



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"

I. M. S. S.

11237

52

29

DETERMINAR LA FRECUENCIA DE LESION CEREBRAL EN EL RECIEN NACIDO CON ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA POR MEDIO DE GAMMAGRAFIA CEREBRAL

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N :
P E D I A T R I A
P R E S E N T A :
DR. FRANCISCO FAJARDO OCHOA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. ARMANDO AGUILAR GUERRERO MJS.



IMSS

MEXICO, D. F.

1988.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

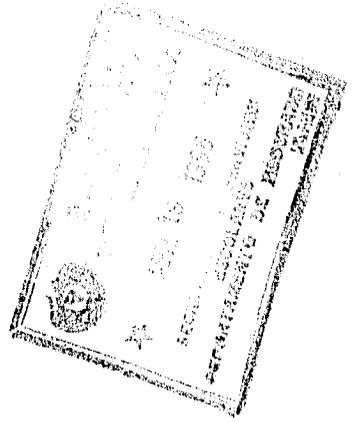
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

SEÑOR MEDICO LA
HOSPITAL GENERAL



Departamento de Enseñanza
& Investigación



A mis padres:
Con eterna gratitud

A mi esposa:
Por su amor, apoyo y comprensión

A mi hijo:
Con todo mi amor

A mis hermanos
Con todo cariño

INDICE

	<u>Página</u>
Objetivo.....	1
Antecedentes científicos.....	2
Planteamiento del problema.....	9
Hipótesis.....	10
Material y método.....	11
Consideraciones éticas.....	14
Método estadístico.....	14
Resultados.....	15
Tablas.....	17
Discusión.....	21
Bibliografía.....	23

OBJETIVO

Conocer la frecuencia, tipo y extensión de la lesión cerebral que se presenta en los recién nacidos de término que han presentado encefalopatía hipóxico isquémica y su relación con los datos clínicos obtenidos - mediante la clasificación de Finer.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal y es la causa más común y simple reconocida de déficit neurológico no progresivo observado posteriormente en la infancia. Puede ser debida a factores que impidan la difusión de oxígeno de la madre al feto y reduzcan simultaneamente el paso de bióxido de carbono del feto a la madre. (1)

Antes del decenio de 1940, se pensaba que el trauma tismo del nacimiento constituía un mecanismo etiológico y patogénico que explicaba la mayor parte de las lesiones encefálicas relacionadas con el periodo perinatal, pero desde el desarrollo de técnicas para medir el pH y gases sanguíneos se logró disponer de información del efecto específico de la asfixia sobre el feto o el neonato. (2)

La EHI acontece por dos razgos patogénicos, hipoxia e isquemia, ocurriendo en la práctica ambos en concierto, aunque puede predominar uno u otro. La hipoxia perinatal puede resultar de: 1) Asfixia intrauterina con falla respiratoria postparto, 2) Insuficiencia re-respiratoria postnatal, 3) Severo corto circuito sanguíneo de derecha a izquierda, secundario a enfermedad cardiovascular, 4) Manipulación excesiva, especialmente en niños prematuros. Esto causa importantes efectos bioquímicos en el cerebro como: a) Incremento

de la glucólisis, b) Aumento en la producción de lactato, c) Disminución de la producción de compuestos de alta energía como ATP y Fosfocreatina. El incremento en la producción de lactato inicialmente tiene un efecto benéfico por disminución del pH sanguíneo, pero al aumentar o persistir los niveles de lactato incrementa la acidosis tisular, inhibe la glucólisis, lesión celular y edema localizado. Las principales causas de isquemia son: 1) Asfixia intrauterina con insuficiencia cardíaca, 2) Insuficiencia cardíaca postnatal, 3) Colapso vascular postnatal, 4) Hipotensión sistémica postnatal asociado a débil autoregulación cerebro vascular, por lo que las alteraciones en la presión sanguínea sistémica y el flujo sanguíneo cerebral pueden causar hipoxia cerebral. (3)(4)

