	4.7	5.3 - 27.3
DB (mmol/L)	-11.2	- 5.7	-24.3 - +1.5
PO2 (mmHg)	48.6	14.6	24.6 - 87
Lactato (mmol/L)	10.1	5.4	2.3 - 29

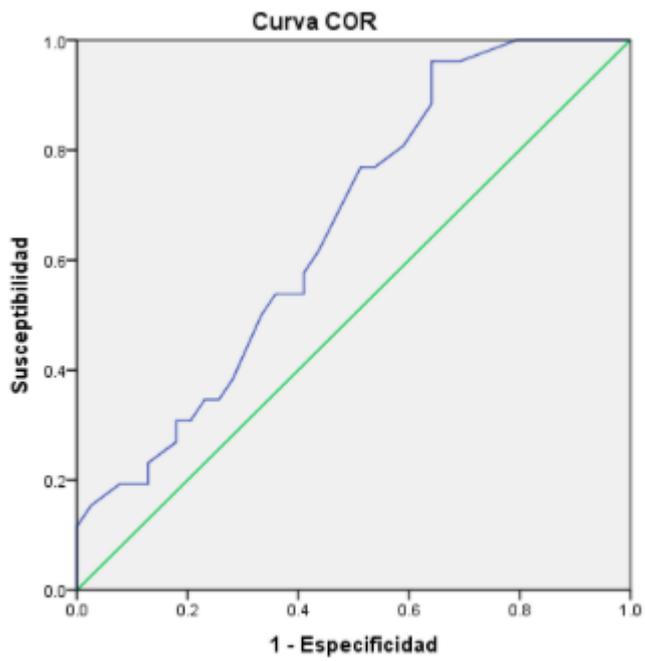
Tabla 7. Valores de gasometría a la hora de vida

Parámetros	Hipotermia N= 33	Sin Hipotermia N= 32	P
pH	6.9 ± 0.12	6.9 ± 0.22	0.23
CO2 (mmHg)	80.7 ± 25.5	71.8 ± 17.6	0.22
HCO3 (mmol/L)	19.3 ± 35.9	14.4 ± 5.3	0.32
DB (mmol/L)	-16.5 ± -3.8	-11.9 ± -8.2	0.007
PO2 (mmHg)	15.3 ± 8.9	13.9 ± 7.7	0.87
Lactato (mmol/L)	12.8 ± 3.7	12.3 ± 3.9	0.51

Table 8. Diferencias en gasometrías en recién nacidos con y sin hipotermia terapéutica

		DÉFICIT DE BASE EN GASOMETRÍA DE CORDÓN										
		EB > -11.9		EB - 12 a -13.9		EB - 14 a -15.9		EB - 16 a -17.8		EB < -18		p
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
CSV	Ausente	8	72.7%	5	50.0%	9	64.3%	10	62.5%	9	69.2%	0.983
	Presente	0	0.0%	1	10.0%	2	14.3%	2	12.5%	2	15.4%	
	En evolución	3	27.3%	4	40.0%	3	21.4%	4	25.0%	2	15.4%	
Clasificación de AlNaqeb	Normal	5	45.5%	5	50.0%	5	35.7%	7	43.8%	4	30.8%	0.988
	Moderadamente anormal	3	27.3%	3	30.0%	4	28.6%	4	25.0%	5	38.5%	
	Severamente anormal	3	27.3%	2	20.0%	5	35.7%	5	31.3%	4	30.8%	
Clasificación de Hellström-Westas	Continuo	5	45.5%	5	50.0%	5	35.7%	7	43.8%	3	23.1%	0.937
	Discontinuo	3	27.3%	3	30.0%	3	21.4%	4	25.0%	6	46.2%	
	Brote/supresión más	2	18.2%	2	20.0%	5	35.7%	3	18.8%	3	23.1%	
	Bajo voltaje continuo	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Plano/ Isoeléctrico	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Brote/supresión menos	1	9.1%	0	0.0%	1	7.1%	2	12.5%	1	7.7%	
Estado epileptico	si	1	9.1%	0	0.0%	1	7.1%	2	12.5%	1	7.7%	0.849
	no	10	90.9%	10	100.0%	13	92.9%	14	87.5%	12	92.3%	
Crisis Convulsivas en Trazo de aEEG	si	5	45.5%	4	40.0%	6	42.9%	6	37.5%	9	69.2%	0.483
	no	6	54.5%	6	60.0%	8	57.1%	10	62.5%	4	30.8%	

Tabla 9. Correlación de DB de gasometría de cordón y alteración en el aEEG



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 10. Relación del pH de la gasometría de cordón y un patrón severamente alterado según AINaqeb con una área bajo la curva de 0.66.

