Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

Diseño de un instrumento de detección de riesgos perinatales para alteraciones en el neurodesarrollo en un seguimiento especializado.

Que para obtener el grado de

MAESTRA EN REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA

P R E S E N T A

ROSA MARÍA EUGENIA JIMÉNEZ XOLALPA

COMITE TUTORAL:

Dr. Rolando Rivera González

Dra. María del Carmen Sánchez Pérez

Mtra. Miriam Madrid Vázquez

ENERO 2018

Este trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría, bajo la dirección del *Dr*. ***Rivera González Rolando***. Sin su conducción no hubiera sido posible la conclusión de este proyecto.

Se agradece al Instituto Nacional de Pediatría, al personal, especialistas del Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo, padres de familia y pacientes, por las facilidades y el apoyo brindados para la realización de este trabajo.

México D.F. a 22 de Enero de 2018

COMISION ACADÉMICA

MAESTRIA EN REHABILITACION NEUROLOGICA

P R E S E N T E

Los que suscribimos la presente, miembros del Comité Tutoral de la alumna **ROSA MARÍA EUGENIA JIMÉNEZ XOLALPA** con matrícula 2153801919, por este médio informamos que ha sido revisada y aprobada la versión final de la idónea comunicación de resultados correspondiente al proyecto de investigación denominado "**Diseño de un instrumento de detección de riesgos perinatales para alteraciones en el neurodesarrollo en un seguimiento especializado".**

A T E N T A M E N T E

COMITE TUTORAL:

Dr. Rolando Rivera González **Dra. María del Carmen Sánchez Pérez**

Mtra. Miriam Madrid Vázquez

Agradecimientos.

Agradezco a Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi madre por ser uno de los pilares más importantes y por demostrarme siempre todo su cariño y apoyo incondicional. A mi hermano por ser mi apoyo incondicional en cualquier circunstancia. A mi hermana por sus consejos y risas. A mi abuelita por ser una segunda madre. A mi familia que en todo este trayecto de mi formación de medicina han estado conmigo que hasta festejan conmigo sus cumpleaños en el hospital cuando estaba de guardia.

A Mauricio por estar conmigo en esta última etapa de este ciclo. A Marion, que es mi angelito, que ya estaba conmigo mientras escribía mi tesis y terminaba este ciclo.

A los doctores que creyeron en mí y que me brindaron su apoyo. A mis amigas que en todo momento fueron un gran pilar, y que desde el inicio fuimos un gran equipo e hicieron de esta etapa una gran experiencia.

"Es una locura odiar a todas las rosas porque una te pincho
Renunciar a tus sueños porque uno de ellos no se realizó"
El principito

RESUMEN

Antecedentes

El aumento de alteraciones del desarrollo en niños es un problema emergente en el mundo, que se encuentra muy asociado con el aumento en la sobrevida neonatal, por mejoría de los cuidados intensivos; lo que conlleva a nueva morbilidad junto con secuelas neurológicas. El conocimiento del proceso entre los factores de riesgo y la presencia de secuelas, buscando predecir el daño neurológico a partir de la morbilidad, y predecir la secuela a partir del daño, genera la necesidad de buscar indicadores específicos que permitan inferir cual puede ser la evolución a largo plazo y tomar decisiones sobre las necesidades de intervención temprana orientados a prevenir la discapacidad.

Objetivo Diseñar un instrumento que logre evaluar de manera temprana y eficaz los riesgos perinatales que se asocian a alteraciones en el neurodesarrollo para un seguimiento especializado.

Material y métodos Trabajo descriptivo y Cohorte histórica, con registro de pacientes de 0 a 2 años del Laboratorio de Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría (LSND) que acudieron para valoración hasta agosto 2016, que cuenten con: hoja de riesgos perinatales, dos valoraciones neurológicas y de desarrollo. Se determinó los factores de riesgo asociados a alteración en el neurodesarrollo por medio del riesgo relativo estimado (Odds Ratio) y análisis multivariado de regresión logística para los riesgos acumulados.

Resultados se logró diseñar un instrumento de registro de riesgos perinatales para la detección temprana de alteraciones en el neurodesarrollo, en base al análisis realizado en la población de estudio. Se observó una relación de riesgo con asociación directa significativa para el neurodesarrollo con 2 factores pregestacionales (destacando número de gestas (RM:2.64, $IC_{95\%}$:1.26-5.53)) 10 prenatales (como amenaza de aborto RM:1.67, Alcoholismo RM:1.72, , Retraso crecimiento intrauterino RM:2.69), 12 transnatales (por ejemplo Desprendimiento prematuro de placenta RM:2.34, Edad gestacional RM:2.29, Perímetro cefálico RM: 3.34) 7 Factores postnatales (los más altos: hemorragia periventriuclar RM: 5.23; Alteraciones en PEV (RM: 2.62, IC95%: 1.14-6.04) entre otros). Se observó que con la suma de ocho factores de riesgo, existe un 50% de probabilidad de alteración en el neurodesarrollo, y con 21 un 87%. Los resultados obtenidos fueron reafirmados con la literatura y esta aporto nuevos datos para el diseño final.

Conclusiones. Es importante revalorar en épocas y contextos específicos el potencial de cada factor de constituirse en un elemento que contribuya a un desenlace adverso en el desarrollo infantil. La suma de riesgos incrementa la probabilidad de alteraciones en el desarrollo.

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN **8**

EPIDEMIOLOGÍA DE MORTALIDAD Y DISCAPACIDAD INFANTIL **11**

FACTORES DE RIESGO PERINATALES 11

MORTALIDAD PERINATAL. 13

DAÑO NEUROLÓGICO PERINATAL (PRINCIPALES CONDICIONES DE DAÑO) 15

MORBILIDAD PERINATAL RELACIONADA CON DAÑO NEUROLÓGICO 20

DEFINICIÓN DE RIESGO PARA DAÑO Y RIESGO DE DISCAPACIDAD. 23

MEDICIÓN E INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE RIESGO AL NACER **25**

PARÁMETROS ESTADÍSTICOS PARA LA DESCRIPCIÓN DE LA MAGNITUD DE UN EFECTO (ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES EN EL INDIVIDUO Y FRECUENCIA DE RIESGOS PERINATALES) 25

INSTRUMENTOS DISEÑADOS PARA LA DETECCIÓN DE NIÑOS DE ALTO RIESGO DE ALTERACIÓN NEUROLÓGICA. 31

Perinatal Risk Inventory PERI *31*

Clinical Risk Index for Babies CRIB *32*

Neurobiological Risk Score NBRS. *34*

Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia AIEPI *36*

Score for Neonatal Acute Physiology SNAP *39*

JUSTIFICACIÓN. **41**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA **42**

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN. **43**

OBJETIVO GENERAL: **43**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: DOS FASES. **43**

MATERIAL Y MÉTODOS **44**

TIPO DE INVESTIGACIÓN 44

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN: 44

VARIABLES 45

PROCEDIMIENTO: 51

ESTADÍSTICA: 52

RECURSOS Y MATERIALES. 53

CONSIDERACIONES ÉTICAS: **54**

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA: **54**

RESULTADOS **73**

DESCRIPCIÓN DE LA FRECUENCIA DE RIESGOS PERINATALES OBSERVADOS EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO. 73

DESCRIPCIÓN DEL IMPACTO QUE PRESENTA CADA FACTOR DE RIESGO PERINATAL EN EL NEURODESARROLLO DURANTE EL SEGUIMIENTO. 80

DESCRIPCIÓN DEL IMPACTO QUE PRESENTAN LOS FACTORES RIESGO PERINATAL ACUMULADOS SOBRE EL NEURODESARROLLO DURANTE DISTINTAS EDADES DEL SEGUIMIENTO. 87

DISCUSIÓN **98**

CONCLUSIÓN: **110**

BIBLIOGRAFÍA **116**

ANEXOS **122**

Introducción

Las características asociadas a un mayor riesgo de enfermar se le denomina factor de riesgo y algunos de ellos son genéticos o ambientales. Los factores de riesgo para el nacimiento pueden ser divididos de acuerdo al momento, duración, cantidad de exposición, y su modo de acción; estas variables determinarán qué órganos o tejidos serán afectados. A los neonatos con antecedentes perinatales que se asocien a algún daño neurológico y comúnmente se les denomina recién nacidos con riesgo neurológico.(1) En estos niños el sistema nervioso central es el sistema más afectado; en muchas ocasiones la exposición a un factor determinado causa gran daño al cerebro, pero es más común presentar efectos sutiles debido a factores de riesgo individuales o múltiples. Algunos daños al SNC se dan de forma indirecta como el consumo de cannabis o alcohol por parte de la madre que ocasiona disminución del flujo placentario. (2)

Castellanos et al. reportaron que los factores perinatales maternos que se asocian más a la posibilidad de riesgo de daño neurológico en los neonatos son, que la madre padezca o haya padecido una enfermedad crónico degenerativa (Lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial sistémica), complicaciones en el embarazo (Preeclampsia, síndrome de HELLP, entre otras), que al nacer el niño presente una anomalía vinculada con su desarrollo (retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, entre otros) y alteraciones al nacer como síndrome de dificultad respiratoria, ventilación mecánica, el síndrome de aspiración de meconio, la asfixia postnatal, problemas metabólicos, entre otros. (3)

Otros factores de riesgo que se deben tomar en cuenta son los que se relacionan con en el medio ambiente y el entorno social, como las infecciones, drogas, tóxicos y otros. Por ejemplo, se ha demostrado que la baja educación de la madre, el bajo nivel socioeconómico, las madres jóvenes o de edad mayor aumentan las tasas de morbilidad neonatal. Algunos de los factores de

riesgo, que se ha demostrado que tienen mayor peso son conductuales: fumar, alcoholismo, mala nutrición o las infecciones de transmisión sexual.(3)

La exposición a un factor de riesgo puede producirse en un punto determinado del tiempo, como cuando una mujer embarazada toma medicamentos teratógenos sólo en el primer trimestre. Sin embargo, la mayoría de veces, el contacto con los factores de riesgo de una enfermedad tiene lugar a lo largo de un período en el tiempo. La hipoxia crónica perinatal, diabetes gestacional, hipertensión arterial del embarazo son factores perinatales con los que el riesgo de presentar una enfermedad se da con mayor frecuencia por una exposición prolongada.(4)

La cantidad de medida de un factor de riesgo determinado muestra la relación entre exposición y enfermedad, y se debe basar en los conocimientos que se tienen acerca de los efectos clínicos y biológicos a la exposición, la fisiopatología y la epidemiología del mismo.(5) Muchas enfermedades presentan un periodo de latencia entre la exposición a un factor de riesgo y las primeras manifestaciones de la enfermedad.(6)

Cuando la enfermedad ya está muy estudiada y se conoce su mecanismo causal, es difícil que se busque o se piense en un nuevo factor de riesgo, pero es importante que existan causas que no se identifican por completo; ya que no existe una relación estrecha y única entre un factor de riesgo y una enfermedad específica. Por ejemplo, no todos los niños que presenten restricción de crecimiento uterino sufrirán de asfixia perinatal y la asfixia perinatal no solo se da por restricción de crecimiento uterino sino que se deriva de diversas causas.(7)

Las causas de la enfermedad pueden ser lejanas respecto a la afección, por ejemplo la falta de educación materna es un factor de riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer, aunque existen otros factores relacionados con la educación como una mala nutrición, un menor cuidado prenatal o el tabaquismo o alcoholismo que son causas más directas del bajo peso al nacer.(8) Sin embargo investigaciones científicas han mostrado que la formación materna reduciría la mortalidad infantil.

Un factor de riesgo forma parte de la causa de una enfermedad, por lo que su eliminación puede evitar que se produzca. Así, la ausencia de un factor de riesgo muy importante puede ayudar a descartar o prevenir una enfermedad.(5) Por lo que una escala de riesgo es una herramienta que ayudaría a identificar los factores de riesgo y a cuantificar el riesgo inicial y así facilitar un pronóstico.

Una de las primeras escalas desarrolladas en la evaluación neonatal fue la escala Apgar en los años 50's, que evaluaba la necesidad de reanimación en el recién nacido. Sin embargo, ni la puntuación Apgar sola o junto con el peso al nacimiento no son los suficientemente precisos para predecir el riesgo de morbimortalidad en los recién nacidos. Se han intentado aplicar diversas escalas de gravedad neonatal para predecir riesgo y pronóstico de alteración en el neurodesarrollo como Clinical Risk Index for babies (CRIB), Score for neonatal Acute Physiology (SNAPPE), Neurobiological Risk Score (NBRS) pero ninguna ha representado el mejor enfoque de los diversos procesos clínicos complejos en un recién nacido.(9) El uso de las puntuaciones para la predicción de los resultados individuales está llena de dificultades, particularmente debido a la variación en el enfoque de la atención clínica adoptada por diferentes unidades en el tercer nivel de salud. Es necesario que se sistematice la aplicación de las escalas de riesgo en las unidades de cuidado intensivo neonatales en un tercer nivel observando los factores prenatales asociados que pudieran repercutir en la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos. Con lo anterior el presente trabajo pretende diseñar un instrumento de detección de riesgo para alteraciones en el neurodesarrollo y crear una clasificación según su escala de riesgos para planear las características del seguimiento.

Epidemiología de mortalidad y discapacidad infantil

Factores de Riesgo Perinatales

Riesgo es toda circunstancia que provoca un cambio sobre el proceso programado o normal que se espera; aunque no todos los riesgos son similares; el período del embarazo y el nacimiento son tal cual un riesgo. Hay que ser precisos en el lenguaje que se refiere a los factores de riesgo, el cual es aquel que aumenta la posibilidad de que se desarrolle un trastorno, es decir de la probabilidad de un resultado.(10) Las predicciones más adecuadas se realizan si se toma en cuenta primero los factores de riesgo próximos contra los que son más distantes. Hay riesgos mayores, menores o combinados que son los que van a modificar dicho evento o resultado; es decir una variable independiente A aumenta el riesgo de una B y esta B puede ser independiente y aumentar a otro factor C.(5) Los riesgos mayores son aquellos cuya variación ejerce un efecto fundamental en la inducción de la enfermedad (causas necesarias) y los menores son factores predisponentes o reforzadores. En epidemiología se considera factor de riesgo aquel que puede ser exógeno o endógeno y que es controlable, que precede a una enfermedad y está asociado al incremento de producción de enfermedad.(5)

El concepto de niño de alto riesgo tiene inicio en Inglaterra en los 60s y desde entonces se ha estudiado. Para definir alto riesgo perinatal y abordar los elementos que giran alrededor del mismo, se citaran diferentes definiciones aportadas por varios autores.(1) Parmelle toma a niños de alto riesgo como “aquellos que tienen una gran posibilidad de producir un déficit sensorial o motor y/o hándicap mental”.(11) Harper los define como el niño que tiene una probabilidad estadística alta de morir o de resultar afectado en el periodo neonata; y proviene de factores prenatales, perinatales o postnatales.(12) De la Torre refiere que es aquel nacido de una madre con una situación que repercute en el niño ya sea infección, toxicomanías, diabetes, alteración cardiaca, edades menor de 16 años o mayor de 40, multípara, edad

gestacional mejor 7 semanas, entre otras.(13) Rudolph y Prats lo refiere como aquí en donde factores prenatales, natales y postnatales que necesiten tratamiento médico especial sin importar la edad gestacional.(14) En general se puede decir que en neonatología los niños de alto riesgo son los que tras nacer necesitan estancias más o menos prolongadas en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales UCIN.

Es importante que tener en cuenta que para determinar el riesgo del neonato hay que valorar las diferentes circunstancias del parto ya sea de termino, pretérmino, con o sin complicaciones, determinar la vitalidad del niño con la puntuación de Apgar y si fue necesario la reanimación neonatal. La literatura nos hace mención que hay más factores que debemos tomar en cuenta para la clasificación de riesgo como son aspectos de la situación sanitaria, nutrición de la madre, escolaridad de los padres, la edad materna, si es primigesta o multigesta, exposición a riesgos físicos o ambientales, infecciones, toxicomanías. La existencia de estos diversos eventos que contribuyen a la presencia de alteraciones del desarrollo es bien conocido y establecido en la literatura, entre ellos la condición en la que nace el neonato de término (entre 37 y 42 semanas de gestación) o pretérmino (menor a 37 semanas de gestación), además de la presencia de diversas enfermedades en las etapas pre, trans o posnatal inmediata. Por lo que varios autores clasifican el riesgo en varios rubros: social, biológico, psicológico, neurosensorial y lesiones ya establecidas.(15)

- ¥ El riesgo social es aquel que hay riesgo ambiental como bajo nivel socioeconómico, madre soltera, toxicomanías, falta de padres.

- ¥ El riesgo biológico se considera como enfermedad de órganos o sistemas que a largo plazo afectaran el desarrollo adecuado del neonato.

- ¥ El psicológico es cuando surgen alteraciones en el desarrollo de su entorno social por diversas situaciones como enfermedad, depravación, estrés, entre otras.

¥ El neurosensorial es la afectación del sistema nervioso central y de órganos de los sentidos como visión y audición.

¥ Las lesiones establecidas son las malformaciones, cromosomopatías, espina bífida, etcétera.

Mortalidad Perinatal.