No existen en nuestro medio datos epidemiológicos de esta patología, sin embargo en un hospital del IMSS se encontró una incidencia de 14.6/1000 recién nacidos vivos, con letalidad del 8.5%, mortalidad de 1.25/1000 recién nacidos vivos y secuelas del 3.6%(5) El índice de Apgar bajo indica un estado anormal, sin manifestar etiología específica alguna, debiéndose eliminar otras causas de Apgar bajo que no sea la asfixia transparto como son: Fármacos, traumatismos, hipovolemia, infección o anomalías. Un índice de 0-3 a los cinco minutos constituye un Apgar significativa

mente bajo. Los neonatos con índice de Apgar de 7-10 tienen un riesgo muy bajo de transición anormal a la vida extrauterina y desarrollo neurológico anormal posterior. El índice de 0-3 es "significativo" debido a la mayor mortalidad y morbilidad del SNC. Un neonato con índice de 0-3 al primer minuto tiene una mortalidad de 5-10%, la cual aumenta a cerca del 53% cuando el índice se mantiene durante veinte minutos. En neonatos de término sobrevivientes con un índice de 0-3 al minuto cinco, la frecuencia de parálisis cerebral es de cerca del 1%. Cuando este índice se prolonga durante quince minutos el 9% de los sobrevivientes tendrá parálisis cerebral, con una elevación espectacular al 57% cuando se mantiene el índice de 0-3 durante veinte minutos. (6)

Sarnat y colaboradores plantearon los criterios para la identificación de signos neurológicos en neonatos que presentan hipoxia, estableciendo además la relación entre la presencia de dichos signos y el pronóstico. (7)

Más tarde Finer y colaboradores modificaron y simplificaron esta clasificación, quedando de la siguiente manera:

Estadio I:

Hiperreflexia, irritabilidad, taquicardia y dilatación pupilar.

Estadio II:

Hiporreflexia, letargia, miosis, bradicardia, reflejos primarios disminuídos (Moro y succión), convulsiones.

Estadio III:

Estupor, flaccidez, pupilas pequeñas y fijas (Con pobre respuesta a la luz), reflejos de flexión disminuídos, hipotermia, reflejos primarios ausentes. (8)

Desde 1862 Little estableció por primera vez una relación causal entre los acontecimientos perinatales subóptimos y la disfunción neurológica y daño encefálico subsecuentes, tanto en el prematuro como en el neonato de término. (2)

La importancia que reviste esta entidad es la presencia de deficiencias neurológicas secundarias graves, -- que incluyen: Retardo mental, convulsiones, ataxia, -- espasticidad, dificultad para el lenguaje e hiperactividad entre otras. Estas lesiones varían de acuerdo a la edad gestacional y a la naturaleza del insulto. -- Las lesiones neurológicas mayores son: Necrosis neuronal selectiva, leucomalasia periventricular y lesión cerebral isquémica focal o multifocal. (9)(10)(11)

La EHI severa está asociada con un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad. Sin embargo no todos los sobrevivientes manifiestan desventajas neurológicas inmediatas, pero posteriormente presentan sintomatolo --

gía severa. Siendo de considerable valor clínico y académico identificar en el periodo neonatal los pacientes que son neurológicamente asintomáticos, quienes tienen lesión cerebral orgánica y quienes no. (12)

El gammagrama cerebral en pediatría es ahora generalmente aceptado como un estudio con propósitos de tamizaje, casi libre de peligros, no invasivo. Realizando se rutinariamente en niños que tienen historia de convulsiones o cualquier síntoma neurológico en que se sospecha enfermedad del SNC. (13)

Se han hecho intentos para diagnosticar la EHI y determinar el pronóstico de los pacientes en forma individual usando Electroencefalograma, Ultrasonido Craneal, Tomografía axial computarizada y Gammagrafía cerebral con radionúclidos. Reportandose eficacia de hasta el 58-60% para detectar lesiones por EHI con la Gammagrafía cerebral con Tc. 99. (14)(15)

Volpe y colaboradores en 1977 mencionan que este examen cerebral en neonatos asintomáticos revela lesiones cerebrales en alta proporción y que posteriormente en la infancia mostrarán un desarrollo neurológico anormal. El gammagrama cerebral suplementa a la clínica y a la evaluación neurofisiológica de la función y provee evidencia de la naturaleza, sitio, extensión y severidad de la patología y que será de gran valor en la planeación del cuidado de los pacientes. (16)

Desde 1963 las emisiones Gamma del núcleo Tc. 99 fue usado por primera vez clinicamente. Harper y colaboradores administraron por primera vez el Tc. 99 parenteralmente para centelleograma de tumores cerebrales. Desde 1964 ha sido usado rutinariamente este material para gammagrafías cerebrales, dadas sus características físicas ideales. Los mecanismos por los cuales el radiofármaco se acumula en las lesiones no se ha entendido adecuadamente, pero se mencionan como posibles factores los siguientes: 1) Alteración o ausencia de la barrera hemato-encefálica, 2) Incremento de la vascularidad, 3) Alteración de la permeabilidad capilar, 4) Diferencia del tamaño del espacio extracelular y 6) Metabolismo celular aumentado. (17)