DISCUSIÓN

La evaluación de la encefalopatía neonatal en las primeras horas después del nacimiento es una tarea difícil ya que no todos los recién nacidos afectados mostraran alteraciones dentro de las primeras 6 horas. La presencia de acidosis metabólica con mayor grado de déficit de base correlaciona con un estado prolongado de hipoxemia predominante en la corteza cerebral por la redistribución de flujos equiparable con alteraciones en el monitoreo cerebral en la aEEG.(2) El metanálisis publicado en 2010 por Gemma L Malin y col. describe los múltiples estudios en retrospectiva que asociaron el grado de acidosis metabólica con el pH arterial de gasometría de cordón umbilical y morbilidad neonatal (combinación de encefalopatía isquémica hipóxica, convulsiones y hemorragia intraventricular o leucomalacia periventricular) y resultados a largo plazo (parálisis cerebral) (27). En esta revisión, evaluamos sistemáticamente el valor predictivo de un patrón de base anormal adquirido dentro de las primeras 6 horas de vida con un promedio de inicio de monitorización de 3 horas asociado al grado de déficit de base cuantificado en la gasometría de cordón en recién nacidos de término y pretermino tardío (>35 SDG) que nacieron en nuestra institución. Destacan múltiples observaciones clínicamente importantes de la siguiente manera: la presencia de CSV está relacionada con el grado de encefalopatía al no estar presente en 32 de los recién nacidos con mayor grado de encefalopatía según el trazo de base con un ($p < 0.000$) como lo describe Seonkyeong Rhie y col. en su publicación. (26) Los hallazgos en el trazo de base coinciden con la literatura internacional con un peor pronóstico neurológico al encontrar amplitud moderada o severamente anormal en los recién nacidos ingresados a hipotermia con mayor grado de déficit de base ($p < 0.000$) . (21)

En los recién nacidos ingresados a hipotermia se reportó en su mayoría un patrón brote supresión más o discontinuo con peor pronóstico neurológico ($p < 0.000$). El déficit de base en recién nacidos ingresados a hipotermia tiene un alto valor predictivo de daño neurológico según la severidad. ($p < 0.007$) como lo describe la literatura confirmando nuestra hipótesis.(27) En nuestro estudio no se encontró un punto de referencia específico de DB con alta sensibilidad o especificidad para encontrar alteraciones en el trazo de aEEG. La asociación que se encontró fue un pH bajo con la probabilidad de un trazo severamente anormal según AINaqeb como lo publicado por Gemma L Malin y col (27). Wayenberg y col. estableció el umbral de acidosis metabólica que proporciona la mejor combinación de sensibilidad y especificidad en relación a la aparición de encefalopatía neonatal (NE) moderada o grave si el déficit de bases a los 30 minutos es superior a 14 mmol/L y asfixia significativa a partir de un DB - 10mmol/L (28). La presencia de crisis convulsivas se asoció con peor pronóstico a diferencia del estado epileptico ($p < 0.000$) y ($p = 0.174$) respectivamente.

CONCLUSIÓN

La debilidad de nuestro estudio radica en el número de población estudiada insuficiente para obtener asociaciones significativas entre el déficit de base y las múltiples clasificaciones de la alteración en el patrón de la aEEG, así como la interpretación del trazo a lo largo de la monitorización a las 24 a 48 horas. En la actualidad se sabe que tiene mayor especificidad en el pronóstico la evolución del patrón al conservarse normal hasta las 48 horas o presentar CSV. (24)