El periodo neonatal comprende los primeros 28 días de vida de un infante; tiempo en el cual existe un mayor riesgo de morbimortalidad. El recién nacido de alto riesgo, es aquél que presenta una probabilidad estadísticamente aumentada de morir o resultar seriamente afectado durante esta etapa. Cada año mueren aproximadamente 3 millones de lactantes durante su primer mes de vida, y el número de mortinatos es similar. En el primer mes, casi la mitad de los fallecimientos ocurren durante las primeras 24 horas de vida, y tres cuartas partes en la primera semana. Las 48 horas posteriores al nacimiento es el momento más importante para la supervivencia del recién nacido. Es en este periodo, cuando se debe realizar un seguimiento a la madre y el niño para evitar y tratar enfermedades.(1)

Para evitar estas muertes, son esenciales un parto seguro y cuidados neonatales eficaces. Antes del parto, la madre debe acudir a sus consultas prenatales con el fin de detector riesgo y lograr un parto seguro o con menores complicaciones, de esta manera, al momento del nacimiento, la adecuada reanimación neonatal, aumenta considerablemente la supervivencia.(16)

De acuerdo a la OMS, cerca del 44% de las muertes de menores de cinco años se produce durante el periodo neonatal. La mayoría de los fallecimientos neonatales se deben a partos prematuros, asfixias durante el parto e infecciones.(17) La malnutrición es una causa subyacente que contribuye aproximadamente a 45% del total de las muertes, ya que hace que los niños sean más vulnerables a las enfermedades graves. Desde 1990, la tasa de mortalidad de menores de 5 años ha disminuido de 90 a 46 por 1 000 nacidos

vivos en 2013. En 2014 en México, el monto de población infantil de 0 a 17 años, ascendió a 40.2 millones de personas: 19.7 millones de niñas y 20.5 millones de niños.(17, 18)

De acuerdo con la información del INEGI, se observa que el número de muertes de menores de un año registradas en 2015 es de seis mil fallecimientos menos que hace diez años: 32 mil vs 26 mil entre el año 2005 y 2015, respectivamente. Llama la atención que, respecto al 2014 y 2015, se observa un aparente estancamiento, con solo 340 defunciones de diferencia. Esto impacta la tasa de mortalidad infantil (TMI) ya que permanece prácticamente sin cambios.(19)

La distribución de las defunciones infantiles por sexo ha permanecido estable. Se observa un notorio predominio del sexo masculino: 55% de muertes en hombres vs 44% en mujeres. En cuanto a la distribución según la edad del menor en el momento de la muerte, en la mortalidad neonatal (menores de 28 días) se observan 16,661 muertes, lo que representa 64% del total, mientras que el 38% corresponde a la mortalidad postneonatal (entre 29 días y un año de edad), con 9,396 muertes. Lo anterior evidencia que las causas endógenas son las que explican la mayor parte de las defunciones infantiles, en tanto que las causas exógenas, vinculadas con el medio ambiente y las condiciones de vida, continúan a la baja.(19)

Las afecciones perinatales constituyen la primera causa de muerte y explican la mitad de las defunciones infantiles; con un total de 12,992 (49%) muertes registradas en el 2015. Entre las causas directas que conforman este grupo se encuentra la dificultad respiratoria del recién nacido y otros trastornos respiratorios originados en el periodo perinatal. Las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas son la segunda causa de muerte, responsable de 6,529 defunciones durante el 2015, lo que representa el 25% de las muertes infantiles. Las malformaciones congénitas que destacan particularmente son las del sistema circulatorio con 3,529 muertes. Es importante el análisis de la mortalidad infantil ya que se puede observar los factores de riesgo que juegan un papel importante en la muerte de los niños, lo

cual también puede darnos un panorama de la calidad de vida de los que no murieron y que pudieron formar una secuela. (19)

Daño neurológico Perinatal (principales condiciones de daño)

La estructura cerebral del feto evoluciona a lo largo de la vida intrauterina. El crecimiento normal implica un continuo que debe ser apreciado para comprender completamente las causas, la evolución y las consecuencias de los déficits cerebrales asociados con anormalidades en el desarrollo del cerebro fetal. Las influencias claves que determinan la estructura normal incluyen factores genéticos, embrionarios, nutricionales y ambientales. Durante los nueve meses de la vida intrauterina pueden ocurrir diversas series de situaciones y eventos que pueden resultar en anormalidades del crecimiento normal del cerebro o daño en el desarrollo del cerebro fetal. El daño a las estructuras cerebrales ocurre por diversos números de causas. Por ejemplo, las infecciones maternas se relacionan con parto prematuro y produce factores de inflamación que pasan la barrera placentaria y aumentan la vulnerabilidad de los fetos para presentar daño cerebral. Una mala nutrición durante el embarazo posee el riesgo de hipoglucemia cerebral, un grado bajo de ingesta de folletos se relaciona con defectos del desarrollo del tubo neural.

La hipoxia es la génesis central de un gran número de daño cerebral fetal, el suministro de oxígeno comprometido es un factor de riesgo particular durante el trabajo de parto y el parto, pero el feto está en riesgo de sufrir lesión cerebral cuando se produce isquemia cerebral como consecuencia del deterioro del flujo sanguíneo cerebral. El patrón y las consecuencias del daño dependen de la severidad y duración del insulto hipóxico, de la madurez anatómica y neurovascular del cerebro que se relaciona con la edad gestacional, se correlaciona con factores como infecciones, nutrición anormalidades preexistentes del cerebro.(20) Si la hipoxia no se reconoce y/o no se alivia en el curso de una hora o más, el resultado final puede ser un daño extenso de la materia gris.

Además de este patrón parcial y prolongado de lesión isquémica hipóxica, las situaciones ocurren donde el evento es más agudo y profundo en naturaleza.

Con tales insultos, la acidosis se desarrolla de manera relativamente abrupta, se produce poca o ninguna redistribución compensatoria de la sangre a las estructuras profundas del cerebro y la lesión cerebral ocurre durante un período de tiempo mucho más corto. Las áreas predominantemente dañadas son los ganglios nasales, materia blanca y el área cortical.(20) Los valores bajos de pH y los valores altos de déficit de base en la muestra arterial umbilical se correlacionan con una mayor probabilidad de secuelas neurológicas permanentes después de la exposición fetal a hipoxia e isquemia. Los criterios para definir un evento intraparto agudo como suficiente para causar parálisis cerebral incluyen un pH <7,00 y un déficit de base de> 12 mmol / L. La conjunción de la hipoxia, acidosis y la depresión miocárdica conduce a una reducción de la frecuencia cardíaca; y una disminución significativa del corazón fetal (bradicardia) que equivale a una reducción proporcional del gasto cardíaco y una reducción del flujo sanguíneo cerebral.(20)

Muchos mecanismos están asociados el daño cerebral fetal perinatal además de los insultos hipoxico-isquemicos, son las hemorragias cerebrales en niños de termino, hemorragias periventriculares y de la materia blanca en pretérminos. Los nacidos muy prematuros tienen un alto riesgo de daño cerebral, ya que el desarrollo cerebral en estos niños es tan inmaduro que son vulnerables a las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral y el suministro de oxígeno. El área periventricular del cerebro prematuro inmaduro es particularmente propensa a la lesión, la hemorragia en esta área es una causa importante de lesión cerebral aguda en prematuros y resultan en cicatrices permanentes. Puede extenderse a los ventrículos, donde la presencia de sangre dentro del líquido cefalorraquídeo es irritante y, como resultado, a menudo genera dilatación ventricular o causa hidrocefalia obstructiva.(21) En presencia de citosinas inflamatorias, se producen variaciones focales en la perfusión cerebral fetal que resultan en isquemia local seguida de reperfusión; estas perturbaciones causan daño acumulativo a la sustancia blanca debido a la arquitectura neurovascular primitiva, mecanismo de control auto-regulador inmaduro y la sensibilidad de las células dependientes de la maduración al daño de los radicales libres en el cerebro inmaduro. En los nacidos a término,

la lesión cerebral implica la corteza o ganglios basales. El daño en las áreas parasagitales del cerebro se debe a insultos isquémicos hipóxicos moderados y a lesiones en el tronco encefálico cuando la lesión es más profunda; participan los mecanismos compensatorios que se producen en respuesta a la hipoxia, el mantenimiento de los niveles normales de suministro del sustrato Oxígeno y glucosa, y la madurez y tipo de células cerebrales en desarrollo en el momento de la lesión.(22).

En la literatura se menciona que las probabilidades de lesión cerebral se hacen mucho mayor en el feto en presencia de fiebre materna y de los efectos de la inflamación o infección demostrada que cuando el único factor de riesgo es la prematuridad. Una temperatura materna mayor de 38ºC es un factor de riesgo independiente de aumento de la morbilidad fetal, y de daño cerebral que puede resultar en parálisis cerebral.(23) Las infecciones maternas son variadas como malaria, sífilis afectan el cerebro fetal y la rubeola, varicela y citomegalovirus y las complicaciones al momento del parto por corioamnioitis se asocian con mayor riesgo de parálisis cerebral y con alteraciones especificas del sistema nervioso central.(23) Se sabe que los bebés prematuros y de bajo peso al nacer tienen un mayor riesgo de lesión cerebral como consecuencia de una infección intrauterina cuando la activación microglial provoca un daño excitotóxico, inflamatorio y oxidativo y de infecciones durante el período neonatal. La lesión cerebral en un feto con muy bajo peso para la edad gestacional, es potencialmente causada por muchos factores; donde la disfunción placentaria es la causa subyacente, los problemas agudos pueden comprometer el intercambio gaseoso placentario y precipitar el estrés isquémico hipóxico fetal.(24)

De igual manera, la enfermedad materna durante el embarazo plantea un riesgo de lesión cerebral fetal. Muchos son específicos del embarazo como una toxemia preeclámptica, pero otros preexisten antes del embarazo, o son debido al tratamiento que requieren (como anticonvulsivos, inhibidores de la receptora de serotonina); por lo que tienen el potencial de causar daño, o predisponen al feto a situaciones tales como prematuridad o peso bajo al nacimiento que conllevan riesgos independientes de morbilidad neurológica. Los inhibidos de la

recaptura de serotonina ISRS usados durante el embarazo, son agentes que causan efectos negativos en el feto. La serotonina es un neurotransmisor que aparece muy temprano en la vida fetal y tiene un papel amplio en la morfogénesis cerebral. Los estudios para evaluar la neurotoxicidad de los ISRS identificaron una serie de efectos específicos de la edad y del sitio en el cerebro de la rata fetal, especialmente relacionados con el sistema límbico.(25)

Otros factores de riesgo para daño cerebral son agentes de alta toxicidad durante el embarazo, como la cocaína, alcohol, nicotina, entre otros; y depende de la dosis, frecuencia y tiempo de exposición fetal. La edad gestacional juega un papel fundamental en donde el cerebro fetal es más vulnerable; durante las primeras etapas del desarrollo estructural. El impacto estos factores puede ser multifactorial con la exposición a múltiples agentes que aumentan el riesgo de daño cerebral. La exposición prenatal prolongada al alcohol puede tener efectos graves y duraderos en el cerebro fetal en desarrollo, que afectan gravemente el desarrollo físico y neuroconductual de un niño. La autopsia y los estudios de imágenes cerebrales indican reducciones y anormalidades en el tamaño y forma general del cerebro, específicamente en estructuras como el cerebelo, los ganglios basales y el cuerpo calloso. Se ha encontrado una amplia gama de déficits neuropsicológicos en los niños prenatalmente expuestos al alcohol, incluyendo déficit en el funcionamiento visoespacial, aprendizaje verbal y no verbal, atención y funcionamiento ejecutivo.(26)

Muchas condiciones maternas comunes interfieren con la función placentaria y la oxigenación fetal, incluyendo hipertensión, diabetes y anemia de células falciformes. El feto está en riesgo particular de lesión cerebral en condiciones en las que la alteración del intercambio placentario de gases y la perfusión fetal se vuelve aguda y severa; por ejemplo, toxemia pre-eclámptica. La infección materna aguda y el paso transplacentario de citosinas inflamatorias exponen al cerebro fetal a daño directo e indirecto y los riesgos asociados de parto prematuro cuando se produce ruptura prematura de membranas y trabajo prematuro. Las situaciones menos agudas provienen predominantemente del fracaso progresivo de la placenta para funcionar y proporcionar la nutrición y el intercambio gaseoso. El retraso del crecimiento se produce con la progresiva

desaceleración del crecimiento somático y cerebral del feto (retraso del crecimiento intrauterino) y el aumento del riesgo de insuficiencia placentaria aguda que conduce a la angustia fetal, de nuevo con la probabilidad de hipoxia e isquemia como mecanismo predominante de lesión cerebral.(27)

Otros factores importantes son a hipoglucemia e hiperglucemia perinatal. Respecto a la hipoglucemia, los estudios de imagen documentan la presencia de edema y áreas hiperecogénicas en la fase aguda y posteriormente, una alta incidencia de lesión de la materia blanca, incluyendo una proporción con daño global. El daño focal evidente unilateral o bilateralmente también se ha visto en una serie de lugares, incluyendo en los lóbulos parietal y occipital, y la corteza, y en un caso en el tronco cerebral. La hiperglucemia también tiene el potencial de causar o agravar el daño cerebral, principalmente debido al estado hiperosmolar que se produce.(28)

Otro factor de riesgo para daño cerebral es la presentación pélvica; el problema central que presenta es una lesión cerebral en que las dimensiones del fondo son más pequeñas que las de la cabeza del feto. Por lo tanto, después de que el cuerpo del feto ha pasado a través del cuello uterino el grado de dilatación es insuficiente para la cabeza; por lo que el parto se retrasa y existe el riesgo de que ocurra daño cerebral isquémico hipóxico. Cuando la cabeza es liberada por el cuello parcialmente dilatado, ocurre un cambio abrupto y significativo en la presión intracraneal que está asociado con una alteración comparativamente grande y repentina del volumen sanguíneo cerebral. En los recién nacidos prematuros en particular, este cambio en la presión y en el volumen sanguíneo produce fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral que son lo suficientemente extremas como para que la isquemia cerebral sea seguida de hiperperfusión que a menudo produce hemorragia cerebral. Esta fluctuación en el volumen de sangre es a menudo suficiente para causar sangrado en el cerebro y / o lesión cerebral significativa.(20)

Morbilidad perinatal relacionada con daño neurológico

La causalidad múltiple en los mecanismos de producción del daño neurológico es innegable. Un evento anormal en la etapa perinatal con frecuencia se asocia a otros factores como trauma obstétrico, insuficiencia respiratoria, inmadurez, desnutrición, sepsis o alteraciones metabólicas, se encuentran conjuntamente con la ocurrencia de lesiones transitorias de la sustancia gris y blanca, o lesiones más severas en el SNC. La expresión funcional del SNC que no se encuentra totalmente organizado y mielinizado, hace que los signos clínicos del daño sean inespecíficos o incluso inexistentes en un momento dado del proceso, y los hace evidentes en otro momento.

Sumado al peso que tienen los factores ambientales en interacción con los biológicos, hacen que las expresiones de daño sean variadas y difíciles de seguir en su secuencia hasta la presencia de alteraciones y/o complicaciones. Es indudable que en muchas ocasiones la evolución del daño corresponde a la presencia de secuelas neurológicas de diferentes severidades, pero en otras ocasiones, el SNC a partir de la reorganización nerviosa limita al máximo su manifestación. El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de este proceso desde los factores de riesgo, morbilidad, daño neurológico y secuela, son de gran importancia además que resultan una extrema complejidad.

Los niños muy prematuros o con peso extremadamente bajo para la edad gestacional, tienen mayor riesgo de alteración en el neurodesarrollo (parálisis cerebral, ceguera, sordera), baja puntuación en inteligencia, defectos específicos cognitivos, dificultades de aprendizaje, y problemas emocionales. En los niños a término el daño varía entre muerte a recuperación completa, con morbilidad a largo plazo que va desde defectos cognitivos, retraso motor leve hasta parálisis cerebral y graves discapacidades cognitivas.

Las consecuencias de haber nacido prematuramente también predisponen a los bebés nacidos después de una lesión cerebral fetal a estrés e insultos adicionales en el período del recién nacido; tales eventos también representan una amenaza de aumento de la morbilidad y compromiso neurológico a largo plazo para aquellos que tienen cerebros intactos al nacer. Así, podemos

observar, el alto riesgo global de defectos motores, cognitivos y educativos en aquellos que sobreviven al nacer prematuramente.(29) En los pequeños para la edad gestacional, se asocian altamente con déficits en la conectividad neuronal y con problemas cognitivos a largo plazo.(29)

Las consecuencias de la hipoxia isquémica en los prematuros son anormalidades neurológicas, como problemas en el nivel de la conciencia, tono, respiración, coordinación de la succión y deglución, y normalmente ocurre actividad convulsiva. La redistribución compensatoria de la sangre debido a la hipoxia, da lugar a que las áreas corticales del cerebro sean menos perfundidas y por lo tanto son las regiones predominantes dañadas, y también hay lesión isquémica hipóxica asociada de múltiples órganos distintos del cerebro. Los insultos agudos, casi totales, de grado moderado, con lesión de los ganglios basales y de los talamos, resultan predominantemente en parálisis cerebral atetoide o distónica con desarrollo cognitivo intacto o ligeramente deteriorado. Cuando los insultos agudos severos y prolongados dañan la corteza cerebral, además de las estructuras cerebrales profundas, se produce cuadriplejia espástica severa, con deterioro visual cortical asociado, microcefalia y déficits cognitivos significativos.(20)

Dos principales lesiones cerebrales que subyacen a las manifestaciones neurológicas observadas en los prematuros son el infarto hemorrágico periventricular y la leucomalacia periventricular. Los lactantes muy prematuros son propensos a estas lesiones debido a que la anatomía estructural y la inmadurez neurovascular de sus cerebros los predispone a lesiones por hipoxia (oxigenación inadecuada) e isquemia (flujo sanguíneo inadecuado) que los predisponen a hemorragia cerebral. Áreas del cerebro como la matriz germinal tienen complejos vasculares que son vulnerables a sangrado cuando la presión arterial fluctúa.(21) La prematuridad tiene el mayor impacto en el desarrollo futuro de la parálisis cerebral, de ahí la mayor incidencia de parálisis cerebral en estos lactantes. Sin embargo, la asfixia de nacimiento, los defectos congénitos y los eventos adversos de trabajo también contribuyen significativamente; lo que sugiere que en recién nacidos prematuros es más probable que la parálisis cerebral sea multifactorial. (4) Los niños con bajo

Apgar aumentan el riesgo de parálisis cerebral, particularmente con puntajes bajos persistentes en conjunto de maniobras moderadas a intensivas de reanimación neonatal.

Aquellos niños, que presentan daño cerebral suficiente para generar una secuela permanente, exhiben una amplia gama de problemas que se manifiestan con diferentes grados de gravedad; incluyendo déficits intelectuales y visuales que suelen superponerse a la paresia espástica. Estudios prospectos con resonancia magnética sugieren que la mayoría de los casos de encefalopatía ocurren como resultado del daño cerebral que sucede en o cerca del momento del nacimiento; y la severidad de las consecuencias se asocian con la severidad y la duración de la hipoxia isquémica.(20)

Las convulsiones son otra morbilidad asociada a daño estructural, malformaciones del cerebro o alteraciones metabólicas. Las convulsiones clínicas focales implican daño cerebral por infarto arterial o venoso. La sospecha de los signos clínicos que son representativos de las convulsiones se deben de confirmar por medio de electroencefalograma. La resonancia magnética puede ayudar a distinguir entre convulsiones por eventos hipóxico isquémicos o por otras alteraciones metabólicas o genéticas.(30)

Existe una alteración multisistémica que se relaciona con el daño al cerebro. La lesión renal es el mejor marcador sistémico de lesión cerebral; especialmente cuando la reducción de la producción de orina (oliguria = producción de orina <1 ml / kg / h) se asocia con un examen neurológico anormal. Existe un daño directo causado al miocardio del corazón; esto y las consecuencias de mecanismos compensatorios para preservar la perfusión cerebral que desvían el flujo sanguíneo de otros órganos resultan en un cuadro clínico y de laboratorio reconocible. El efecto sobre la médula ósea y la hematopoyesis se refleja en un aumento en la liberación de glóbulos rojos nucleados que alcanza un pico de 6-8 horas después de la lesión cerebral y cae a la normalidad en 36-72 horas. Los números de plaquetas caen (trombocitopenia), a veces por 12 horas; lo que puede ser lo suficientemente grave como para causar o potenciar el sangrado en diversos órganos.(27)

Definición de riesgo para daño y riesgo de discapacidad.

El daño neurológico perinatal es considerado como la lesión del cerebro que altera la integridad estructural y funcional del sistema nervioso en desarrollo secundario a un evento perinatal. En él se incluye la encefalopatía perinatal, que es un proceso con perfiles neuropatológicos y clínicos que condicionan deficiencias neurológicas severas no progresivas. Representa causa frecuente de secuelas neurológicas tales como: parálisis cerebral, retardo mental, epilepsia, alteraciones sensoriales y trastornos del aprendizaje en preescolares, entre otras.