Las características físicas del Pertecnatato de Tc.99 son: Una corta vida media de 6 horas, ausencia de emisión beta, emisión Gamma de 140 Kev. permite la administración de grandes cantidades de radioactividad (1-10 mc.) sin excesiva irradiación del paciente. La dosis usual administrada es de 10-15 mc. via oral o intravenosa, la dosis usual administrada origina una irradiación en Rads al cuerpo de 0.2 y en colon como órgano crítico de eliminación es de 2.0 (13)(18)

La anomalía consistente que se ha identificado en el neonato asfixiado es una disminución del flujo sanguíneo cerebral de las regiones parasagitales, con ---

mas afectación de las regiones posteriores. Considerándose que el déficit de flujo sanguíneo cerebral parasagital es indicativo de lesión al tejido. Esto sustentado con gammagrafía cerebral que muestra incremento en la captación del radionúclido en las regiones parasagitales, así como lesión cortical y subcortical cerebral. Esto sugiere que la lesión parasagital del cerebro es extremadamente comun en la EHI neonatal. La patogénesis no ha sido establecida, pero por las características topográfica es indicativa de isquemia como principal factor. Ocurriendo la lesión parasagital en los bordes de las zonas finales irrigadas por las arterias cerebrales anterior, media y posterior. (12)(19)(20)

Se han detectado cinco patrones anormales de acumulación del radiofármaco como son: 1) Patrón de vertiente, que consiste en un incremento parasagital uni o bilateral, 2) Patrón de infarto, 3) Necrosis laminar-cortical, 4) Periventricular y 5) Patrón difuso. Todos estos patrones son secundarios a eventos asficticos perinatales. (21)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico La Raza, uno de los diagnósticos frecuentemente establecidos al ingreso de los pacientes recién nacidos de término, es el de Encefalopatía Hipóxico-isquémica.

En algunos estudios se ha establecido la utilidad clínica y académica de identificar las lesiones cerebrales en pacientes recién nacidos de término con EHI por medio de la gammagrafía cerebral con Tc. 99, ya que provee evidencia de la naturaleza, sitio, extensión y severidad de la lesión y que será de gran valor en la planeación del cuidado y pronóstico de los pacientes.

En nuestro medio no encontramos ningún trabajo que haya efectuado gammagrafía cerebral en esta entidad, ni su relación con los datos clínicos según la clasificación de Finer.

HIPOTESIS

Hipótesis de nulidad (H_0)

Las imágenes de lesión cerebral obtenidas mediante la gammagrafía cerebral no correlacionan con la clasificación clínica de Finer.

Hipótesis Alternativa (H_1)

Las imágenes de lesión cerebral obtenidas mediante la gammagrafía cerebral sí correlacionan con la clasificación clínica de Finer.

MATERIAL Y METODO

Universo de trabajo:

Se incluirán los pacientes recién nacidos eutróficos de término de uno y otro sexo que ingresen al servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico La Raza, con el diagnóstico de EHI y que cumplan con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- A) Se incluirán los pacientes recién nacidos que cumplieron los criterios previamente establecidos por Capurro en su parte somatométrica para ser considerados de término. (22)
- B) Para ser considerados eutróficos se valorarán de acuerdo a la clasificación ya establecida por Jurado-García, considerando eutróficos aquellos que se encuentren entre las percentilas 10 y 90 respecto a su peso al nacimiento en las curvas de crecimiento intrauterino para niños mexicanos. (23)
- C) Que presenten datos clínicos de EHI en alguno de sus tres estadios, de acuerdo a la clasificación de Finer.
- D) Que presenten algunos de los siguientes tres datos de sufrimiento fetal: Alteración de la frecuencia cardíaca fetal, líquido amniótico meconial y requerimientos de maniobras de reanimación neonatal inmediata como: Oxigenación con Ambú, intubación orotraqueal, administración de medicamentos: Glucosa, Bicarbonato, etc.