REFERENCIAS

1. Sell E, Munoz FM, Soe A, Wiznitzer M, Heath PT, Clarke ED, et al. Neonatal encephalopathy: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunisation safety data. *Vaccine*. 2017 Dec 4;35(48 Pt A):6501–5.
2. American College of Obstetricians and Gy. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome. American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014. 236 p.
3. Sisa C, Agha-Shah Q, Sanghera B, Carno A, Stover C, Hristova M. Properdin: A Novel Target for Neuroprotection in Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Aug 6];0. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.02610>
4. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA Pediatr*. 2015 Apr;169(4):397–403.
5. Neonatal neurological examination during the first 6 h after birth. *Early Hum Dev*. 2017 May 1;108:41–4.
6. Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, Halaba Z, Śmigiel R. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia [Internet]. Vol. 29, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2020. p. 1011–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.17219/acem/124437>
7. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005;365(9462):891–900.
8. Gunn AJ, Bennet L. Fetal hypoxia insults and patterns of brain injury: insights from animal models. *Clin Perinatol*. 2009 Sep;36(3):579–93.
9. Website [Internet]. Available from: [OI: https://doi.org/10.1542/neo.17-8-e463](https://doi.org/10.1542/neo.17-8-e463)
10. Pavageau L, Sánchez PJ, Steven Brown L, Chalak LF. Inter-rater reliability of the modified Sarnat examination in preterm infants at 32–36 weeks' gestation [Internet]. Vol. 87, *Pediatric Research*. 2020. p. 697–702. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0562-x>
11. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol*. 1976 Oct;33(10):696–705.
12. Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Fajardo C, Leijser LM, Wusthoff C, Mohammad K. Sarnat Grading Scale for Neonatal Encephalopathy after 45 Years: An Update Proposal. *Pediatr Neurol*. 2020 Dec;113:75–9.
13. Morales MM, Montaldo P, Ivain P, Pant S, Kumar V, Krishnan V, et al. Association of Total Sarnat Score with brain injury and neurodevelopmental outcomes after neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2021 May 5; Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-321164>

14. Garcia-Alix A, Arnaez J, Arca G, Agut T, Alarcon A, Martín-Ancel A, et al. Development, Reliability, and Testing of a New Rating Scale for Neonatal Encephalopathy. *J Pediatr*. 2021 Aug;235:83–91.e7.
15. Mendler MR, Mendler I, Hassan MA, Mayer B, Bode H, Hummler HD. Predictive Value of Thompson-Score for Long-Term Neurological and Cognitive Outcome in Term Newborns with Perinatal Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Undergoing Controlled Hypothermia Treatment. *Neonatology*. 2018 Aug 21;114(4):341–7.
16. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2):S516–38.
17. Hellstro m-Westas L, Hellstro m-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and Term Infants [Internet]. Vol. 7, *NeoReviews*. 2006. p. e76–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/neo.7-2-e76>
18. Maynard D, Prior PF, Scott DF. Device for continuous monitoring of cerebral activity in resuscitated patients. *Br Med J*. 1969 Nov 29;4(5682):545–6.
19. Verma UL, Archbald F, Tejani NA, Handwerker SM. CEREBRAL FUNCTION MONITOR IN THE NEONATE, I: NORMAL PATTERNS [Internet]. Vol. 26, *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008. p. 154–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1984.tb04426.x>
20. Viniker DA, Maynard DE, Scott DF. Cerebral Function Monitor Studies in Neonates [Internet]. Vol. 15, *Clinical Electroencephalography*. 1984. p. 185–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/155005948401500401>
21. Naqeeb N al, al Naqeeb N, David Edwards A, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of Neonatal Encephalopathy by Amplitude-integrated Electroencephalography [Internet]. Vol. 103, *Pediatrics*. 1999. p. 1263–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.103.6.1263>
22. Hellström-Westas L. Amplitude-integrated electroencephalography for seizure detection in newborn infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Jun;23(3):175–82.
23. Rhie S, Chae KY, Jo HS, Lee KH. Sleep-wake cycle on amplitude-integrated EEG and neuroimage outcomes in newborns. *Ital J Pediatr*. 2016 Sep 15;42(1):85.
24. Chandrasekaran M, Chaban B, Montaldo P, Thayyil S. Predictive value of amplitude-integrated EEG (aEEG) after rescue hypothermic neuroprotection for hypoxic ischemic encephalopathy: a meta-analysis [Internet]. Vol. 37, *Journal of Perinatology*. 2017. p. 684–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2017.14>
25. Arnáez J, Vega C, García-Alix A, Gutiérrez EP, Caserío S, Jiménez MP, et al. Multicenter programme for the integrated care of newborns with perinatal hypoxic-ischaemic insult (ARAHIP) [Internet]. Vol. 82, *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2015. p. 172–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2014.05.004>
26. Aoki Y, Kono T, Enokizono M, Okazaki K. Short-term outcomes in infants with mild neonatal encephalopathy: a retrospective, observational study [Internet]. Vol. 21, *BMC Pediatrics*. 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-021-02688-y>

27. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 May 13;340:c1471.
28. Wayenberg J-L. Threshold of metabolic acidosis associated with neonatal encephalopathy in the term newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005 Dec;18(6):381–5.