La existencia de diversos eventos que contribuyen a la presencia de alteraciones del desarrollo es bien conocido y establecido en la literatura, entre ellos la condición en la que nace el neonato de término (entre 37 y 42 semanas de gestación) o pretérmino (menor a 37 semanas de gestación), además de la presencia de diversas enfermedades en las etapas pre, trans o posnatal inmediata. Son algunos de los factores considerados como de riesgo para diferentes enfermedades, entre ellas la encefalopatía y su consecuencia el daño neurológico.(31)

Algunos autores, han señalado la asociación entre la presencia de factores de riesgo y la presencia de secuelas (parálisis cerebral y retraso mental) a largo plazo, determinando los diferentes estadios que van del daño a la secuela como parte de un mismo proceso, el riesgo de presentación del daño o la secuela aumenta si los factores que se presentan son múltiples en un momento dado. De igual manera, los factores de riesgo social también contribuyen en forma importante para la presencia de alteraciones o secuelas del desarrollo y al aparecer en forma conjunta con los factores de riesgos biológicos aumentan la probabilidad de presentar daño, secuela o invalidez.(31)

Los riesgos al nacer llegan a producir discapacidades en la población infantil. La Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) define a la discapacidad como “un término general que abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación. Las deficiencias son problemas que afectan a una estructura o

función corporal; las limitaciones de la actividad son dificultades para ejecutar acciones o tareas, y las restricciones de la participación son problemas para participar en situaciones vitales." Por lo tanto, la discapacidad es un fenómeno complejo que refleja una interacción entre las características del organismo humano y las características de la sociedad en la que vive.(32) En México, la discapacidad en la población infantil tiende a incrementar su presencia conforme aumenta la edad, aunque es a los 10 años cuando se concentra el mayor porcentaje (16.6 %) de población infantil con discapacidad. En los primeros cuatro años de vida, las niñas representan la mayor proporción de personas con discapacidad. Pero en la población infantil con discapacidad, uno de cada diez infantes son niños de 10 años.(18)

Con los datos de la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos en los Hogares (ENIGH) 2012, se pueden distinguir las limitaciones más frecuentes entre la población infantil con discapacidad, las cuales son: para caminar (22%), ver (18.5%), hablar (17.1%) y poner atención (16%). Al combinar esta información con la causa de la discapacidad se puede identificar el origen, de tal manera que se logre tener un punto de partida para la prevención, siendo porque nació así (68.9%) y por una enfermedad (20.8%) las causas más frecuentes. Por tipo de discapacidad destaca que 78.1% de las limitaciones para escuchar surgen por problemas durante el nacimiento y que las enfermedades provocan 32.3% de las limitaciones para el autocuidado.(18)

Del total de hogares con al menos un miembro que tiene entre 0 y 14 años de edad, en 1.7% se tiene la presencia de al menos una niña o un niño con discapacidad, siendo los hogares nucleares (constituidos por el grupo familiar primario: jefe(a) y cónyuge; jefe(a) e hijos; jefe(a), cónyuge e hijos.) los que representan la mayor proporción (59.3%); hogares que pueden necesitar apoyos para que niñas y niños obtengan servicios de salud educativos, así como la tecnología de asistencia que les permita realizar las actividades necesarias para su desarrollo dentro de la sociedad.(18, 33)

Medición e Instrumentos de Evaluación de Riesgo al nacer

Parámetros estadísticos para la Descripción de la magnitud de un efecto (asociación entre alteraciones en el individuo y frecuencia de riesgos perinatales)

Los tipos de descripciones usadas para definir la relación entre variables de interés en un conjunto de datos y el efecto de una variable sobre otra dependerá sobre el tipo de dato. Los ejemplos más importantes es el riesgo relativo y odds ratio, que son expresiones que se encuentran comúnmente para la descripción de la relación entre características nominales (variables agrupadas como categorías únicas).
La importancia y el valor del factor de riesgo para la medicina preventiva dependen del grado de asociación con el daño a la salud, de la frecuencia del factor de riesgo en la comunidad y de la posibilidad de prevenirlo. El grado de asociación se determina mediante el llamado riesgo relativo.(34)

Riesgo Relativo o razón de incidencia acumulada: "se define como la incidencia del grupo de individuos expuestos con el riesgo de enfermar de los no expuestos. Se puede calcular de los estudios en donde se sabe la proporción de los pacientes expuestos y no expuestos a un riesgo, como en un estudio de cohorte". Ayuda a conocer la probabilidad de padecer la enfermedad en función de la exposición, y es la que mejor refleja su asociación.(35)

Odds ratio o razón de productos cruzados: se define como la probabilidad de que un individuo con una condición específica sea expuesto a un factor de riesgo divido entre la probabilidad que el control haya sido expuesto; se seleccionan según la presencia o ausencia de enfermedad, desconociendo el volumen de la población donde provienen. Odds Ratio se usa en estudio de casos y controles y normalmente se obtiene de análisis multivariados. Odds Ratio da un estimación razonable del riesgo relativo para condiciones no comunes.(35)

EL riesgo relativo y Odds ratio se interpretan en relación con el número uno. Un odds ratio de 0.6, sugiere que los pacientes expuestos a una variable de interés fueron menos del 40 % propensos a desarrollar un resultado específico en comparación del grupo control. De igual manera, un odds ratio de 1.5 sugiere que el riesgo se incrementa a un 50%.

Riesgo absoluto: El riesgo relativo y odds ratio dan a conocer la magnitud del riesgo comprado con un estándar. Sin embargo es mejor saber la información sobre el riesgo absoluto; por ejemplo un incremento del 40 % en la mortalidad dad por una exposición en particular no dará directamente la probabilidad de que la exposición en un paciente individual llegue a la muerte.(10)

Riesgo atribuible: representa la diferencia en la tasa de enfermedades de la población expuesta, comparada con la no expuesta. Esto refleja la incidencia adicional de la enfermedad relacionada a la exposición tomando en cuenta la tasa previa de la enfermedad. El riesgo atribuible se calcula por la incidencia de la enfermedad de las personas expuestas menos la incidencia de la enfermedad de los no expuestos. (10)

Un término relacionado es el riesgo atribuible poblacional que se usa para describir la contribución que tiene una exposición sobre la incidencia de una enfermedad específica en una población. Esta se calcula multiplicando el riesgo atribuible por la prevalencia de la exposición a un factor de riesgo en una población. El riesgo atribuible poblacional es particularmente importante cuando se consideran medidas de salud pública y la asignación de recursos destinados a reducir la incidencia de una enfermedad.(35)

La frecuencia del factor de riesgo en la comunidad sirve de base para la determinación del riesgo atribuible, que tiene en cuenta no sólo el riesgo relativo del factor de riesgo sino, además, su frecuencia. El riesgo atribuible expresa el riesgo dentro de la colectividad y su conocimiento es muy

importante para los responsables de salud de un área, municipio o provincia, cuando deben reducir la prevalencia de factores de riesgo en la población.(5)

La relación de un factor de riesgo determinado con un daño concreto puede ser de 3 tipos:

1. Relación causal: el factor de riesgo desencadena el proceso morboso. Ejemplos: la placenta previa origina la muerte fetal por anoxia; la rubéola durante el primer trimestre del embarazo causa malformaciones congénitas.
2. Relación favorecedora: en ella existe una franca relación entre el factor de riesgo y la evolución del proceso (pero no es la causa directa). Ejemplo: la gran multiparidad favorece la situación transversa y el prolapso del cordón umbilical.(34)
3. Relación predictiva o asociativa: se expresa en sentido estadístico, pero no se conoce la naturaleza de esa relación. Ejemplo: la mujer que ha perdido ya un feto o un recién nacido corre más riesgo de perder su próximo hijo.

Así, no todos los factores de riesgo son causales; los hechos que preceden a otros no necesariamente los causan. La mayoría de los factores de riesgo tienen una relación favorecedora, de manera que entre el factor de riesgo y el resultado final (daño) debe aparecer un resultado intermedio sin el cual no se llegaría a producir el daño. La detección y la prevención de este resultado intermedio es el objetivo de la consulta prenatal de las pacientes con factores de riesgo.

La valoración del riesgo brinda muchos beneficios, ya que, además de ayudar a la identificación de niños de alto riesgo, constituye un excelente instrumento educativo. Esta valoración proporciona los datos precisos necesarios para descubrir los problemas potenciales y dirigir con plena eficacia las acciones médicas, así como establecer aquellas encaminadas a resolver o prevenir dichos problemas.(34)

Otra manera de análisis de las variables es por medio de la modelación conjunta de varias variables respuestas, la cual es conveniente en muchas situaciones sobre la modelación de las mismas en forma separada. Los datos

longitudinales multivariados surgen cuando un conjunto de diferentes respuestas se mide repetidamente en el tiempo sobre una misma unidad. Resulta de interés para tales datos conocer como la evolución de una respuesta está relacionada con la evolución de otra respuesta y/o cómo la asociación entre las distintas respuestas evoluciona con el tiempo. Para modelar tanto la correlación entre las mediciones repetidas de una variable respuesta dada como la correlación entre las mediciones de todas las respuestas en una determinada ocasión, se propusieron diferentes estrategias de modelación conjunta de variables.(36)

1) Análisis de Regresión: Es la técnica adecuada si en el análisis hay una o varias variables dependientes métricas cuyo valor depende de una o varias variables independientes métricas. Estudio de relaciones causales.(37) Si los resultados de la ecuación de regresión de la muestra indican que existe una relación entre las dos variables de interés, puede utilizarse de dos maneras: para predecir el valor probable de Y dado un valor específico de X o para estimar la media de la subpoblación de los valores de Y que existen para algún valor particular de X. La variable Y es la dependiente y es aleatoria en cambio la variable X se define como fija, es decir, no aleatoria (independiente).

2) Modelo de correlación: Las variables X y Y son aleatorias. Se obtienen observaciones de la muestra mediante la selección de una muestra al azar de las unidades de asociación (lugares, personas, animales, puntos en el tiempo, etc.) y tomando una medida de X y una de Y. Los valores de X no son preseleccionados, sino que son al azar, según la unidad de asociación seleccionada. Se puede realizar una regresión de X sobre Y, así como de Y sobre X. No se debe de interpretar como un caso de causa y efecto ya que puede ser que X sea la causa de Y o viceversa, o que algún tercer factor sea directo o indirecto casusa X y Y. Por ejemplo, se puede utilizar para evaluar la intensidad de la relación entre el peso de los niños recién nacidos y los niveles del inhibidor tipo 2 del activador de plasminógeno.

3) Análisis de la varianza: Se utilizan en situaciones en las que la muestra total está dividida en varios grupos basados en una o varias variables

independientes no métricas y las variables dependientes analizadas son métricas. Su objetivo es averiguar si hay diferencias significativas entre dichos grupos en cuanto a las variables dependientes se refiere. Por ejemplo, ¿hay diferencias en el nivel de colesterol por sexos? ¿afecta, también, el tipo de ocupación?(34)

4) Modelo de Regresión lineal Múltiple: Supone que existe una relación lineal entre una variable Y (dependiente) y variables independientes X. Las X son variables no aleatorias, es decir, fijas. Se pretende evaluar la fuerza de la relación lineal entre Y y las variables independientes de manera individual. Para cada combinación de los valores de X existe una subpoblación de valores de Y. Se pretende evaluar la fuerza de la relación lineal entre Y y las variables independientes de manera individual. Es posible interpretar el valor de Y como la estimación de la media de la subpoblación de los valores de Y que se supone que existen para combinaciones particulares de valores de X. Por ejemplo: para establecer la variación de las actividades del citocromo P450IA2 determinada mediante la cafeína en una población de voluntarios sanos, y para el estudio de comparar la variación en fumadores contra la mayoría de no fumadores de la población.

5) Modelo de Correlación Múltiple: el objetivo del análisis de correlación es conocer acerca de la intensidad de la relación entre diversas variables. Las variables X son aleatorias, existe una distribución conjunta de Y y las X (distribución multivariada), las variables son intercambiables las X pueden desempeñar la función de Y. Se extraen muestras aleatorias de unidades de asociación a partir de una población de interés y se efectúan mediciones de Y y de las X. Existe un coeficiente de correlación parcial que miden la intensidad de la relación entre dos variables cualesquiera cuando ha sido eliminado el efecto de todas las demás variables. Por ejemplo: Entender la disposición cinética y la biodisponibilidad a partir de diferentes rutas de exposición, es la parte medular para comprender la dependencia de nicotina y el uso racional de la nicotina como medicamento. Los datos recolectados para cada individuo está el número de aspiraciones por cigarro, el total de partículas de materia por cigarro y el consumo de nicotina por cigarro.

6) Análisis Factorial y Análisis de Componentes Principales: Se utiliza para analizar interrelaciones entre un número elevado de variables métricas explicando dichas interrelaciones en términos de un número menor de variables denominadas factores (si son inobservables) o componentes principales (si son observables). Reducir o agrupación de variables en factores o componentes principales. Por ejemplo, si un psicólogo quiere determinar los factores que caracterizan la inteligencia de un individuo a partir de sus respuestas a un test de inteligencia, utilizaría para resolver este problema un Análisis Factorial.(37)

7) Análisis Cluster: Su objetivo es clasificar una muestra de entidades (individuos o variables) en un número pequeño de grupos de forma que las observaciones pertenecientes a un grupo sean muy similares entre sí y muy disimilares del resto. A diferencia del Análisis Discriminante se desconoce el número y la composición de dichos grupos. Los objetos dentro de los conglomerados realizados con el análisis cluster estarán muy próximos cuando se representen gráficamente y lo diferentes grupos estarán muy alejados.(38)

8) Estadística de Mantel- Haenszel: La relación entre el estado de alguna enfermedad y es el estado de algún factor de riesgo, se sabe de otras variables que pueden asociarse con la enfermedad, con el factor de riesgo o con ambos en tal forma que se enmascara la verdadera relación entre el esto de la enfermedad y el factor de riesgo (variable de refutación). Por ejemplo: la experiencia puede indicar la posibilidad de que la relación entre alguna enfermedad y un probable factor de riesgo difiere entre distintos grupos étnicos; la membresía étnica sería la variable de refutación. Se deben de controlar las variables de refutación por medio del procedimiento de Mantel y Haenszel. Esto permite probar la hipótesis nula de que no existe asociación entre el estado con respecto a la enfermedad y el estado de factor de riesgo. Los individuos casos y los de control se asignan a estratos correspondientes a diferentes valores de la variable de refutación y después son analizados en estratos individuales y en todos los estratos. Se asignan categorías a la variable de refutación y las diferentes categorías definen los estratos. Si la variable de refutación es continua debe dividirse en categorías.

9) Modelos log-lineales: Se aplican a tablas de contingencia multidimensionales y modelizan relaciones de dependencia multidimensional de las variables observadas que buscan explicar las frecuencias observadas.

10) Modelos estructurales. Los modelos de ecuaciones estructurales establecen la relación de dependencia entre las variables. Trata de integrar una serie de ecuaciones lineales y establecer cuáles de ellas son dependientes o independientes de otras, ya que dentro del mismo modelo las variables que pueden ser independientes en una relación pueden ser dependientes en otras. Estos modelos son más confirmatorios que exploratorios. Consta de seis fases para su aplicación: especificación, identificación, estimación de parámetros, evaluación del ajuste, re-especificación del modelo e interpretación de resultados que lo conforman.(39)

Instrumentos diseñados para la detección de niños de alto riesgo de alteración neurológica.

Perinatal Risk Inventory PERI

La escala de PERI, fue desarrollada para la identificación de infantes con posibilidad de desarrollar secuelas. Es una prueba que consta de 18 ítems que incluyen características como puntuación de Apgar, edad gestacional, peso al nacer, infección congénita, convulsiones, perímetro cefálico, electroencefalograma, tomografía de cráneo, ultrasonido, sepsis, meningitis, policitemia, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, discapacidades físicas a largo plazo. Cada ítem es calificado de 0 a 3. La escala está estructurada de tal manera que cuanto mayor sea el puntaje en un ítem individual, mayor será la probabilidad de que el evento particular cause anomalías posteriores de desarrollo. Se validó la sensibilidad y especificidad de esta esta prueba por medio de un estudio en donde 125 niños fueron evaluados de 1985 a 1987, en el Hospital Worcester Memorial utilizando: PERI, su estatus familiar y la escala abreviada de neurodesarrollo conductual. El criterio de selección fue: Peso menor de 1500g, edad gestacional menor de 32 SDG, Apgar igual o menor de 3 al minuto o menor de 5 a los 5 minutos o, asistencia ventilatoria por

disminución o, ausencia de respiración igual o mayor de un minuto o, signos y síntomas neurológicos como convulsiones, hidrocefalia o hemorragia interventricular. Mientras que las alteraciones congénitas o infecciones desconocidas fueron excluidos.(40)

Los niños además fueron evaluados con Bayley y escalas motoras o Stanford Binet. Fueron valorados por pediatras, oftalmólogos y audiólogos. De la población de muestra 15 niños fueron evaluados por las escalas de 9 meses de Bayley, 74 niños con las escalas de 9 y 18 meses de Bayley y 36 niños con Stanford Binet de 36 meses. PERI mostró una significante correlación con Bayley y Stanford Binet r=-.55 y P<-.001. Al igual, PERI probó tener un valor predictivo positivo de 0.475 y un valor predictivo negativo de 0.929 con una especificidad de 0.79 y una sensibilidad de 0.76. La escala de estatus familiar no mostró correlación con el nivel de desarrollo. (28) (Ver Anexo 1)
Ítems: 18 ítems que incluyen: puntuación de Apgar, edad gestacional, peso al nacer, infección congénita, convulsiones, perímetro cefálico, electroencefalograma, tomografía de cráneo, ultrasonido, sepsis, meningitis, policitemia, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, discapacidades físicas a largo plazo. Se califica de 0-3 usando una escala ordinal.