Criterios de no inclusión:

A) Aquellos neonatos eutróficos de término con diagnóstico de EHI, que además presenten algún otro problema como: Traumatismo craneoencefálico, administración de anestesia general a la madre durante el parto y malformaciones neurológicas congénitas evidentes como: Hidrocefalia, encefalocele, mielomeningocele.

Criterios de exclusión:

A) Aquellos recién nacidos que como complicación de la EHI desarrollen hemorragia intracraneana.

B) Aquellos pacientes que cursen con EHI pero que por alguna razón o causa especial no se les pueda realizar la gammagrafía cerebral.

Método de estudio:

El paciente será captado por el médico residente responsable del estudio, tomando en consideración:

A) Valoración de la edad gestacional según Capurro.

B) Peso al nacimiento, traspolándolo a las curvas de crecimiento intrauterino de Jurado García.

C) Valoración del estado neurológico del paciente de acuerdo a la clasificación de Finer, para su colocación en el estadio correspondiente.

D) El paciente será llevado por el médico responsable del estudio al servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza en una incubadora de transporte, una vena periférica ca-

nalizada y en condiciones estables.

E) El estudio se realizará dentro de los primeros catorce días después del nacimiento, de preferencia entre el tercer y décimo día.

F) Se administrará una sola dosis de 10-15 mc. de Tc. 99 por una vena periférica.

G) Se tomarán proyecciones antero-posteriores y laterales, así como proyecciones tardías a la hora de administrado el radiofármaco.

H) Se utilizará un Centelleógrafo computarizado marca Siemens, Modelo ZLC 370 S de 230/115 Volts, 6/12 Amperes y 50/60 Hertz.

CONSIDERACIONES ETICAS

En vista de constituir la realización del gammagrama-cerebral un estudio adicional y no indispensable para la adecuada evolución del paciente, se solicitará por escrito autorización por parte del familiar responsable tanto para la realización del estudio como para el ingreso al protocolo de investigación. Se utilizará para tal efecto las formas ya establecidas por parte de la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Centro Médico La Raza.

Por otro lado las características físicas del Tc. 99- como son su corta vida media de 6 horas, la ausencia de emisión Beta, la emisión Gamma de 140 Kev. permite la administración de una adecuada cantidad de radioactividad para la realización del estudio sin excesiva irradiación del paciente y ausencia de efectos secundarios.

METODO ESTADISTICO

Será una correlación de tipo no paramétrica.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 10 pacientes cuyas características se resumen a continuación: El 50% del grupo en estudio estuvo comprendido por mujeres (6 pacientes) y el 40% por hombres (4 pacientes).

El peso al nacimiento fue de 2907.5 gr como media (Rango 2600 a 3000 gr.). Calificándose con peso apropiado para su edad gestacional de acuerdo a las curvas de crecimiento intrauterino publicadas por Jurado García.

La estimación de la edad gestacional fue realizada por el método de Capurro y Colaboradores en la totalidad de los pacientes. (Tabla No. 1)

Todos los pacientes tuvieron historia sugestiva de sufrimiento fetal. El 50% (5 pacientes) presentaron líquido amniótico meconial y disminución de la frecuencia cardíaca fetal; el 30% (3 pacientes) presentaron alteración de la frecuencia cardíaca fetal y recibieron maniobras de reanimación y el 20% (2 pacientes) como único antecedente haber recibido maniobras de reanimación al nacimiento.

El 70% (7 pacientes) tuvieron parto complicado; de éstos el 40% fueron obtenidos por cesarea; por parto pélvico el 20% y aplicación de Forceps en el 10%.

El Apgar valorado al minuto fue bajo en la totalidad de los pacientes; pero presentaron asfixia severa el 30% con un Apgar ≤ 3 y el 70% asfixia moderada con un

Apgar ≤ 6 ; solamente el 40% amerito intubación endotraqueal inmediata. (Tabla No. 2)

En cuanto a las manifestaciones de EHI, estas estuvieron presentes en el 100% de los pacientes; el 50% presentó datos clínicos de estadio I; el 40% con estadio II y solamente el 10% un estadio III. (Tabla No. 3)

Con respecto a la correlación entre los estadios clínicos de EHI según la clasificación de Finer con lo observado en la Gammagrafia cerebral, los pacientes con estadio I tuvieron una Gammagrafia cerebral normal o no valorable y los pacientes con estadios II y III tuvieron una Gammagrafia cerebral alterada.