Clinical Risk Index for Babies CRIB

La prueba CRIB fue creada para predecir la mortalidad infantil en nacidos menores de 32 semanas de gestación y fue realizada a partir de datos de niños admitidos en cuatro unidades neonatales terciarios del Reino Unido 1988-1990. La cohorte utilizada contenía 812 niños nacidos con muy bajo peso al nacimiento, de los cuales 25% murieron. El puntaje final se basa en 6 factores clínicos y fisiológicos (peso al nacer, edad gestacional, malformaciones congénitas, máximo y mínimo fracciones de oxigeno inspirado y máximo de exceso de base con puntajes desde 0 a 23.)(41) La fácil colección de datos es una gran ventaja de CRIB, su cálculo que se lleva 5 minutos por niño, comparado contra 20-30minutos de otros estudios más complejos como SNAP

o NTISS. Otra gran ventaja es que se realiza la prueba antes de las 12 horas de nacido, haciéndolo menos susceptible a efectos de tratamiento.(9)

CRIB se modificó para recién nacidos menores de 25 semanas de gestación ya que por los nuevos avances tecnológicos, tanto obstétricos como pediátricos, les dan más oportunidad a estos niños de sobrevivir, dando lugar a CRIB II, que incluye: peso al nacer, edad gestacional, sexo, temperatura, déficit de base. Manejando un puntaje de 0-27. (Los datos se recolectan dentro de la primera hora de vida).(42)

Para la valoración de CRIB en predecir morbilidad neurológica se revisaron registros médicos del hospital de la Universidad de Padova nacidos de enero 1994 a diciembre 1996 que fueron seguidos hasta una edad corregida de 18 meses. Los datos de los resultados muestran, una asociación positiva de la puntuación CRIB con importantes lesiones cerebrales antes del alta (ROC 0.72 (SE 0.05), OR 1.2 (IC 1.1-1.3)).(23) En los niños de 18 meses de edad corregida, en el análisis univariado, la puntuación CRIB fue predictivo de discapacidad grave a los 18 meses de edad corregida, con un ROC de 0,77 (SE 0.1) y un OR de 1,39 (IC 1,15-1,74). Sin embargo, en la regresión logística múltiple, la edad gestacional fue el único predictor para entrar en el modelo (ROC 0,83 ; SE 0.2 ; OR 0,38 (IC 0,20-0,60)). La edad gestacional junto con las principales lesiones cerebrales parecían estar asociado de forma significativa con el riesgo de discapacidad severa a los 18 meses de edad corregida (ROC 0.90 (SE 0.9)).(41)

Lodha et al., calcularon los puntajes de CRIB -II prospectivamente en todos los recién nacidos con un peso 1250g o menos ingresados en la UCIN en la región de salud de Calgary desde enero de 2000 a diciembre de 2001. Durante el período de estudio, 180 niños con peso igual o menor de 1250g, fueron ingresados; 155 de estos niños (86,1 %) sobrevivieron, mientras que 25 (13,9 %) murieron durante su estancia hospitalaria inicial y sólo se dispuso de datos completos a los 3 años de 107 (69 %) de estos niños. Un pobre resultado se definió como la muerte o discapacidad grave del desarrollo neurológico a la

edad corregida de 3 años.(42) Se observó que CRIB -II puede ser una herramienta útil para la identificación de los recién nacidos prematuros para los programas de seguimiento o de intervención temprana. La puntuación CRIB - II fue un buen predictor de mayor deterioro neurológico (OR 1,57; IC 95% bootstrap 1,26-3,01; área bajo la curva AUC 0,84) y un peor pronóstico (OR 1,46; IC del 95% bootstrap 1,31-1,71, AUC 0,82) a los 36 años edad meses corregida en los bebés con un peso 1250g o menos al nacer. Los puntajes de CRIB para predecir una discapacidad mayor fueron: AUC de 0,73 ($p < 0,03$) a 1 año de edad y de 0,77 (SE 0.1) en la evaluación de la discapacidad grave a los 18 meses de edad. Los puntajes de CRIB -II también fueron moderadamente predictivos de los resultados pobres globales, con una AUC de 0,82.(42)

Elementos y criterios de calificación del índice de riesgo clínico para bebés.(41)

Peso:

Mayor de 1350 g: 0, 851-1350 g: 1, 701-850 g: 4, Menor o igual a 700 g: 7

Edad gestacional: Mayor de 24 semanas: 0, 24 semanas o menor: 1

Malformaciones: Malformaciones congénitas: 0, Sin riesgo para la vida: 1, Con riesgo inmediato para la vida: 3

Mediciones de FiO2:

Mínima FiO2 apropiada las primeras 12 horas de vida: De 0.40 o menor: 0, de 0.41 a 0.60: 2, De 0.61a 0.90: 3, De 0.91 a 1.00: 4

Máxima FiO2 apropiada las primeras 12 horas de vida: De 0.40 o menor: 0, De 0.41 a 0.80: 1, De 0.81 a 0.90: 3, De 0.91 a 1.00: 5.

Máximo exceso de base en las primeras 12 horas de vida: Mayor de -7.0 mmol/L: 0, De -7.05 a 9.9: 1, De 10.0 a -14.9: 2, Menor a igual a -15.0: 3.

Neurobiological Risk Score NBRS.

El NBRS fue desarrollado para la predicción neurológica en niños de muy bajo peso al nacer. Brazy et al desarrollaron una puntuación NBRS basado en los posibles mecanismos de lesión de las células cerebrales en los bebés prematuros y correlacionado con el resultado del desarrollo en las edades

corregidas de 6, 15 y 24 meses.(43) El NBRS se determinó a las 2 semanas de edad y en el momento de aprobación de la gestión de cuidados intensivos en 58 recién nacidos prematuros con un peso al nacer inferior o igual a 1.500 g; ponderando 13 factores, en las fechas de 1986 a 1988. Los puntajes de NBRS correlacionaron significativamente con las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil, Índice de Desarrollo Mental (MDI) (r = -0,61 a -0,40) y el Índice de Desarrollo Psicomotor (PDI) (r= -0,59 a -0,46), y con los resultados de exámenes neurológicos anormales (r= 0.59 a 0,73) en los tres periodos de prueba. Aunque 12 de los 13 ítems que componen el NBRS correlacionan de forma individual con una o más variables de resultado, siete ítems representaron casi la totalidad de la varianza explicada (infección, pH arterial, convulsiones, hemorragia intraventricular, ventilación asistida, leucomalacia periventricular, e hipoglucemia).(43)

La regresión logística de ítems individuales demostró que la hemorragia intraventricular es el elemento más importante para predecir el MDI a los 24 meses; pH fue el ítem más influyente para la predicción de la PDI en cada período de prueba. La revisión de NBRS fue desarrollada a partir de los siete factores más significativos y demostraron una fuerte correlación con el resultado del desarrollo como el NBRS original. La puntuación revisada a las 2 semanas que sea mayor que o igual a 5 o una puntuación de descarga de mayor que o igual a 6 demostraron 100% de especificidad y tenían un valor predictivo positivo de 100% para un resultado anormal a los 24 meses de edad en este grupo de niños.(43)

NBRS identifica niños con mayor riesgo de un resultado anormal en relación con eventos infantiles durante la sala de cuidados intensivos. Además, el análisis de elementos NBRS da una idea de la importancia relativa de los factores individuales en la influencia de la evolución mental, motora y neurológica.

Escala:

Asistencia ventilatoria, pH sanguíneo, convulsiones, infecciones, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular e hipoglucemia. Cada uno vale de

0-4, 4 es el más severo. Bajo riesgo <4, Riesgo intermedio 5-7 y alto riesgo 8-28.

Nuñes et al estudiaron 77 recién nacidos a los 12 meses de edad. De los recién nacidos con una puntuación de 8 o más, el 80% desarrolló una gran discapacidad.(44) Lefebvre et al realizaron un estudio retrospectivo con la escala NBRS y el resultado a los 18 meses en 121 lactantes, obteniendo resultados muy diferentes de Brazy et al.(45) Contractor et al. analizaron los resultados de 3 años en 56 recién nacidos extremadamente prematuros, que muestran que un alto NBRS al alta se asoció con cuatro veces el riesgo de un resultado anormal (Odds ratio 2,56; IC95 %= 01.04 a 04.07, p= 0,002). Se modificó la escala de NBRS, utilizando sólo los elementos significativamente predictivos (pH sanguíneo, hipoxemia, asistencia ventilatoria, hemorragia intraventricular, infección e hipoglucemia) demostraron una alta sensibilidad (1,00), una alta especificidad (0,98) , valor predictivo positivo alto (0,92) y el valor predictivo negativo alto (1,00) para un resultado anormal a los 3 años.(43)

Aunque es un predictor razonable de los resultados neurológicos, la NBRS no puede ser utilizado para el ajuste de riesgo debido al momento tardío de la recolección de datos y el consiguiente efecto de la atención.(9)

Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia AIEPI

La atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI) es una estrategia de salud, que surge como una herramienta adecuada para avanzar en la respuesta y solución a los problemas de los niños y niñas menores de 5 años. Fue elaborada en conjunto por la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), enfoca la atención sobre los niños y niñas y no sobre la enfermedad.(46)

Brinda una herramienta de trabajo concreta para fortalecer la integración de los servicios de salud, permitiendo que se establezcan o refuercen redes de

atención entre servicios, tanto en una misma institución, como entre instituciones de salud (hospitales, centros de salud, puestos de salud), agentes comunitarios y otros sectores que trabajan con la infancia.

El manual fue integrado por pediatras, neonatólogos y perinatólogos con experiencia clínica, docente y de salud pública, quienes unificaron criterios de tratamientos y procedimientos de acuerdo a signos de gravedad según la realidad de cada país. Participaron 443 colaboradores en este proceso de adaptación y validación del manuscrito en sus diferentes etapas, así como la participación activa de las sociedades de pediatría y neonatología, y de las universidades y escuelas de medicina de diferentes países de la Región de las Américas.(46)

El componente neonatal de la estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) es esencial en este proceso, ya que mejora las prácticas de tratamiento y atención y permite una adecuada calidad en la evaluación, clasificación, tratamiento y seguimiento de las enfermedades que afectan la salud de la madre y del recién nacido hasta los 2 meses, ayudando a reducir la incidencia de enfermedades, a evitar su agravamiento y a disminuir la ocurrencia de secuelas o complicaciones.(46)

Este manual consta de 12 rubros: Evaluar y determinar riesgo en el embarazo, necesidad de reanimación, Riesgo al nacer, determinar edad gestacional, clasificar por peso y edad gestacional, determinar si tiene infección local o enfermedad grave, diarrea, nutrición, desarrollo, prioridad de tratamiento, técnicas de comunicación y atención de seguimiento.(46, 47) (Ver anexo 2)

Evaluar signos	Clasificar como	Tratamiento
Uno de los siguientes signos: • Peso al nacer < 2, 000 g o > 4, 000g. • Edad gestacional < 35 SDG • Temperatura rectal < 36.5 ºC o >38 ºC • Dificultad respiratoria • Fiebre materna o corioamnioitis • RPM > de 12 horas • Palidez o plétora • Infección intrauterina (TORCH/VIH) • Anomalías congénitas mayores • Lesiones severas debidas al parto • Reanimación con ambú o masaje	Alto riesgo al nacer	• Referir urgentemente al hospital según las normas de estabilización y transporte • Favorecer el contacto piel a piel cuando las condiciones del niño (a) y la madre lo permitan • Iniciar calostro de ser posible • Mantener al recién nacido abrigado • Si la ruptura prematura de membranas fue hace más de 12 horas, inicie la primera dosis de los antibióticos recomendados • Verificar cumplimiento de cuidados rutinarios • Orientar a la madre sobre los motivos del traslado.
Uno de los siguientes signos: • Peso al nacer entre 2000 y 2500g • Edad gestacional entre 35 y 37 SDG • Anomalías congénitas mayores menores • Procedimiento de reanimación sin presión positiva o masaje cardiaco	Mediano riesgo al nacer	• Referir a consulta médica especializada • Colocarlo en contacto piel a piel con su madre • Iniciar calostro • Aconsejar a la madre que debe mantener al recién nacido abrigado • Verificar cumplimientos de cuidados rutinarios • Enseñar a la madre signos de peligro
• Respiración regular • Llanto fuerte • Rosado • Activo • Peso >2500g o < 4000g • Edad gestacional >37SDG y <47 SDG	Bajo riesgo al nacer	• Colocarlo en contacto piel a piel con su madre • Iniciar calostro • Aconsejar a la madre que debe mantener al recién nacido abrigado • Verificar cumplimientos de cuidados rutinarios • Enseñar a la madre signos de peligro • Iniciar vacunación según esquema • Indicar a la madre o acompañante que el recién nacido debe volver a consulta de seguimiento en 3 días.

Score for Neonatal Acute Physiology SNAP

La puntuación Neonatal Acute Physiology (SNAP) fue desarrollada por Richardson et al en 1993 para bebés de todos los pesos al nacer y fue validado como predictor de morbilidad y mortalidad neonatal. Es una escala basada en parámetros fisiológicos que usa 34 resultados de signos vitales de rutina y resultados de laboratorio. La primera generación de SNAP fue incómoda para usar por su complejidad de ítems, por lo que en 1998 Richardson et al validaron una segunda generación de SANP: SNAPII. Esta escala se simplifico y se redujeron el número de ítems a sólo 6 y se debía realizar en las primeras 12 horas de admisión hospitalaria para reducir los efectos de tratamientos tempranos. A SNAPII se le añadieron 3 variables perinatales: peso al nacer, APGAR, y pequeño para la edad gestacional; conocido como SNAPII con extensión perinatal: SNAPII PE.(9, 48)

Una revisión de casos retrospectivo de 173 lactantes innatos de Minnesota examinó la capacidad de la puntuación SNAP para predecir el resultado neurológico en los bebés prematuros nacidos en 1993 y 1994 antes de las 30 semanas de gestación. Una puntuación se recogió por cada día de cada entrada para producir una "puntuación acumulada SNAP". Esto fue examinado en relación con las evaluaciones en torno al año de vida y durante el tercer año de vida. La prueba mental y psicomotor del Desarrollo (MDI y PDI) de las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil (II) se administraron al año y de 2 a 3 años de edad; la escala de Lenguaje receptivo-expresivo Emergente (REEL) se administró a 2 a 3 años de edad. Para comparar los bebés más estables con los bebés más inestables, los sujetos fueron divididos en tres grupos en función de sus puntuaciones de SNAP acumulativos (<percentil 25, de 25 a 75 %, y> 75% percentil). MDI, PDI, y REEL fueron comparadas las puntuaciones de los tres grupos mediante análisis de la varianza.(49)
Sesenta y siete por ciento de los bebés con puntajes acumulativos SNAP mayores que el 75 por ciento tenía anomalías del neurodesarrollo a los 2 a 3 años de edad (parálisis cerebral o, motor, o el desarrollo del lenguaje mental, retraso). En modelos de regresión múltiple los puntajes acumulativos altos de

SNAP, puntaje de Hemorragia intraventricular y edad al nacer tuvieron asociación significativa con bajo puntaje de índice de desarrollo motor en menores de un año. A los 2 años, solo los puntajes acumulativos superiores de SNAP se asociaron significativamente con las puntuaciones más bajas de MDI y PDI. A los 2 a 3 años de edad, las puntuaciones más altas de oxigenación solamente se asociaron significativamente con las puntuaciones más bajas de MDI.(49)

Prueba: El sistema de puntaje final consistió de 26 ítems requiriendo con puntaje de 0 a 124 puntos en su elaboración se requiere un tiempo elaboración de cinco a 15 minutos. El SNAP PE cuenta con tres variables adicionales como son peso al nacimiento, Apgar a los cinco minutos y si es pequeño para la edad gestacional (< PC 5) con puntaje adicional máximo de 45 puntos al SNAP.(9)

Ítems: **(Anexo 3)**

SNAP Presión sanguínea, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, PO2, PO2/FIO2 ratio, PCO2, índice de oxigenación, hematocrito, leucocitos, neutrófilos %, neutrófilos #, plaquetas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, producción de orina, bilirrubina indirecta y directa, sodio, potasio, calcio ionizado y total, glucosa, bicarbonato sérico, pH sérico, apnea, convulsiones, guayacol en heces.

SNAP PE: SNAP + Peso al nacer, Apgar <7 a los 5 minutos, pequeño para la edad gestacional.

SNAPII: Presión sanguínea media, Menor temperatura, PO2/FIO2 ratio, pH sérico, múltiples convulsiones, Producción de orina.

SNAP PEII: SNAPII + Peso al nacer <= 749g, <7 a los 5 minutos, pequeño para la edad gestacional.

Resumen de Pruebas de evaluación de Riesgo (Ver Anexo 4)

Justificación.

En México, en el 2012 se reportó que aproximadamente 564 mil niñas y niños (de 0 a 14 años) tenían dificultades para realizar actividades de la vida cotidiana. Ellos representan 1.7% de la población infantil del país y 7.3% de la población con discapacidad. Las causas más frecuentes de las limitaciones entre la población infantil con discapacidad, tienen origen desde el nacimiento (68.9%) y por enfermedad (20.8%). Por tipo de discapacidad destaca que por problemas durante el nacimiento surgen limitaciones para escuchar 78.1%, limitación mental 76.5% y que las enfermedades provocan 32.3% de las limitaciones para el autocuidado.(17)

Cerca del 44% de las muertes de menores de cinco años se produce durante el periodo neonatal. La mayoría de los fallecimientos neonatales se deben a partos prematuros, asfixias durante el parto e infecciones. De igual manera, varios factores al nacer están directamente relacionados con la morbilidad neonatal, que podría determinar la calidad de vida futura del paciente. Diferentes riesgos tienen un impacto importante en el neurodesarrollo desde problemas cognitivos, motores y afectivos, que no sólo tienen impacto en la vida del infante sino en su ambiente familiar.(50)

El proceso de vigilancia de desarrollo en las poblaciones de alto riesgo, requiere de procedimientos sistemáticos que orienten a procesos de diagnóstico, seguimiento y aporte a la prevención. El conocimiento de los factores de riesgo puede utilizarse para mejorar la eficacia de los programas de seguimiento por la selección de subgrupos de pacientes con un mayor riesgo. Por lo que se debe investigar los factores relacionados a la salud perinatal, en especial que se asocien con daño neurológico para organizarlos en el diseño de un instrumento de detección de riesgo para alteraciones en el neurodesarrollo y crear una clasificación según su escala de riesgos para planear las características del seguimiento.

Planteamiento del Problema

En el periodo perinatal, comprendido entre los 28 días previos y los 28 días posteriores al nacimiento, se encuentran factores de riesgo definidos como características o circunstancias observables o detectables en un individuo de algún hecho que se asocia con la probabilidad de padecer, desarrollar o estar expuesto a un proceso mórbido y a su subsecuente secuela. Estos factores pueden ser de tipo biológico, ambiental, comportamental o de estilo de vida, relacionados con la atención a la salud, socio-culturales y socioeconómicos, considerándose tanto los riesgos maternos como los del niño en la vida intrauterina y del recién nacido. La interacción de estos factores de riesgo biológicos, sumados a otros derivados del medio social y ambiental, aumenta el efecto aislado de cada uno de estos factores de riesgo. Los signos neurológicos blandos, considerados como indicadores de alteraciones cerebrales mínimas o de retardo en la maduración cerebral pueden contribuir, junto a los antecedentes de riesgo perinatal, a la estructuración de secuelas o discapacidad.(15) El aumento de las alteraciones del desarrollo en niños es un problema emergente en el mundo, que se encuentra muy asociado con el aumento en la sobrevida neonatal, por mejoría de los cuidados intensivos; lo que conlleva a nueva morbilidad y las secuelas neurológicas.

El INEGI reportó en el 2012 que en México el 68.9% de las discapacidades en la población infantil tiene origen desde el nacimiento y el 20.88% es por enfermedad.(17, 18) Estas discapacidades podrían ser prevenibles con una detección temprana de los riesgos que se asocian a alteraciones en el neurodesarrollo. El conocimiento del proceso entre los factores de riesgo y la presencia de secuelas, buscando predecir el daño neurológico a partir de la morbilidad, y predecir la secuela a partir del daño, genera la necesidad de buscar indicadores específicos que permitan inferir cual va a ser la evolución a largo plazo. En la literatura se han encontrado instrumentos que se han diseñado para–detectar, medir o caracterizar el riesgo al nacer, pero ninguno logra englobar las relaciones de los riesgos con las alteraciones en el neurodesarrollo dirigido por lo mismo a contribuir a la toma de decisiones para el seguimiento especializado del neurodesarrollo y atención temprana. Es

importante la constante investigación, y actualización de instrumentos por los cambios constantes en la tecnología que ha logrado mayor supervivencia de los recién nacidos que conllevan a nuevas morbilidades. Por lo que es necesario diseñar un instrumento que logre detectar, medir y categorizar de manera temprana y eficaz los riesgos perinatales que se asocian a alteraciones en el neurodesarrollo y del mismo modo crear una clasificación para derivar al paciente según su escala de riesgos.

Pregunta de Investigación.

- ¿Qué factores relacionados a la salud perinatal deben integrarse en el diseño de un instrumento de detección de riesgos asociados a alteraciones en el neurodesarrollo para un seguimiento especializado?
- ¿Cómo deben de organizarse los factores que componen un instrumento de detección de riesgo para la vigilancia de alteraciones en el neurodesarrollo?

Objetivo General:

Diseñar un instrumento que logre evaluar de manera temprana y eficaz los riesgos perinatales que se asocian a alteraciones en el neurodesarrollo para un seguimiento especializado.

Objetivos Específicos: Dos Fases.

Fase 1: Revisión sistemática de la evidencia

- Investigar por medio de revisión sistemática la existencia de instrumentos para la detección de riesgos y su propósito.
- Describir los instrumentos diseñados para la detección de niños de alto riesgo de alteración neurológica.
- Describir en base a la revisión sistemática los factores de riesgo perinatales asociados a alteración del neurodesarrollo.

Fase 2: Análisis de Riesgo en una muestra histórica y prospectiva.

- Crear una base de datos Asfixia Perinatal, Comunidad de Iztapalapa, Neonato, Infectología, Hipotiroidismo Congénito, Endocrinología y Alto Riesgo donde se capturen todos los ítems del instrumento Antecedentes de riesgo y morbilidad perinatal-Laboratorio de seguimiento de neurodesarrollo.
- Determinar la alteración en el neurodesarrollo de acuerdo a las valoraciones en el Laboratorio.
- Dar un valor a los factores descritos:

Detectar riesgos tempranos que se asocian a riesgos tardíos, riesgos tempranos que evolucionan de forma independiente, y riesgos tardíos que surgen independientemente.

Determinar riesgos secundarios y que impacto tienen sobre los riesgos primarios: aminoran o potencializan la probabilidad de alteraciones.

Determinar la trayectoria de cada factor de riesgo descrito, su detección y seguimiento.

- Diseño de la propuesta.

Material y Métodos

Tipo de Investigación

El presente trabajo es de tipo descriptivo y Cohorte histórica (Retrospectiva), con registro de pacientes del Laboratorio de Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría que acudieron para seguimiento y valoración de neurodesarrollo de las cohortes de Asfixia Perinatal, Comunidad de Iztapalapa, Neonato, Infectología, Hipotiroidismo Congénito, Endocrinología y Alto Riesgo. La edad de la población de niños a observar es de 0 a 2 años.

Criterios de inclusión y exclusión:

- Los criterios de inclusión fueron: Todos los niños de 0 a 2 años de edad que acuden al Laboratorio de Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría de la cohorte de Asfixia Perinatal, Comunidad de Iztapalapa,

Neonato, Infectología, Hipotiroidismo Congénito, Endocrinología y Alto Riesgo que cuenten con expediente que contenga: la hoja de riesgos perinatales evaluada, y dos valoraciones completas neurológicas y del desarrollo. Datos proporcionados por las valoraciones hasta el mes de agosto 2016.

- Los criterios de exclusión fueron: Morbilidad agregada postnatal, con potencial impacto en el neurodesarrollo que no guarde relación con los riesgos prenatales (Traumatismos, neuroinfecciones)

Variables

Para presentar los datos en forma adecuada primero se tiene que establecer el tipo de variable que se va a manejar y cómo será medida. Si una característica toma valores distintos en diferentes personas (lugares o cosas) se le denomina variable. Un requisito es que todas las escalas de medición deben ser exhaustivas y mutuamente excluyentes. En otras palabras, debe existir una categoría para cada caso que se presente y cada caso debe poder clasificarse en una sola categoría.

Variables Independientes:

Condiciones establecidas en los formatos e historia clínica como posibles factores de riesgo agrupados de la siguiente manera.

Factor de riesgo perinatal	Tipo de Variable	Valores categóricos
ANTECEDENTES MATERNOS		
Edad de la madre al momento de la concepción	Numérica Continua	Sin riesgo: 20 a 35 años. Con Riesgo: 15-19 años, mayores de 35 años
Estado civil	Categórica Ordinal	Sin riesgo: Casada, Con riesgo: Soltera, Unión libre
Escolaridad Materna	Categórica Ordinal	Sin Riesgo: Licenciatura, Preparatoria, Secundaria, Primaria, Con Riesgo: Primaria incompleta
Ocupación de la madre	Categórica Ordinal	Hogar, trabajadora
Ocupación del padre	Categórica Nominal	Tener trabajo o desempleado
Educación para la reproducción	Categórica Nominal	Sin riesgo: Si Con riesgo: no
Talla de la madre	Numérica Continua	Adecuado: mayor de 1.50m
Peso de la madre antes del embarazo	Numérica Continua	Adecuado: 51 a 64kg

Factor de riesgo perinatal	Tipo de Variable	Valores categóricos
HISTORIA REPRODUCTIVA		
Número de Gestas	Categórica ordinal	Sin riesgo: 1 a 3 Con Riesgo: 4 a 6, Grandes multíparas
Partos eutócicos	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Abortos	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Óbitos	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Cesáreas	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Fórceps	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Embarazo Múltiple Previo	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Parto pretérmino	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Parto postérmino	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Hijos con bajo peso < 2500g	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Hijos macrosómicos > 4500g	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Hijos con malformaciones	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Muertes neonatales	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Intervalo intergenésico	Categórica Nominal	Sin riesgo: Mayor de dos años, Con riesgo: menor de dos años
Cirugía ginecológica previa	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente. Sin riesgo: Ausente
Hipertensión en el embarazo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente, Sin riesgo: Ausente
Infertilidad	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente, Sin riesgo: Ausente
Tx para la fertilidad	Categórica Nominal	cual
PATOLOGÍAS QUE INCIDEN EN EL EMBARAZO		
FUR dudosa	Categórica Nominal	Con Riesgo: Si Sin riesgo: no
Ganancia de peso en el embarazo	Numérica Continua	Sin riesgo: 8-15 Kg Con riesgo: <8kg, >15kg
Consanguinidad	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente, Sin riesgo: Ausente
Factor RH materno	Categórica Nominal	Positivo o negativo
Factor RH del niño	Categórica Nominal	Positivo o negativo
Isoinmunizbación	Categórica Nominal	Riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Anemia en el embarazo	Categórica Nominal	Con riesgo: 10.9g/dl o < Sin riesgo: > 11g/dl
Amenaza de aborto	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente, Sin riesgo: Ausente
Amenaza de parto pretérmino	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Embarazo Múltiple	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hemorragia ginecológica	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Infección ginecológica	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Enfermedades crónica graves	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Cardiopatías	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente

Factor de riesgo perinatal	Tipo de Variable	Valores categóricos
Nefropatías	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Diabetes Gestacional	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hipertensión asociada al embarazo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Alteraciones Tiroidea	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Edema	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Proteinuria	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Toxemia Gravídica	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Crisis Convulsivas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hiperémesis Gravídica	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Desnutrición	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Carga de Trabajo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Tabaquismo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Alcoholismo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Toxicomanía	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Medicamentos en el embarazo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Exposición a tóxicos	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Exposición a radiación	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Cirugía durante la gestación	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
TORCH	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Retraso en el crecimiento intrauterino	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
ANTECEDENTES DE PARTO		
Número de consultas prenatales	Numérica Discreta	Sin riesgo: 6-10 consultas Con riesgo <6 o >10 consultas
Número de internamientos en el embarazo	Numérica Discreta	Sin riesgo: 1 internamiento Con riesgo: >1 internamiento
USG obstétricos	Numérica Discreta	1,2,3,4,5…
Perfil prenatal	Categórica Nominal	Sin riesgo: Normal Con riesgo: Anormal
Curva de Tolerancia a la Glucosa	Categórica Nominal	Sin riesgo: Normal Con riesgo: Anormal
Amniocentesis	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Prueba de función placentaria	Categórica Nominal	Sin riesgo: Normal Con riesgo: Anormal
Cerclaje	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Pruebas de función renal	Categórica Nominal	Sin riesgo: Normal Con riesgo: Anormal
CONDICIÓN AL NACIMIENTO		
Número de productos	Numérica Discreta	Con riesgo: >1 Sin riesgo: 1
Inicio de trabajo de parto	Categórica Nominal	Sin riesgo: Espontáneo Con riesgo: Inducido, Ausente
Parto Vaginal	Categórica Nominal	Sin riesgo: Presente Con riesgo: Ausente

Factor de riesgo perinatal	Tipo de Variable	Valores categóricos
Parto Instrumental	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Cesáreas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo Ausente
Presentación	Categórica Nominal	Sin riesgo: Cefálica, Con riesgo: pélvica, transversal
Duración del trabajo de Parto	Numérica Continua	Sin riesgo: menor de 12 horas Con riesgo > 12 hrs
Duración del periodo de expulsión	Numérica Continua	minutos
Anestesia General	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Bloqueo epidural	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Registro Tococardiografico	Categórica Nominal	Sin riesgo: Normal Con riesgo: Anormal
Tiempo de Ruptura de Membranas	Numérica Continua	Sin riesgo: menor de 12 horas Con riesgo: > 12hrs
Características de líquido amniótico	Categórica Ordinal	Claro, Amarillo o sanguinolento, Verde con Meconio
Placenta previa	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Desprendimiento de placenta	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Anomalías del cordón	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Anomalías de pélvicas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Anomalías de la rotación	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Fiebre	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Laceraciones perinatales	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
ANTECEDENTES NEONATALES INMEDIATOS		
Edad Gestacional FUR	Numérica Continua	Sin riesgo: de 37 a 42 SDG Con riesgo: < 37 SDG o > de 42 SDG
Edad Gestacional por Capurro	Numérica Continua	Sin riesgo: de 37 a 42 SDG Con riesgo: < 37 SDG o > de 42 SDG
Condición	Categórica Ordinal	Sin riesgo: Término Con riesgo: Pretérmino, Postérmino
Peso al nacimiento	Numérica Continua	Sin riesgo: 2500-3500kg Con riesgo: < 2500kg o >3500kg
Talla al nacer	Numérica Continua	Sin riesgo: 48-53 cm Con riesgo: < 48cm o > 53cm
Perímetro Cefálico	Numérica Continua	Sin riesgo: 34-36 cm Con riesgo: <34 o >36cm
Trofismo	Categórica Ordinal	Sin riesgo: Eutrófico. Con riesgo: Hipotrófico, Macrosómico
APGAR al minuto	Numérica Discreta	Sin riesgo: >7 Con riesgo: <7
APGAR a los 5 minutos	Numérica Discreta	Sin riesgo: >7 Con riesgo: <7
Maniobras de reanimación	Categórica Ordinal	Con riesgo: Habituales Sin riesgo: Moderadas, Intensivas
Intubación en la sala de partos	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Gases de cordón umbilical	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Silverman	Numérica Discreta	Sin riesgo: menor de 2 Con riesgo: > 2
Temperatura al nacer	Numérica Continua	Si riesgo: 36.5ºC Con riesgo: < 36.5 > 37ºC
Anomalías congénitas mayores	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente

Factor de riesgo perinatal	Tipo de Variable	Valores categóricos
Traslado a la UCIN	Categórica Nominal	Con riesgo: Si Sin riesgo: No
MORBILIDAD		
Trauma obstétrico	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Control de temperatura	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Insuficiencia respiratoria	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Aspiración de meconio	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Paro cardiorrespiratorio	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Choque	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Apneas repetidas con repercusión hemodinámica	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Signos de infección	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Sepsis	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Crisis Convulsivas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Ictericia	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Estigmas cutáneos	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Trastornos Respiratorios	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Neumonía	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Neumotórax	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hemotórax	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Ventilación mecánica	Numérica Discreta	Horas
Uso prolongado de Oxígeno	Numérica Discreta	Horas
Broncodisplasia	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Trastornos músculo esqueléticos	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Enterocolitis	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Anemia	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Coagulopatías	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Exsanguinotransfusión	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Policitemia	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Cardiopatía congénita	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Cirugía mayor	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hipotiroidismo congénito	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Errores congénitos del metabolismo	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Malformaciones congénitas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
ENCEFALOPATÍA DIAGNOSTICADA	POR MÉTODO DE IMAGEN EN PERIODO DE HOSPITALIZACIÓN	
Hemorragia periventricular	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hemorragia cerebelosa	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente

Factor de riesgo perinatal	Tipo de Variable	Valores categóricos
Hemorragia subdural	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Hidrocefalia	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Infartos	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Cavitaciones	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Atrofia Cerebral	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Encefalopatías Hipóxico-isquémicas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Grado	Categórica Nominal	I,II,III,
Encefalopatías Hiperbilirrubinémicas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Encefalopatías metabólicas	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Neuroinfección	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
TORCH	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
ENCEFALOPATÍAS NO DIAGNOSTICADAS	POR IMAGEN PERO CON ALTERACIÓN CLÍNICA Y NEUROFISIOLÓGICA	
Alteraciones en el EEG	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Alteraciones en PEA	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Alteraciones en PEV	Categórica Nominal	Con riesgo: Presente Sin riesgo: Ausente
Diagnósticos de Valoraciones neurológicas	Categórica Nominal	
Estudio Neurofisiológico	Categórica Nominal	
Estudio TAC	Categórica Nominal	
PEA	Categórica Nominal	
PEV	Categórica Nominal	
Mapeo	Categórica Nominal	
USG transfontanelar	Categórica Nominal	
Alteraciones en el sueño	Categórica Nominal	

Variables Dependientes

	Tipo de variable	Valores Categóricos
Diagnósticos de valoraciones neurológicas	Categórica Nominal	Dx tono, somatometría, signos neurológicos…
Estudios de imagen	Categórica Nominal	Con riesgo: Anormal Si riesgo: normal
Estudios electrofisiológicos	Categórica Nominal	Con riesgo: Anormal Sin riesgo: normal
Bayley II Dominios	**Tipo de Variable**	**Valores categóricos**
Mental	Categórica Nominal	Alterado: No alterado:
Motora	Categórica nominal	Alterado No alterado:
Gesell	Tipo de variable	Valores categóricos
Motor	Categórica nominal	Alterado: Retraso moderado o severo No alterado: Normal, retraso leve
Lenguaje	Categórica nominal	Alterado: Retraso moderado o severo No alterado: Normal, retraso leve
Personal Social	Categórica nominal	Alterado: Retraso moderado o severo No alterado: Normal, retraso leve
Adaptativa	Categórica nominal	Alterado: Retraso moderado o severo No alterado: Normal, retraso leve
Coeficiente general	Categórica nominal	Alterado: Retraso moderado o severo No alterado: Normal, retraso leve

Procedimiento:

Selección de los expedientes de niños de las cohortes (Asfixia Perinatal, Comunidad de Iztapalapa, Neonato, Infectología, Hipotiroidismo Congénito, Endocrinología y Alto Riesgo) que cumplan con los criterios de inclusión.

Por ser un estudio retrospectivo, se revisó y registraron los instrumentos y evaluaciones que se encuentran en los expedientes de los pacientes, utilizando los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados. Se realizó la revisión de la hoja de riesgo perinatal, con el nombre de “Antecedentes de riesgo y morbilidad perinatal - Laboratorio de seguimiento neurodesarrollo”, posteriormente se revisó los diferentes estudios de imagen o electrofisiológicos de cada expediente. Por último, se revisaron los diferentes diagnósticos elaborados en las notas de evolución de neurodesarrollo y los resultados de las evaluaciones de desarrollo.

Se tomaron los datos arrojados por el estudio y se creó la propuesta del instrumento. Finalmente, los resultados se reafirmaron con la literatura para la estructura final.

Para la búsqueda de la literatura que se utilizó en la presente investigación, fue una búsqueda bibliográfica en los siguientes buscadores PubMed, Scielo, Science Direct, MedLine, utilizando las siguientes palabras clave, tanto en español como en inglés:

Español	Inglés
Riesgo al nacer	Birth risk
Factores de riesgo perinatales	Perinatal risk factors
Neurodesarrollo	Neurodevelopmental
Pruebas de diagnóstico de riesgo neonatal	Diagnostic test for neonatal risk
Riesgos perinatales biológicos	Biological perinatal risks
Riesgos perinatales ambientales	Ambiental perinatal risks
Retraso en el desarrollo	Developmental delay
Embarazo de alto riesgo	High risk pregnancy
Riesgo en neurodesarrollo	Neurodevelopmental risk

Estadística:

Se revisaron los expedientes correspondientes a los niños del laboratorio de neurodesarrollo, con al menos 24 meses de seguimiento. Se identificó el formato de registro de riesgo perinatal y los datos se ingresaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016, en la que se construyó una base de datos, con las variables independientes y dependientes mencionadas anteriormente, posteriormente se analizó la información. Se calculó la frecuencia con la que se presentaron los factores de riesgo y su relación con los estudios de imagen y electrofisiológicos. Se determinó la alteración en el neurodesarrollo de acuerdo a las notas de las valoraciones de neurológicas y de desarrollo.

Posteriormente se analizó la información en el programa estadístico JMP. En este programa se relacionaron las variables dependientes (dominios de las valoraciones de desarrollo de Gesell y Bayley II), con las variables

independientes de factores de riesgo perinatal; para observar la relación de los factores de riesgo perinatal con el neurodesarrollo.

- ¥ Se calculó la asociación entre las variables relacionadas y al encontrar asociación se estimó la fuerza de dicha asociación calculando el riesgo relativo estimado, a través de la razón de productos cruzados u Odds Ratio OR.
- ¥ Se utilizó un intervalo de confianza del 95% y valor P= 0.05, para determinar qué tan cercano se encontraba el riesgo observado del riesgo verdadero, y ver los límites probables dentro de los que se encontraba el valor del OR.
- ¥ Se tomaron los datos arrojados por el estudio y la revisión sistemática para la creación del instrumento propuesto

Recursos y materiales.

A. Una computadora para el registro de datos.

B. Programas de Microsoft Excel y JMP.

C. Expedientes del Laboratorio de Neurodesarrollo del INP, de las cohortes: Asfixia Perinatal, Comunidad de Iztapalapa, Neonato, Infectología, Hipotiroidismo Congénito, Endocrinología y Alto Riesgo

D. El instrumento de registro de riesgo perinatal “Antecedentes de riesgo y morbilidad perinatal-Laboratorio de seguimiento de neurodesarrollo”: 113 reactivos dividido en 10 secciones: ficha de identificación, antecedentes maternos, historia reproductiva, patologías que inciden en el embarazo, antecedentes de parto, condición al nacimiento, antecedentes neonatales inmediatos, morbilidad, encefalopatía diagnosticadas por método de imagen en el periodo de hospitalización y encefalopatías no diagnosticadas por imagen pero con alteración clínica y neurofisiológicas.

E. Valoración de Bayley II y Gesell

F. Notas de valoración del Neurodesarrollo.

Consideraciones Éticas:

Se considera este estudio de acuerdo al reglamento de la ley de salud en materia de investigación para la salud vigente desde el 2007 en base al segundo título, articulo 17 como investigación sin riesgo ya que solo se realizará revisión de expedientes clínicos y no se consideran problemas de temas sensibles para los pacientes y se cuidará el anonimato y la confidencialidad de todos los datos obtenidos en la investigación, y capitulo 1. Además de cumplir en lo estipulado por la ley general de salud en los artículos 98 en la cual estípula la supervisión del comité de ética para la realización de la investigación y se cumplen con las bases del articulo 100, en materia de seguridad.(51) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, apartado 25.(52) El investigador se apegara la pauta 12 de la confidencialidad de la declaración de Helsinki al tomar medidas para proteger la confidencialidad de dichos datos, omitiendo información que pudiese relevar la identidad de las personas, limitando el acceso a los datos, o por otros medios. En la pauta 8 la investigación en que participan seres humanos se relaciona con el respecto por la dignidad de cada participante así como el respeto por las comunidades y la protección de los derechos y bienestar de los participantes. Se consideran también sus enmiendas año 2002 sobre no utilización de placebos. Y se consideran los lineamientos de la OMS en las guías de consideraciones éticas para poblaciones CIOMS.