(Tabla No. 4)

TABLA No. 1
CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO

No. Paciente	Sexo	Peso al Nacer (grs.)	Edad de Gestación (Sem.)
1	M	2800	38
2	M	2900	39
3	F	3000	39
4	F	2850	40
5	F	2975	40
6	M	2950	38
7	F	2850	39
8	F	3000	39
9	F	2900	38
10	M	2850	39

TABLA No. 2
SUMARIO DE DATOS CLINICOS RELEVANTES

No. Pte.	Hist. Sug. Suf. Fet.	Parto Compl.	Apgar	Intub.	EHI
1	LAM, † FCF	Cesar.	≅ 6	SI	II
2	‡ FCF, MR.	NO	≅ 6	NO	I
3	LAM.	NO	≅ 6	NO	I
4	LAM, † FCF	Pelv.	≅ 3	SI	II
5	MR.	NO	≅ 6	NO	I
6	MR.	Pelv.	≅ 6	NO	II
7	LAM, † FCF	Cesar.	≅ 3	SI	II
8	LAM, † FCF	Cesar.	≅ 6	NO	I
9	‡ FCF, MR.	Forcep.	≅ 3	SI	III
10	‡ FCF, MR	Cesar.	≅ 6	NO	I

LAM = Líquido amniótico meconial; † FCF = Alteración de la frecuencia cardíaca fetal; MR. = Maniobras de reanimación.

ESTOY
SALUDANDO
DE LA
MUNICIPALIDAD

TABLA No. 3
MANIFESTACIONES CLINICAS DE EHI

% de Pacientes	Estudio Clasif. Piner
50	I
40	II
10	III

Tabla No. 4
CORRELACION ENTRE ESTADIOS DE
FINER Y GAMMAGRAFIA

No. Paciente	Estadio Finer	Gammagrafia
1	II	Aumento Capt. Parieto-Occipital
2	I	Normal
3	I	Normal
4	II	Aumento de Capt. en forma difusa.
5	I	Capt. retardada
6	II	Perfusión Asimétrica en Hemisf. cerebral derecho.
7	II	Aumento Capt. Parieto-Occipital
8	I	No Valorable
9	III	Aumento Capt. Parasagital
10	I	Normal

DISCUSION

La EHI como una causa común de lesiones y déficit neurológico secundaria a fenómenos hipóxico-isquémicos - en el periodo neonatal. Se puede diagnosticar y clasificar en base a sus manifestaciones clínicas y neurológicas, descritas inicialmente por Sarnat y colaboradores, y posteriormente modificada por Finer y colaboradores, no habiendo dudas hasta el momento de la utilidad de dicha clasificación.

En cuanto a la necesidad de saber la naturaleza, sitio, extensión y severidad de la lesión neurológica e inicialmente saber si esta existe o no, ha creído la necesidad de utilizar todos los medios diagnósticos - posibles existentes para este fin, habiéndose ya utilizado el Electroencefalograma, Ultrasonido craneal, Tomografía axial computarizada, etc. no siendo hasta el momento totalmente efectivos cada uno de ellos en el diagnóstico de las lesiones. Por lo anterior se ha utilizado a la Gamagrafía cerebral con Tc. 99 como otra alternativa, ya que estudios previos han reportado una efectividad de hasta el 58-60%, para demostrar las lesiones neurológicas secundarias a la EHI.

El propósito de este estudio es valorar la efectividad de la Gamagrafía cerebral con Tc. 99 en nuestro medio y su correlación con la clasificación clínica de Finer y saber si contamos con un auxiliar de diag-

nóstico efectivo y confiable y así incrementar su utilidad en nuestro servicio.

Los resultados obtenidos a pesar de lo pequeño de la muestra del estudio, han correlacionado en forma muy similar a lo encontrado en la literatura; aproximadamente un 50% de detección de imágenes anormales de captación del radiofármaco, sugiriendo lesiones en estos sitios.

La correlación de las alteraciones gammaográficas y la clasificación clínica de Piner, demuestra una relación proporcional con la gravedad de la asfisia perinatal, manifestaciones clínicas y las alteraciones en la captación del radiofármaco, siendo estas alteraciones: Aumento de captación parieto-occipital, parasagital, perfusión asimétrica y captación difusa, similar a lo reportado por O'Brien y Volpe (12,16).

Es de llamar la atención que en el 50% de los casos a pesar de estar clínicamente sintomáticos, algunos en forma importante, el estudio fué negativo; ésto puede representar resultados falsos negativos o que el sitio con mayor patología no fué visible en el gammagrama.