Revisión sistemática de la literatura:

El objetivo de la presente revisión sistemática de la literatura acorde a la metodología descrita en este trabajo, fue encontrar las asociaciones posibles entre factores de riesgo perinatal y alteraciones en el neurodesarrollo, con el fin de dar sustento a los hallazgos encontrados para el diseño del instrumento que logre detectar, medir y categorizar los riesgos perinatales. Se sabe que varios instrumentos se han utilizado a lo largo de la práctica médica con el fin de llegar a un mejor diagnóstico y temprana detección de riesgos. Sin embargo, es

importante la constante investigación, y actualización de los instrumentos por los cambios constantes en la tecnología que ha logrado mayor supervivencia de los recién nacidos pretérmino, las nuevas enfermedades y tratamientos.

Partiendo del análisis de los antecedentes perinatales es posible encontrar una asociación entre ellos y las diferentes variables. La historia clínica es un instrumento de gran ayuda a determinar los riesgos perinatales para minimizar o evitar secuelas. Otras herramientas importantes para la realización de un diagnóstico completo son los estudios de laboratorio o gabinete, la exploración física y neurológica. En conjunto estas herramientas nos permiten localizar de manera sistemática los factores que pueden poner en riesgo la salud y el desarrollo del paciente.

En la búsqueda sistemática de los factores de riesgo prenatales, perinatales y postnatales, que se llevó acabo, la mayoría de los artículos que describen alteraciones en el desarrollo y neurodesarrollo lo asocian mayormente con parto pretérmino y bajo peso al nacer como factor primario en conjunto o no con otros factores secundarios. Se revisaron hasta el momento 80 artículos de los cuales se excluyeron 30 al no describir con suficiencia las características de los pacientes o las unidades de observación, así como, los resultados obtenidos con las escalas y las unidades de medición que fueron utilizadas. De los 50 artículos incluidos se desarrolló el siguiente análisis tomando en cuenta las variables de la hoja de antecedentes de riesgo.

Factores de riesgo perinatales por variables de Antecedentes maternos.

La edad materna se establece como factor de riesgo en menor de 19 años y mayores de 35 años, aunque hay trabajos que lo sitúan entre los 40 e incluso hasta los 44 años de edad. En la gestación adolescente (menor de 19 años) se presenta bajo peso al nacer por características de salud propias de este periodo como competencia entre el feto y la madre por los nutrientes (se asocia con placentas de menor tamaño y menor transferencia de nutrientes), malnutrición materna, prematuridad; o por la presencia de factores de riesgo característicos de esta edad, como el consumo de licor, sustancias psicoactivas, cigarrillo (antes de la gestación 66.3% y durante la gestación 35.4%) e inadecuados hábitos de alimentación. La proporción más grande de niños que nacieron pequeños para la

edad gestacional fue producto de adolescente que presentaron infecciones vaginales y/o urinarias (son más propensas) en el transcurso de la gestación (p=0,045), embarazadas adolescentes con bajo peso (p=0,029).(53) En las menores de 13 a 15 años tienen más riesgo que las adolescentes de 16 a 18 años de presentar parto pretérmino [OR 5,0 (1,86-13,7)] y mayor riesgo de Preeclampsia [OR 30,4 (3,6-672,2)].(54)

En las madres mayores de 35 años se reporta mayor patología gestacional como: diabetes gestacional, metrorragia 1º trimestre, estados hipertensivos del embarazo y amenaza de parto pretérmino, cesáreas intraparto, mayor ingreso a UCIN por prematuridad y bajo peso, neonato pequeño para la edad gestacional.(55, 56) EL porcentaje de aborto repetido aumenta de 18.6% en las mujeres de 16-24 años a 50% en mujeres de 35-48 años. Las mujeres de 35 a 48 años tienen mayor número de aborto repetido que las de 30 a 34 años y las de16-24 años son las de menor incidencia en aborto repetido. Esto se debe a que las mujeres de mayor edad y sobre todo casadas no desean más hijos (p<0.01).(57) El aborto repetido aumenta de 13.7% en las mujeres sin niños a 42.6% en aquellas con 2 o más niños. El aborto repetido se asocia con bajo peso al nacer y parto pretérmino, perdida fetal y embarazo ectópico.(57)

Como factor protector se encontró que en mujeres mayores de 35 años presentan una mejor educación y nivel socioeconómico, más probabilidades de seguir un estilo de vida saludable, acuden regularmente a la atención prenatal, tienen percepción positiva de su embarazo; factores que están fuertemente asociadas con tasas más bajas de mal pronóstico. Además es un fuerte predictor de alto rendimiento escolar y el desarrollo psicosocial positivo para el niño.(58) La edad avanzada paterna también funge como factor protector al tener mayor madurez, más consciente y mejor nivel socioeconómico.(59)

La edad materna y paterna mayor se asocian con riesgo para autismo. Niños nacidos de madres entre 35-44 años tienen 26% de desarrollar este riesgo que las madres de 15 a 24 años. La edad avanzada paterna está asociada con riesgos psiquiátricos y alteraciones de aprendizaje e intelectuales, incluyendo autismo, esquizofrenia, trastorno de bipolaridad. Esto se puede explicar a la alta

tasa de mutación de DNA de los espermas, que aumenta con mayor edad paterna, resultando en mayor frecuencia de defectos genéticos.(59, 60) Niños nacidos de los padres de 35-49 años tiene 200% riesgo de autismo que los que nacen de padres entre 15 y 24 años. La edad paterna avanzada mayor de 35 años, en especial mayor de 45 años, aumenta el riesgo de psicosis (RR: 13.13, IC 6.85-25.16), TDAH (RR: 13.13, IC: 6.85-25.16), trastorno de la bipolaridad (RR: 2.07, IC 1.35-3.20), suicidio (RR: 2.72, IC 2.08-3.56), uso de sustancias (RR2.44, IC: 1.98-2.99), reprobar año (RR: 1.59, IC 1.37-1.85), baja aprendizaje (RR: 1.70, IC: 1.50-1.93) comparado con padres de 20-25 años.(59, 60)

La prematurez se presentó en mayor proporción en embarazadas solteras. P>0.05. Existe un leve Aumento de Hipertensión Arterial asociada al embarazo en solteras comparadas con casadas. (OR 1.23 95% CI 1.10-1.39).(61) En cuanto al nivel de escolaridad y socioeconómico en las embarazadas un 25% de las adolescentes estudiaban al momento del embarazo, lo que contribuye a limitar las oportunidades laborales y un proyecto de vida diferente. La incidencia de aborto repetido aumenta de 30.3% en las mujeres sin educación a 38.5% en aquellas que educación secundaria y disminuye en aquellas con mayor educación P<0.01.(53, 57) La evidencia sugiere que el nivel socioeconómico más bajo puede asociarse con restricción de crecimiento intrauterino, menor peso al nacer y mayores complicaciones neonatales. P:0.045.(57)

El peso de la madre se relaciona de igual manera con bajo peso al nacer. Los factores nutricionales de la madre antes del embarazo, como peso inferior a 45 kg (OR 1.60 IC:1.44-1.77) o IMC menor a 20 kg/m2 (OR:1.25, IC: 1.14-1.36), es de los principales determinantes del bajo peso al nacer.(62) El peso pregestacional bajo se asocia con neonatos pequeños para la edad gestacional P 0.015. La Obesidad materna preconcepcional se asocia con factores adversos obstétricos (HTA asociada al embarazo, DM gestacional, cesárea, macrosomía, muerte fetal tardía) P<0.0001. Obesidad en el embarazo está asociada con complicaciones maternas como el aumento de riesgo de hipertensión asociadas al embarazo, Preeclampsia, eclampsia, DM gestacional, cesárea, complicaciones fetales y neonatales como anormalidad de crecimiento

(macrosomía, RCIU), muerte fetal, PC, y otras adversidades neonatales y de la infancia.(63)

La hipertensión asociada al embarazo aumenta con cada categoría del IMC y empieza desde sobrepeso (OR 1.99, $IC_{95\%}$ 1.73-2.31) y tiene su mayor OR con IMC >40 (OR 4.26 IC 3.37-5.38). La obesidad más HTA crónica juegan un papel importante en la predisposición materna para HTA asociada al embarazo, que aumenta el riesgo posterior de padecer hipertensión, Diabetes Mellitus y Síndrome metabólico.(61) Alto IMC aumenta el riesgo de Cesárea, HTA, HTA en el embarazo, macrosomía, muerte neonatal, aborto involuntario, Apgar bajo el minuto y a los 5 minutos y bajo peso al nacer. Respecto a la educación para la reproducción no se encontraron artículos en la revisión sistemática que respalden que esta variable se considera factor de riesgo para alteración en el neurodesarrollo.

Factores de riesgo perinatales respecto a antecedentes obstétricos.

Respecto al número de gestas, la nuliparidad o el antecedente de mayor o igual a 3 partos previos se asocia con mayor riesgo de pequeño para la edad gestacional. (RR 1,40; IC 95%: 1,32-1,49 y RR 1,23; IC 95%: 1,12-1,36 respectivamente).(56) La Preeclampsia se considera un problema del primer embarazo debido a la mayor frecuencia en que la padece este grupo de pacientes (RR 2.91, IC 95%: 1.28-6.61) y en pacientes multíparas con embarazo índice con una pareja diferente. El embarazo múltiple incrementa el riesgo de Preeclampsia (RR 2.93, IC 95% 2.04-4.21) En los embarazos múltiples, las madres presentan complicaciones graves hasta en el 40% de los casos: preeclamsia, eclampsia, HELLP, hígado graso agudo, hipertensión, porque impone una adaptación materna que sobrepasa su capacidad fisiológica, aumentando el riesgo de muerte.(64) También en el embarazo multifetal el incremento en el daño neurológico es significativo porque es exponencial según número de fetos, y en los casos de fertilización in vitro aumenta 4 veces y se estima que el múltiple de alto rango contribuye anualmente con el 8 % de los casos de Parálisis Cerebral.(64)

Otro factor de riesgo a tomar en cuenta es el aborto, en donde se reporta que las mujeres que ya han tenido un aborto, tienen más probabilidad de abortar en un segundo intento un 16%, dos abortos mayor probabilidad de un tercero con un 25%.(65) De igual manera, el óbito o la preeclampsia en un embarazo previo aumenta el riesgo de mayor probabilidad de recurrencia (preeclampsia RR 2.91, IC95% 1.8-6.61).(66) Respecto a antecedente de cesáreas previas se reporta mayor frecuencia en patrones anormales cardiotocográficos en embarazos posteriores.(67)

Respecto a las variables de uso de fórceps previo, embarazo múltiples anteriores , parto postérmino o pretérmino, hijos con bajo peso o macrosómicos, o con malformaciones anteriores e infertilidad previa, no se encontró información con respecto a la revisión sistemática que respalde la variables para una asociación significativa directa o inversa con respecto al neurodesarrollo.

Factores de riesgo perinatales por variables que inciden en el embarazo.

La ganancia de peso durante el embarazo se toma como bajo riesgo entre 8 a 15 kilogramos, por cada kilogramo que aumenta el peso pregestacional de la madre se incrementa el peso al nacer de los niños en 10.3g. Por el contrario el aumento de peso menor a 8 kilogramos se asocia con neonatos pequeños para la edad gestacional (P: 0.029)(53) Otro factor de riesgo es la consanguinidad y los antecedentes familiares constituyen importantes factores de riesgo relacionados con enfermedades genéticas y defecto congénitos. Además, se ha observado con la discapacidad intelectual que se debe al incremento de la homocigocidad de muchos genes receptivos que generan algún tipo de discapacidad como los errores innatos del metabolismo y el retraso mental autosómico recesivo no sincrónico.

La consanguinidad es el factor de riesgo más importante que podría incrementar la homocigocidad de estos genes y generar una deficiencia intelectual ligera-moderada, sin otros signos y síntomas acompañantes. Un estudio realizado por Lardoeyt y colaboradores reportaron que el 94% de la discapacidad intelectual de etiología genética está relacionada con la consanguinidad y el 95% de los

casos se relaciona con antecedentes familiares de este tipo de discapacidad.(68) En otro estudio se reporta que la consanguinidad se asocia con malformaciones congénitas (OR:1.34, IC 95%1.02-1.78).(69)

La incompatibilidad de RH es otro factor de riesgo importante en la cual altera significativamente el neurodesarrollo. En los bebés con incompatibilidad Rh, los resultados de hemólisis excesiva resulta en una enorme producción de bilirrubina no conjugada que no pudo ser eliminado eficazmente por la conjugación hepática. Las células de lípidos en el cerebro toman este exceso de bilirrubina, la cual permanece sin unirse a la albúmina, lo que resulta en daño neurológico grave. La incompatibilidad Rh y la aparición de ictericia dentro de los 2 días de vida también puede predecir el resultado anormal del desarrollo en los bebés con ictericia neonatal.(70)

La anemia es otro factor que se asociada con bajo peso al nacer, correlación entre la Hb materna al principio del embarazo y el peso al nacer, APGAR, y duración del embarazo. El mejor tiempo para detectar cualquier riesgo perinatal asociado a anemia materna debe de ser antes de las 20SDG. El riesgo de anemia ferropénica se incrementa con la paridad; tres veces más en mujeres con 2-3 niños, y 4 veces con 4 o más niños. La ausencia de hierro tiene consecuencias en el desarrollo feto placentario.(71) La proporción más grande de niños que nacieron pequeños para la edad gestacional fue producto de adolescente que presentaron infecciones vaginales y/o urinarias en el transcurso de la gestación (p=0,045).(53) La bacteriuria asintomática y cistitis pueden conducir a la infección urinaria alta en el embarazo lo cual produce ruptura prematura de membranas o parto pretérmino.(72)

Diabetes pregestacional puede favorecer al inicio y/o progresión de determinadas complicaciones como mayor incidencia de abortos espontáneos (se asocia más con DM dependiente de insulina), mortalidad perinatal, malformaciones congénitas, RCIU y macrosomía, relacionado a un mal control metabólico.(73) Las principales complicaciones de la diabetes gestacional son: preeclampsia, HTA inducida por el embarazo, peso bajo para edad gestacional, macrosomía, trauma obstétrico, dificultad respiratoria y cesárea, mayor

predisposición a infecciones urinarias, candidiasis vaginal, polihidramnios, estados hipertensivos y prematuridad.(73) Las mujeres con diabetes gestacional aumentan el riesgo de hipotiroidismo congénito subclínico.

La hipertensión asociada al embarazo se relaciona con mayor riesgo de parto prematuro <37SDG (RR 4.63, IC 1.35-15.91), bajo APGAR (RR: 3.42, IC 1.12-10.42), bajo peso al nacer (RR: 7.95, IC 1.41-44.80).(74) Algunos predictores de hipertensión asociada al embarazo son: Nuliparidad, edad materna >35 o <20, raza negra o hispánica, antecedente heredofamiliar de HTA asociada al embarazo, embarazo previo afectado por hipertensión, hipertensión crónica, DM gestacional, DM I, enfermedad renal, obesidad, IMC >25 y trombofilia.(61) De igual manera la prematuridad, se presentó en embarazadas que consumieron cigarrillo antes del embarazo. P>0.05 Fumar durante el embarazo aumento el riesgo de bajo peso al nacer, y es más severo en las mujeres que fumaron durante el tercer trimestre. (cada cigarrillo por día en el tercer trimestre reduce 32g el peso al nacer) p<0.001.(75) El consumo de cigarrillo se asocia a consecuencias sobre el desarrollo neurológico, psicomotor y crecimiento de los recién nacidos.(53) La Nicotina es un potente neuro-teratógeno, inhibe al neurotransmisor Ach, se asocia con un volumen menor del cerebelo, del cuerpo calloso, y disminución del lóbulo frontal. Las anormalidades prefrontales como la actividad irregular y decreciente de la dopamina se relacionan a un déficit cognitivo y de las funciones sociales (TDAH: 10 cigarrillos por día durante el embarazo tienen mayor riesgo de TDAH a los 7 años de edad 60%). Además existe una asociación fuerte entre continuar la exposición posnatal a la nicotina y alteraciones en la conducta.(76)

La alteración tiroidea materna también tiene efecto en el neurodesarrollo fetal, durante el primer trimestre este es completamente dependiente de la hormona tiroidea materna hasta la 12 SDG, hasta que la glándula tiroidea fetal sea funcional. La deficiencia de la hormona tiroidea materna puede resultar en alteraciones severas e irreversibles en el cerebro, como retardo mental, déficit cognitivo, retraso de aprendizaje y memoria. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico (3-5%) en el embarazo es mucho mayor que el hipotiroidismo manifiesto (<1%).(77) Los niños nacidos de madres con hipotiroidismo no

tratados, obtuvieron siete puntos menos en el test de inteligencia. El hipotiroidismo materno se relaciona con complicaciones maternas como: hipertensión gestacional, preeclampsia, anemia, sangrado postparto, y desprendimiento de placenta. De igual manera con complicaciones perinatales como: aborto espontaneo, distrés fetal, prematurez, bajo peso al nacer. En un estudio se observó una diferencia significativa en la tasa de abortos espontáneos, la cual fue mayor en las hipotiroideas (31,4%, p <0,0001) que en los controles (4%).(78) Mujeres con hipotiroidismo tiene un mayor riesgo de tener hijos con enfermedad cardiaca congénita que aquellas sin hipotiroidismo (p 0.044). En los pacientes con enfermedad cardiaca congénita 11.3% tuvieron antecedente de hipotiroidismo materno, de los no diagnosticados con enfermedad cardiaca congénita el 7.3% de las madres tenían hipotiroidismo.(79)

Existe una correlación estrecha con bajo peso al nacer y Preeclampsia. La preeclampsia se asocia con alteraciones vasculares, estrés oxidativo, daño endotelial. Esto afecta la función placentaria resultando en una pobre perfusión y nutrición suplementaria para el feto y puede resultar en morbi-mortalidad perinatal (RCIU, muerte fetal intraútero, mortalidad perinatal). Preeclampsia o eclampsia aumenta el riesgo de bajo peso al nacer P 0.00, muerte neonatal P0.013, APGAR bajo P0.06, parto pretérmino P0.01, cesárea de emergencia P:0.04.(74) Aunque en mujeres que presentaron preeclampsia junto con diabetes gestacional no se encontró relación con el bajo peso al nacer sino que se obtuvo un efecto “protector” quizá debido a la fisiopatología de la enfermedad que condiciona fetos macrosómicos.(73) Existe una asociación significativa entre consume de alcohol y preeclampsia (RM 5.77, IC 95% 1.48-22.53) En el consumo de alcohol antes del embarazo se presenta en mayor proporción la prematuridad P>0.05 así como en el consume de sustancias psicoactivas P>0.05.(53)

Otro factor de riesgo importante en el embarazo es la infección por *T. gondii*. Antes del embarazo resulta poco o ningún riesgo para el feto, excepto en las mujeres que se infectan hasta 3 meses antes de la concepción. En el RN, las manifestaciones de la toxoplasmosis congénita pueden incluir hidrocefalia, microcefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis, estrabismo, ceguera,

epilepsia, retraso mental y psicomotor, petequias debido a trombocitopenia y anemia. La infección materna en el tercer trimestre puede resultar en RN asintomáticos pero sino son tratados apropiadamente pueden llegar a desarrollar retinocoroiditis y déficits neurológicos en la infancia o la vida adulta.(80)

Otras infecciones ginecológicas de importancia son las urinarias o vaginales. Dentro de las infecciones vaginales, la bacteriuria asintomática y cistitis, pueden conducir a la infección urinaria alta en el embarazo y producir rotura prematura de membranas o parto pretérmino.(72) En un estudio realizado por Restrepo la proporción más grandes de niños que nacieron pequeño para la edad gestacional fue producto de adolescentes que presentaron infecciones vaginales y/ o urinarias en el transcurso de la gestación (P: 0.045).(53)

El retraso de crecimiento intrauterino RCIU se asocia con retraso en el área cognitiva que incrementa con la edad, asociación entre el control de la atención infantil y la competencia cognitiva posterior, especialmente en la capacidad temprana para mantener control de la atención y adaptarla a las demandas contextuales. Se ha observado efectos negativos en el desarrollo cognitivo, pero no en el motor. En el lóbulo frontal se han percibido insultos tempranos en el ambiente intrauterino que pueden dañar el desarrollo de la arquitectura neuronal, el cual es necesario para el posterior desarrollo de las funciones ejecutivas complejas (cognición, comportamiento, y el lenguaje); por lo que hay una menor función ejecutiva y una alteración en los comportamientos relacionados con la atención (déficits cognitivos y conductuales). Respecto a la materia Gris y blanca existe una reducción de ella, del peso del cerebro, de la mielinización del axón y del volumen cortical (reducción en materia gris absoluta presente hasta la edad adulta).