Por lo anterior, creemos que es conveniente continuar realizando este estudio a pacientes recién nacidos con EHI, como otro útil medio de diagnóstico para complementar la evaluación neurofisiológica de la función, planear el cuidado y ofrecer un pronóstico acertado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jasso: Neonatología Práctica. 2a. Ed. México: El Manual Moderno, 1983:241-243
- 2.- W. Bram A. MD: Encefalopatía Isquémica Hipóxica- (Asfixia). Clin Pediatr North 1986; (1): 461-473
- 3.- Volpe JJ: Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the - New born. Seminars in Perinatology 1982; 6; 25-41
- 4.- Safar P: Dynamics of brain resuscitation after is- chemic-anoxia. Hosp Prac 1981; 2; 67-72
- 5.- Gonzalez Ch, Lima DG, Posada OG, Huesca JC, Gonzá- lez SL, Sobrino MJ: Aspectos Epidemiológicos de - la encefalopatía hipóxico-isquémica. Bol Med Hosp Infant Mex 1985; 42; 541-550
- 6.- Brown JK, Purvis RJ, Forfar JO, Cockburn F: Neuro- logical aspects of perinatal asphyxia. Develop -- Med Child Neurol 1974; 16; 567-580
- 7.- Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal encephalopathy fo- llowing fetal distress. A clinical and electroen- cephalographic study. Arch Neurol 1976; 33; 696- 705
- 8.- Finer NN, Robertson CM, Richard RT, Pinell LE, -- Peters KL: Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates; perinatal factors and outcome. J Pediatr 1981; 98; 112-117

- 9.- Avery GB; Neonatología. Fisiología y manejo del recién nacido. 2a. Ed. Buenos Aires; Inter Médica, 1983; 911-918
- 10.- Volpe JJ; Neurology of the new born. Major problems in clinical pediatrics. 1a. Ed. Philadelphia; WB Saunders, 1981; 141-179
- 11.- Robertson C, Finer N; Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy; outcome at 3-5 years. Develop Med Child Neurol 1985; 27: 473-484
- 12.- O'Brien MJ, Ash JM, Gilday DL; Radionuclide brain scanning in perinatal hypoxia/ischemia. Develop Med Child Neurol 1979; 21: 161-173
- 13.- James, Wagner, Cooke; Pediatric nuclear medicine. The value of brain scans in pediatrics. 1a. Ed. Philadelphia; WB Saunders, 1974; 103-125
- 14.- Siegel WJ, Shackelford GD, Perlman JM, Pulling KH; Hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants: Diagnosis and prognosis evaluated by ultrasound. Radiology 1984; 152; 395-399
- 15.- Campbell JK, Houser OW, Stevens JC, Warner HW, Baker HL, Polger WN; Computed tomography and radionuclide imaging in the evaluation of ischemic stroke. Radiology 1978; 126; 695-702

- 16.- Volpe JJ, Pasternak JF: Parasagittal cerebral injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical and neuroradiologic features. *J of pediatr* 1977; 91: 472-476
- 17.- Mc Afee JG, Fueger GF, Stern HS, Wagner HN, Migitá T: Tc.99m Pertechnetate for brain scanning. *J of Nuclear Medicine*; 25; 811-827
- 18.- Shore RM, Hendee WR: Radiopharmaceutical dosage selection for pediatric nuclear medicine. *J Nucl Med* 1986; 27; 287-298
- 19.- Gilday DL: Various radionuclide patterns of cerebral inflammation in infants and children. *Am J - Roentgenology* 1974; 120; 247-253
- 20.- Volpe JJ, Herscovitch F, Perlman JM, Kreusser KL, Raichle ME: Positron emission tomography in the asphyxiated term newborn: Parasagittal impairment of cerebral blood flow. *Annals of Neurology* 1985; 17; 287-295
- 21.- Savage JP, Gilday DL, Ash JM: Cerebrovascular disease in childhood. *Radiology* 1977; 123; 385-391
- 22.- Casurro H, Konichevsky S, Fonseca D, Caldeyro GR: A simplified method for diagnosis of gestational

age in the newborn infant. J Pediatr 1978; 93;
120-122

- 23.- Jurado GE, Abarca AA, Osorio RC, Campos OR, Saavedra MA, Alvarez DJ, Parra JS: El crecimiento -
intrauterino. Bol Med Hosp Infant Mex 1970; 27; -
163-194