Además, la reducción del flujo placentario en la segunda mitad de la gestación lleva a la reducción del 30% del número de neuronas en el hipocampo y retardo en su arborización. Lo que provoca una alteración en el desarrollo de la memoria y aprendizaje en conjunto con la alteración en el desarrollo cognitivo.(7) En un estudio de niños nacidos con menos de 35 semanas de gestación junto con RCIU estaba asociado con aproximadamente 0.7 DS de déficit a través de los

dominios del neurodesarrollo.(81) Se han reportado que los niños con antecedentes de RCIU obtuvieron puntajes bajos en Bayley III.(82)

Factores de riesgo prenatales por medidas diagnósticas y terapéuticas durante el embarazo.

La prematuridad se presentó en los productos de embarazadas que ingresaron tardíamente al control prenatal; mayormente las adolescentes llegan tardíamente a los servicios de salud y tienen poca adherencia a los controles por miedo a ser juzgadas y rechazadas (P>0.05).(53) En un estudio realizado por Tejeda-Mariaca y colaboradores, se halló que tener de 0 a 2 consultas prenatales fue un factor de riesgo para pequeño para la edad gestacional al compararlo con un número de 6 a 8 consultas. Asimismo, con 3-5 consultas prenatales también se incrementó el riesgo, aunque en menor medida. Por otro lado, con 9 o más consultas prenatales el riesgo para pequeño para la edad gestacional se redujo (protector).(56)

Factores de riesgo por variables de antecedente del Parto.

Otro factor de riesgo a considerar es el número de productos obtenidos, en los embarazos gemelares en el período antenatal aumenta la posibilidad de metrorragia, anemia e hipertensión materna, polihidramnios, parto prematuro, muerte fetal (aumenta 8-10% en gemelos) y de un subgrupo de riesgos propios de gemelos monocoriónicos por comunicaciones vasculares placentarias, parto distócico, complicaciones del cordón umbilical, hipoxia aguda, gemelos en colisión y cesárea de urgencia, mayor riesgo de hemorragia por inercia uterina, depresión materna y complicaciones de cesárea, prematurez, asfixia intraparto, bajo peso de nacimiento, restricción fetal, manejo de malformaciones. En el parto gemelar el 44,2% hacen parto prematuro y su importancia es que genera globalmente el 12% de muertes perinatales, 7% de las muertes neonatales y alta morbilidad en sobrevivientes La prevalencia de parálisis cerebral en gemelos es 7.4%, siete veces más que en únicos y se relaciona tanto con el exceso de prematurez como con la gemelaridad misma. El mayor incremento es de triples que tienen prematurez y bajo peso excepcionalmente altos: el 41% nacen antes

de semana 33, el 31% nacen con peso menor a 1500 g y los prematuros bajo 1000 g son diez veces más frecuente que en la población general.(64)

La vía de obtención del recién nacido también se debe de considerar. Los obtenidos vía vaginal tienen una maduración pulmonar y un metabolismo hepático normal comparados con los nacidos vía cesárea. El parto vaginal se asocia más a aspiración de meconio y APGAR bajo al minuto, pero menos ingreso a UCIN, reanimación avanzada o ictericia que los obtenidos vía cesárea. Los obtenidos por vía vaginal se obtienen en promedio a las 38.7 SDG, lo cual se acerca demasiado a lo recomendado 39SDG. El daño fetal es mayor en los partos vía vaginal, especialmente parto vaginal instrumentado, que los obtenidos vía cesárea después de las 39 SDG.(83) En el parto instrumentado se han reportado mayor números de marcas, hematoma (p<.001) y Apgar bajo menor a 5 al minuto (p=0.0003) en neonatos obtenidos por fórceps y laceraciones perineales maternas de 4 grado p.005 y vaginales p=.005 con el uso de fórceps. Además de mayor número de laceraciones periureterales por partos asistidos por vacío p.04 y aumento de cefalohematomas y hemorragia retinal.(84-86)

La obtención vía abdominal se asocia con mayor Riesgo de UCIN, problemas respiratorios, bajo APGAR, asma, daño fetal, aumenta el riesgo de autismo en neonatos (P: 0.001 OR 1.52 IC 1.18-1.94), retardo en la maduración pulmonar, perfil hormonal alterado e hipoglucemia, pobre termogénesis, posibles efectos en la dinámica del ventrículo izquierdo, pobre succión y problemas con alimentación a base de leche maternal, incrementa un 20% el riesgo de padecer asma y DMI, alteración de la composición microbiótica intestinal.(59, 83) La cesárea es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de síndrome de distrés respiratorio SDR. (OR 1.21 IC 1.072-1.552).(87) El tiempo en que se elige cesárea electiva se asocia con morbilidad respiratoria que puede afectar potencialmente el neurodesarrollo; los nacidos a las 37SDG o menos, el 11.4% se diagnostican con SDR.(83) La metilación del DNA es mayor en los nacidos vía cesárea que los obtenidos vía vaginal. (La metilación del ADN es de vital importancia para mantener el silenciamiento génico en el desarrollo normal, la impronta genómica y la inactivación del cromosoma X. En contraste, alteraciones en ella están implicadas en algunas enfermedades humanas, especialmente

aquéllas relacionadas con defectos en el desarrollo y el proceso neoplásico.) La cesárea contra parto vía vaginal después de las 39 SDG puede influir como factor de protector para complicaciones como trauma al nacer o encefalopatía.(83)

La cesárea con el uso de anestesia general se asocia con mayor incidencia de autismo que los nacidos vía vaginal (>52%) o cesárea con uso de bloqueo epidural. La neurotoxicidad resulta de la exposición neonatal a la anestesia que puede afectar el neurodesarrollo posterior de los niños.(59) El bloqueo epidural se asocia a puntajes bajos de APGAR a los 5 minutos (OR 2.27 IC 1.71-3.02), y con encefalopatía neonatal (OR 1.97 IC 1.19-3.26), mayor asociación a parto distócico, prolongado, instrumental, corioamnionitis, e infecciones; no se asocia con convulsiones o isquemia cerebral en el RN. Se ha reportado que el bloqueo se asocia con el aumento de temperatura materna (1.42% vs 0.24%) y al aumentar fiebre materna se asocia con encefalopatía neonatal, Apgar bajo a los 5 minutos y morbi-mortalidad neonatal.(88) En la admisión del parto un patrón normal cardiotocográfico se considera que representa un Sistema nervioso central fetal normal y ausencia de hipoxia, mientras que un patrón anormal implica un posible evento hipóxico, se asocia más con patrones cardiotocográficos intra-parto de desaceleraciones y aumento de variabilidad que aumenta la morbi-mortalidad neonatal (P:0.36) y con resultados neurológicos adversos mayormente en los RN con acidosis metabólica P:0.45.(67)

Factores de Riesgo perinatales por variables de condición neonatal al nacimiento.

Dependiendo de las semanas de gestación al nacimiento tienen diferentes efectos secundarios en los neonatos. Nacer a las 37 SDG está asociado con mayor riesgo de padecer membrana hialina OR: 3.12, al igual que de aspiración de meconio en menor medida.(89) La necesidad de educación especial se asocia con la SDG al nacimiento, y es mayor en los pretérmino. 37–39 SDG 1.16 [IC 1.12.-1.20], 33–36 SDG 1.53 (IC 1.43–1.63), 28–32 SDG 2.66 (IC 2.38–2.97) y 24–27 SDG 6.92 (IC 5.58– 8.58). De igual manera se asocia con los postérmino 40-41 SDG pero aún más a las >42 SDG OR 1.16, 95% CI 1.08–1.25.(83) En un estudio realizado por Kapellou y colaboradores el 50 % de los

sobrevivientes de los nacidos a la 25SDG o menos obtuvieron un resultado de neurodesarrollo menor a los 30 meses con edad corregida. Este deterioro neurocognitivo es más grave con la gestación temprana y una exposición más larga prematuro ambiente extrauterino. Los menores de 26SDG se asocian con pobre neurodesarrollo a dos años de vida (OR:0.758, IC: 0.619-.929, P:0.013).(87) El sustrato neuroanatómico de las dificultades cognitivas a los 2 años de edad corregida con el aumento de grado de prematuridad al nacer de 24 a 30 semanas de gestación, en ausencia de lesiones cerebrales relacionadas con complicaciones, se relaciona con la reducción en el área de superficie cortical en relación al volumen. También se sabe que el plegamiento cortical de los niños ex-prematuros está menos desarrollada que recién nacido a término nacidos.(83)

Los pretérmino tardíos tienen mayor tendencia a ser diagnosticados con temperaturas oscilantes, hipoglucemia, distrés respiratorio, apnea, ictericia, dificultades para ser alimentados, desarrollan en su mayoría hiperbilirrubinemia en su primer mes, se asocian con problemas cognitivos y conductuales a largo plazo, dificultades de aprendizaje, aumenta el riesgo de PCI, retardo en el desarrollo y neurodesarrollo, retraso mental, IQ menor, y problemas de atención.(90) Muchos factores pre y postnatales contribuyen a resultados adversos en niños prematuros como: salud materna y fetal, ecología de UCIN, interrupción del desarrollo intrauterino, además la separación materna por un largo periodo se asocia con efectos adversos a corto y largo plazo. La buena respuesta del niño con la madre se asocia con un óptimo funcionamiento simpático y parasimpático que da como resultado un equilibrio en el niño, los pretérmino alteran este mecanismo lo que los puede llevar a emociones y conductas mal adaptativas.(91) Fases importante de la maduración cerebral ocurre al final de la gestación , la maduración cerebral aberrante se ha demostrado con la prematuridad extrema. (64)Las variables neonatales asociadas con el desarrollo cognitivo es la edad gestacional, lesiones cerebrales mayores y estado socioeconómico.(92)

Otro factor predisponente para daño en el neurodesarrollo es el bajo peso al nacer.(93) Infantes con pobre neurodesarrollo a los dos años de vida se

asociaron con bajo peso al nacer (OR:0.794, IC: 0.583-0.881, P: 0.022).(87) Los recién nacidos de bajo peso y los pequeños para la edad gestacional se asocian a infecciones neonatales, síndrome de dificultad respiratoria, trastornos metabólicos, entre otras.(56) La talla pequeña fetal nacidos a termino con o sin RCIU están asociados a menor neurodesarrollo. Los factores asociados a talla pequeña: edad gestacional al nacer, origen étnico, anormalidades fetales, exposición fetal a alcohol o drogas, enfermedad materna. Pequeño para la edad gestacional está asociada con síntomas de hiperactividad a los 5 años de edad.(92)

El puntaje de APGAR es otro factor de riesgo que refleja más la fisiología prematura que el distrés del recién nacido prematuro, un pretérmino sano sin evidencia de asfixia aun así recibirá una baja puntuación por su fisiología inmadura. El puntaje de APGAR es más útil en los recién nacidos a termino con un peso adecuado para su edad gestacional; éste puede ser usado como indicador pronóstico de neurodesarrollo. El puntaje de Apgar no debe utilizarse solo como predictor de factores adversos neonatales, ya que tiene muchas limitantes como la influencia de la madurez neonatal y las intervenciones médicas en la sala de parto. La puntuación de Apgar al minuto en un estudio mostró una correlación significativa con alteraciones en la imagen de Resonancia Magnética (P:0.012).(93) La puntuación baja de Apgar a los 5 minutos se asoció significativamente con la hemorragia intraventricular, la ventilación mecánica, y la mortalidad neonatal en los recién nacidos muy prematuros y con pobre neurodesarrollo a dos años de vida (OR 0.862 IC .514-.981 P 0.039).(87, 94) Apgar bajo 0-3 por un periodo prolongado de tiempo es predictivo de una subsecuente discapacidad. De igual manera un Apgar bajo transitorio se asocia con bajo IQ.(94) Existe una puntaje combinado de Apgar que va de 0 a 17 puntos, y menor de 10 se considera alterado.

Se reportó en un estudio que el Apgar combinado es un mejor predictor de la mortalidad neonatal y de los factores adversos en todos los grupos neonatales (termino, pretérmino); tiene mayor sensibilidad y especificidad en predecir asfixia al nacer (sensibilidad 97% y especificidad 99%) y la incidencia de hemorragia intraventricular P 0.01 y R: 2.8 en recién nacidos con asfixia.(94) La puntuación

baja de Apgar combinada a los 5 minutos se asoció significativamente con la hemorragia intraventricular P:0.01, la ventilación mecánica, ictericia grave y la mortalidad neonatal en los recién nacidos muy prematuros.(94)

La asfixia perinatal se asocia con resultados neurológicos adversos a largo plazo en los prematuros tardíos (P<0.05).(90) Para el diagnostico de asfixia se requiere el reporte de gases y valoración ácido-base de la arteria umbilical al momento del nacimiento (<1hr), y una acidemia metabólica (pH<7 y déficit de base 12mmol/L) importante implica exposición a asfixia.(67) Se ha reportado asociación significativa entre asfixia basada en gases de cordón con pH menor de 7 e hiperactividad (P< 0.03) (92), y entre Asfixia perinatal con encefalopatía hipóxico isquémica 60%.(67) La asfixia anteparto o intraparto está implicada en la patogenia de aspiración de meconio. La aspiración de meconio afecta al recién nacido causando APGAR bajo menor a 7 a los 5 min, que aquellos que no (P<.05). Tienen tasas más altas de corioamnioitis y funisitis que aquellos que no tuvieron aspiración de meconio P<.05 cada uno.(95) Las crisis convulsivas en menores de un año están relacionadas a las condiciones perinatales como el APGAR al minuto y a los 5 minutos (P<0.05).(93)

De acuerdo al patrón cardiotocográfico de admisión y el resultado acido base al nacimiento son útiles para ver el tiempo en que sucedió la asfixia perinatal en relación al parto y nacimiento. La encefalopatía y la muerte neonatal son más comunes en los casos de patrón anormal cardiotocográfico en la admisión; la encefalopatía moderada es más prevalente en los casos de asfixia durante el parto. La encefalopatía moderada a severa en neonatos de termino o pretérmino se asocian con resultados adversos que incluyen muerte neonatal, PC, epilepsia, y otros problemas cognitivos y de conducta.(67)

El traslado a unidad de cuidados intensivos neonatales UCIN es otro factor que se asocian con periodos largos de separación emocional y física con la madre lo que da como resultado efectos adversos a corto y largo plazo (afecta la función social, cognitiva y emocional). Por lo que existen varias intervenciones en UCIN tienen como objetivo mejorar los resultados del desarrollo neurológico de los bebés prematuros: Cuidado del Desarrollo del Recién Nacido y el Programa de

Evaluación; cuidado piel a piel; Terapia de Masajes; y la exposición al lenguaje adulto. El efecto positivo de la interacción madre-hijo en problemas de comportamiento, sociales, de relación, y el rendimiento cognitivo y del lenguaje sugiere que esta intervención puede proteger contra una amplia gama de retrasos y trastornos en el desarrollo.(91) Por lo que la relación madre hijo en la UCIN mejora el neurodesarrollo y el área socioemocional de los niños pequeños. Los resultados por Bayley III demostraron mejores puntajes en los niños trasladados a UCIN que tenían interacción materna que los que no la recibían.(91)

Factores de Riesgo perinatales por variable de morbilidad neonatal.

La morbilidad neonatal respiratoria se asocia con alteraciones en el neurodesarrollo. Esta ocurre más en los nacidos a las 37 SDG y el riesgo se disminuye con cada semana de gestación que pasa hasta las 42 SDG. La morbilidad respiratoria después de la cesárea electiva puede ser muy grave que conduce a la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) Se ha reportado secuela de neurodesarrollo por ECMO como: Parálisis cerebral infantil, pérdida auditiva, deficiencias cognitivas. La severidad de la morbilidad respiratoria se asocia con menor desarrollo cortical.(83)

La ictericia se da por el aumento excesivo de la producción de bilirrubina o conjugación alterada, con el riesgo de producir daño neurológico dependiendo de la cantidad de bilirrubina acumulada. El nivel de bilirrubina en plasma por lo tanto se puede utilizar para evaluar el riesgo de un neonato para el desarrollo de neurotoxicidad en relación con la edad del recién nacido en horas. Debido a que todos los niños tienen una capacidad de conjugación alterada, los lactantes con mayor riesgo son los que han aumentado las tasas de producción de bilirrubina, a causa de la hemólisis, por ejemplo.(96) El tiempo de exposición a altos niveles de bilirrubina no conjugada más factores de riesgo asociados, como la sepsis, se asocian con disfunción neurológica. La reducción de la arborización de las neuritas por niveles altos de bilirrubina no conjugada es un evento de larga duración que sensibiliza a las células inmaduras a un insulto secundario, es

decir, en el hipocampo, lo que justifica la susceptibilidad bebés prematuros a una alteración neurológica. Esta característica, junto con el impacto de los altos niveles de bilirrubina no conjugada en la neurogénesis, apunta a resultados adversos en el aprendizaje y la memoria.(97) De acuerdo al grado encefalopatía aguda por bilirrubina en los bebes es el grado de secuela en el neurodesarrollo; niveles de bilirrubina mayores de 15mg/dl se puede asociar con alteraciones en el neurodesarrollo.(70)

El hiportiroidismo congénito es la causa más común de retardo mental, alteración de la conducta y neurocognitivas. Los efectos de la hormona tiroidea en el desarrollo del cerebro inician desde intra-utero y continua hasta los 2-3 años de vida, los primeros 6 meses es el periodo crítico.(98) Presentan debilidades cognitivas y motoras que están directamente ligadas a los niveles tempranos insuficientes de la hormona tiroidea (HT) que inician en el tercer trimestre y termina al 2 mes de vida.(99) La insuficiencia de HT afecta el desarrollo de las estructuras de la retina, nervio óptico y la corteza visual primaria, y el desarrollo de ordenes visuales altas. Una alta frecuencia de malformaciones se ha observado en los casos de hipotiroidismo congénito ($p<.01$). La exposición fetal y neonatal a grandes cantidades de yodo a través de la placenta o leche materna causa hipotiroidismo neonatal. La cantidad de yodo es esencial para la función tiroidea y para el desarrollo neurocognitivo.(100) Existe una correlación importante entre los efectos del neurodesarrollo, y la edad de inicio del tratamiento (entre más tarde mayores problemas cognitivos), la dosis de inicio, la severidad del hipotiroidismo, el tiempo de la normalización de TSH (mayor a 3 meses da problemas cognitivos severos), y el nivel socioeconómico.(98) La terapia con hormona tiroidea debería de corregir el neurodesarrollo temprano, los efectos del a función endotelial y distensibilidad arterial, la disfunción diastólica del VI, la capacidad para realizar ejercicio. Iniciando el tratamiento antes de los 45 días de vida, el retraso mental se puede prevenir, puntajes de IQ aumentan, mejor control postural, mejor coordinación óculo-motor, habilidad viso-espacial, discriminación auditiva, y la atención selectiva.(101) El hipotiroidismo congénito no tratado a tiempo puede llevar a retardo mental, afección del desarrollo del SNA. Cuatro factores neonatales

están asociados significativamente con el Hipotiroidismo congénito infantil: sexo femenino (OR 2.0, IC $_{95\%}$: 1.2-3.2), gemelos (OR 12.2, IC $_{95\%}$: 2.4-62.3), otros defectos al nacimiento (OR 7.5 IC 2.9-19.0), y edad gestacional mayor a 40 SDG (OR 3.0 IC$_{95\%}$: 1.8-5.1).(102)

Factores de riesgo perinatales por estudio de imagen, gabinete en el periodo de hospitalización o con alteración clínica y neurofisiológica.

Por último, los estudios de imágenes son un complemento importante para el diagnóstico de alteraciones orgánicas que repercutan en el neurodesarrollo. Los estudios de imagen han demostrado alteraciones en la estructura del cerebro y reduce el volumen del cerebro en pretérminos con RCIU comparados con los de adecuado peso para la edad gestacional.(92) El electroencefalograma EEG de amplitud integrada, se utiliza para el monitoreo del funcionamiento cerebral en los RN de alto riesgo, incluyendo convulsiones neonatales, encefalopatía hipóxico isquémica, y niños de termino con asfixia. La normalización del EEGa durante la hipotermia en los RN a termino con encefalopatía hipóxico isquémica predice un buen resultado EEG temprana puede ser utilizado con eficacia para controlar la función cerebral y pronóstico neurológico a largo plazo de manera temprana.(90) Patrón Continuo de voltaje normal en los pretérmino tardíos indica un resultado favorable neurológico. El EEG anormal se asoció con retraso mental en los bebés asfixiados prematuros tardíos. En los RN a termino con asfixia el EEG amplio es un gran método para predecir el pronóstico a largo plazo dentro de las primeras 6 h de luz en UCIN Los hallazgos del electroencefalograma, que reflejan los trastornos funcionales del cerebro, pueden predecir con mayor precisión la aparición de convulsiones que los hallazgos de la resonancia magnética.(93)

La infección perinatal más frecuente es causada por TORCH en especial por citomegalovirus o toxoplasmosis, en el feto y el recién nacido el citomegalovirus es la principal causa de sordera y compromiso en el desarrollo psicomotor. El 1-4% de las mujeres susceptibles presentan una infección primaria durante el embarazo, el 30-40% de estas pueden tener infección fetal con manifestaciones clínicas en un 10%, y riesgo del 70% para desarrollar secuelas. Siempre que se

evidencien hallazgos ecográficos con alteraciones tales como oligohidramnios o polihidramnios, hidrops fetal, RCIU, hepatoesplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas, aumento de la ecogenicidad intestinal, microcefalia, dilatación ventricular, atrofia cortical y calcificaciones intracraneales, se debe estudiar la posibilidad de infección en el feto. Pacientes sintomáticos más del 70% de estos con carga viral > 50.000 copias/ml tuvieron un pobre desarrollo neurológico comparado con solo el 4% de pacientes con cargas virales < 3500 copias /ml.(103) Los signos más frecuentes en el recién nacido son: petequias, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, ictericia, RCIU, microcefalia, calcificaciones intracraneales, manifestaciones a nivel neurológico, convulsiones, coriorretinitis, hipotonía, alteración en la succión y de una manera lentamente progresiva, pérdida auditiva neurosensorial y retardo mental, estos últimos más evidentes en la edad escolar.(103)

Resultados

De los 713 expedientes captados del Laboratorio de Seguimiento y Neurodesarrollo, hasta septiembre del 2016, de niños entre los primeros días de vida y los dos años de edad que acudieron a seguimiento de neurodesarrollo, 427 casos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados para presentar los siguientes resultados.

Descripción de la frecuencia de riesgos perinatales observados en la población en estudio.

Se describirá a continuación las frecuencias con las que se observaron los factores de riesgo perinatales en la población estudiada, esto se presentara por medio de siete tablas divididas por secciones. Se debe de considerar que el número de “n” varía según el número de respuestas recolectadas por variable, por lo que no es el mismo total.

Tabla 1. Frecuencia de riesgos perinatales por variable para antecedentes maternos.				
Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Total de casos (n)**	**Porcentaje**
Edad materna	63	291	354	17.8%
Estado civil	252	165	417	**60.4%**
Escolaridad	37	246	283	13.1%

Tabla 1. Los factores de riesgo que más se presentaron en la población estudiada dentro de la categoría de antecedentes maternos fueron: estado civil, con 252 (60.4%) casos sumando unión libre y sin pareja, del total de 417; seguida de edad materna en el embarazo con 63 (17.8%) casos de 354.

Tabla 2. Frecuencia de riesgos perinatales por variable para historia reproductiva				
Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Total de casos (n)**	**Porcentaje**
Número de Gestas	83	335	418	19.9%
Intervalo intergenésico	31	301	335	9.3%
Cirugía ginecológica previa	79	308	387	**20.4%**
Hipertensión en embarazo previo	38	331	369	10.3%
Infertilidad previa (2años o más)	17	318	335	5.1%
Tx para infertilidad	5	257	262	1.9%

Tabla 2. Los factores de riesgo que más se presentaron en la población con respecto a la historia reproductiva son: la presencia de cirugía ginecológica previa con 79 casos (20.4%) de los 387, número de gestas con 83 casos (19%) de 418, hipertensión en embarazo previo con 38 (10.3%) de 369 casos.

Tabla 3. Frecuencia de riesgos perinatales por variable que inciden en el embarazo				
Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Total de casos (n)**	**Porcentaje**
FUR dudosa	35	281	316	11.1%
Ganancia de peso	153	159	312	**49.0%**
Consanguineidad	63	268	331	19.0%
Isoinmunización	15	285	300	5.0%
Anemia de 10.9g/dl hb o menos	27	287	314	8.6%
Amenaza de aborto menos de 20 semanas	138	243	381	**36.2%**
Amenaza de parto pretérmino más de 20 semanas	140	246	386	**36.3%**
Embarazo múltiple	83	303	386	**21.5%**
Hemorragia ginecológica	137	281	418	**32.8%**
Infección ginecológica	216	187	403	**53.6%**
Enfermedades crónica graves	9	316	325	2.8%
Cardiopatía	66	320	386	17.1%
Nefropatía	70	311	381	18.4%
Diabetes gestacional	7	291	298	2.3%
Hipertensión asociada al embarazo	42	299	341	12.3%
Alteración tiroidea	75	309	384	19.5%
Edema	70	282	352	19.9%
Proteinuria	11	338	349	3.2%
Toxemia gravídica	97	314	411	**23.6%**
Crisis convulsivas	70	294	364	19.2%
Hiperémesis gravídica	17	330	347	4.9%
Desnutrición	23	302	325	7.1%
Carga de trabajo	47	268	315	14.9%
Tabaquismo	100	320	420	**23.8%**
Alcoholismo	85	304	389	**21.9%**
Toxicomanía	69	318	387	17.8%
Medicamentos tomados(excepto vitaminas)	219	196	415	**52.8%**
Exposición a tóxicos	17	300	317	5.4%
Exposición a radiación	69	292	361	19.1%
Cirugía durante la gestación	2	194	196	1.0%
TORCH materno	16	288	304	5.3%
Retraso en el crecimiento intrauterino	13	157	170	7.6%
Consultas prenatales	78	216	294	**26.53%**
Numero de internamientos	60	246	306	19.61%
Perfil prenatal(	5	126	131	3.82%
Curva de tolerancia a la glucosa	9	288	297	3.03%

Amniocentesis	4	326	330	1.21%
Prueba de función placentaria	0	314	314	0.00%
Cerclaje	7	326	333	2.10%
Pruebas de función renal	0	115	115	0.00%

Tabla 3. De las patologías que inciden en el embarazo las que más se presentaron en el análisis son: infección ginecológica con 216 casos (53.6%) de 403, toma de medicamentos 219 casos (52.8%) de 415, ganancia de parto con 153 casos (49%) de 312, amenaza de parto pretérmino con 140 casos (36.3%) de 386 y amenaza de aborto con 138 casos (36.2%) de 381 y hemorragia ginecológica con 137 casos (32.8%) de 418.

Tabla 4. Frecuencia de riesgos perinatales por variable de antecedente de parto

Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Toral de Casos (n)**	**Porcentaje**
Número de productos	10	333	343	2.92%
Inicio de trabajo de parto	167	183	350	**47.71%**
Parto vaginal	235	133	368	**63.86%**
Parto instrumental	13	338	351	3.70%
Cesárea	211	142	353	**59.77%**
Presentación	48	267	315	15.24%
Duración trabajo de parto	47	218	265	17.74%
Duración expulsión	28	185	213	13.15%
Anestesia general	40	323	363	11.02%
Bloqueo epidural	229	118	347	**65.99%**
Registro tococardiográfico	30	241	271	11.07%
Ruptura de membrana	100	169	269	**37.17%**
Líquido amniótico	53	214	267	19.85%
Placenta previa	7	220	227	3.08%
Desprendimiento prematuro de placenta	27	183	210	12.86%
Anomalías del cordón	36	287	323	11.15%
Anomalías pélvicas	9	313	322	2.80%
Anomalías de la rotación	18	307	325	5.54%
Fiebre	6	315	321	1.87%
Laceraciones perinatales excepto episiotomía	5	317	322	1.55%

Tabla 4 Los factores que se presentaron con mayor frecuencia en la sección de antecedente de parto son: bloqueo epidural con 229 (65.99%) casos de 347, parto vaginal con 235 casos (63.86%) de 368, seguido de cesárea con 211 (59.77%) casos de 353. Inicio de trabajo de parto ausente con 167 casos (47.71%) de 350.

Tabla 5. Frecuencia de riesgos perinatales por variable de condición al nacimiento				
Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Toral de Casos (n)**	**Porcentaje**
Edad gestacional	80	252	332	**24.10%**
Capurro	43	161	204	**21.08%**
Condición	167	239	406	**41.13%**
Peso	116	236	352	**32.95%**
Talla	66	228	294	**22.45%**
Perímetro cefálico	51	42	93	**54.84%**
Trofismo	81	232	313	**25.88%**
Apgar al minuto	134	196	330	**40.61%**
Apgar a los 5 min	84	252	336	**25.00%**
Silverman a los 10 min	51	28	79	**64.56%**
Maniobras de reanimación	89	228	317	**28.08%**
Intubación en sala de parto	102	93	195	**52.31%**
Gases de cordón	27	71	98	**27.55%**
Temperatura	27	119	146	18.49%
Anomalías congénitas mayores	13	258	271	4.80%
Traslado a UCIN	109	186	295	**36.95%**

Tabla 5. Los factores que se presentaron con mayor frecuencia en la sección de condición al nacimiento son: Silverman a los 10 minutos con 51 casos (64.56%) de 79, Condición con 167 casos (41.13%) de 406, Apgar al minuto 134 casos (40.61%) de 330, Traslado a UCIN 109 (36.95%) casos de 295.

Tabla 6. Frecuencia de riesgos perinatales por variable de morbilidad neonatal				
Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Toral de Casos (n)**	**Porcentaje**
Trauma obstétrico	94	247	341	**27.57%**
Control térmico	40	255	295	13.56%
Insuficiencia respiratoria	201	165	366	**54.92%**
Aspiración de meconio	20	267	287	6.97%
Paro cardiorespiratorio	62	279	341	18.18%
Choque	67	295	362	18.51%
Apneas repetidas con repercusión hemodinámica	121	241	362	**33.43%**
Signos de infección	38	261	299	12.71%
Sepsis	107	256	363	**29.48%**
Crisis convulsivas	18	285	303	5.94%
Ictericia	157	195	352	**44.60%**
Estigmas cutáneos	7	274	281	2.49%
Trastornos respiratorios	41	246	287	14.29%
Neumonía	11	266	277	3.97%
Neumotórax	1	276	277	0.36%
Hemotórax	1	272	273	0.37%
Broncodisplasia	3	273	276	1.09%
Trastornos músculo esqueléticos	1	171	172	0.58%
Enterocolitis	70	268	338	**20.71%**
Anemia	10	203	213	4.69%
Coagulopatías	71	259	330	**21.52%**
Exsanguineotrasfusión	6	175	181	3.31%
Policitemia	1	267	268	0.37%
Cardiopatía congénita	68	257	325	**20.92%**
Cirugía mayor	63	266	329	19.15%
Hipotiroidismo congénito	39	137	176	**22.16%**
Errores congénitos del metabolismo	3	129	132	2.27%
Malformaciones congénitas	8	144	152	5.26%

Tabla 6 Los factores que se presentaron con mayor frecuencia en la sección de morbilidad neonatal son: Insuficiencia respiratoria con 201 (54.92%) casos de 366, Ictericia con 157 (44.60%) casos de 352, apneas repetidas con repercusión hemodinámica con 121 (33.43%) casos de 362 y Sepsis con 107 (29.48%) casos

de 363.

Tabla 7. Frecuencia de riesgos perinatales por variable de estudio de imagen, gabinete y neurofisiológicos.				
Variable	**Con riesgo perinatal (n)**	**Sin riesgo perinatal (n)**	**Toral de Casos (n)**	**Porcentaje**
Hemorragia periventricular	64	135	199	**32.16%**
Hemorragia cerebelosa	35	158	193	18.13%
Hemorragia subdural	35	159	194	18.04%
Hidrocefalia	46	143	189	**24.34%**
Infartos	37	149	186	19.89%
Cavitaciones	34	150	184	18.48%
Atrofia cerebral	43	139	182	**23.63%**
Encefalopatías hipóxica-isquémica	97	42	139	**69.78%**
Encefalopatía hiperbilirrubinémica	39	99	138	**28.26%**
Encefalopatía metabólica	0	106	106	0.00%
Neuroinfección	0	105	105	0.00%
Otra encefalopatía	7	101	108	6.48%
Alteraciones en el PEV	16	83	99	16.16%
Alteraciones en los PEA	18	83	101	17.82%
Alteraciones en el EEG	43	75	118	**36.44%**
TORCH neonatal	8	101	109	**7.34%**

Tabla 7 Los factores que se presentaron con mayor frecuencia en la sección de estudio de imagen y neurofisiología son: encefalopatías hipóxico-isquémicas con 97 (69.78%) casos de 139, Alteraciones en electroencefalograma con 43 (36.44%) casos de 118 y hemorragia periventricular con 64 (32.16%) casos de 199. En esta sección es donde menos variables fueron registradas en las historias clínicas, al aparecer la respuesta como desconocida.

Descripción del impacto que presenta cada factor de riesgo perinatal en el neurodesarrollo durante el seguimiento.

En las siguientes tablas se analizará en base a razón de momios, el impacto que tiene cada riesgo perinatal en el neurodesarrollo de la población estudiada; con base a todas las valoraciones realizadas a cada niño durante su seguimiento, eso explica la diferencia en las "n" respecto a las tablas anteriores. Para esto se han dividido las tablas por secciones predeterminadas en el instrumento utilizado.

Tabla 8. Estimación de Razón de Momios para alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales relacionados con antecedentes maternos

	Con riesgo perinatal		Sin riesgo perinatal				
Variable	**Con Alteración en el ND**	**Sin Alteración en el ND**	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**RM**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
Edad Materna	143	152	692	710	0.9652	0.7508	1.2408
Estado civil	459	514	413	382	**0.8259**	**0.6846**	**0.9964**
Escolaridad	7	5	422	395	1.3104	0.4125	4.1627

Los resultados de los antecedentes maternos incluidos en la primera sección del instrumento (Tabla 8) mostró que en la población estudiada no se encuentra una relación de riesgo para el neurodesarrollo. Pero muestra una asociación inversa significativa con el factor de riesgo Estado civil con una RM 0.825 ($IC_{95\%}$ 0.68-0.99).

Tabla 9. Estimación de Razón de Momios para alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales relacionados con historia reproductiva

	Con riesgo perinatal		Sin riesgo perinatal				
Variable	**Con alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Con alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**RM**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
Número de Gestas	25	10	838	865	**2.6402**	**1.2604**	**5.5304**
Intervalo intergenésico	30	44	536	563	0.7161	0.4436	1.1561
Cirugía ginecológica previa	16	18	793	820	0.9191	0.4654	1.8151
Hipertensión en embarazo previo	28	22	479	481	1.2780	0.7209	2.2656
Infertilidad previa (2años o más)	25	18	449	467	1.4445	0.7770	2.6841
Tx para infertilidad	2	3	357	371	0.6928	0.1150	4.1707

Se observó que en la sección de historia reproductiva en la población estudiada no se encuentra una relación de riesgo para el neurodesarrollo con las variables de número de intervalo intergenésico, cirugía ginecológica previa, hipertensión en embarazo, infertilidad previa y tratamiento para infertilidad, sin embargo, si la hay con respecto al número de gestas (RM: 2.64, $IC_{95\%}$: 1.26-5.53), el cual aumenta el riesgo de alteración en el neurodesarrollo.

Tabla 10. Estimación de Razón de Momios par alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales relacionados con historia reproductiva

	Con riesgo perinatal		**Sin riesgo perinatal**				
Variable	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Con alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**RM**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
FUR dudosa	65	67	389	396	0.9876	0.6829	1.428
Ganancia de peso	283	262	469	534	1.2298	0.998	1.5155
Consanguineidad	11	15	712	754	0.7765	0.3543	1.7021
Isoinmunización	13	16	437	422	0.7846	0.3728	1.651
Anemia de 10.9g/dl hb o menos	44	60	472	468	0.7271	0.4828	1.095
Amenaza de aborto menos de 20 semanas	207	142	604	695	**1.6773**	**1.3197**	**2.1319**
Amenaza de parto pretérmino más de 20 semanas	177	137	635	705	**1.4343**	**1.1199**	**1.8371**
Embarazo múltiple	17	24	448	458	0.7241	0.3959	1.3931
Hemorragia ginecológica	125	108	741	777	1.2136	0.9205	1.6001
Infección ginecológica	405	455	419	428	0.9092	0.7519	1.0994
Enfermedades crónicas graves	15	10	422	450	1.5995	0.7107	3.5995
Cardiopatía	7	3	795	832	2.4419	0.6277	9.4534
Nefropatía	5	15	788	809	**0.342**	**0.1237**	**0.946**
Diabetes gestacional	33	11	707	781	**3.3140**	**1.6623**	**6.6066**
Hipertensión asociada al embarazo	88	82	704	765	1.1661	0.8486	1.6023
Alteración tiroidea	20	14.5	782	825	1.4551	0.7559	3.0046
Edema	119	126	377	383	0.9594	0.7193	1.2798
Proteinuria	14	12	474	481	1.1838	0.5419	2.5862
Toxemia gravídica	60	34	804	853	**1.8722**	**1.2159**	**2.8827**
Crisis convulsivas	10	1.5	774	807	**6.9509**	**1.3315**	**81.6407**
Hiperémesis gravídica	40	48	448	451	0.8389	0.5405	1.3019
Desnutrición	13	11	750	784	1.2353	0.55	2.7747
Carga de trabajo	44	42	713	748	1.0990	0.7113	1.6981

Tabaquismo	82	64	793	836	1.3507	0.9604	1.8996
Alcoholismo	47	29	763	814	**1.7290**	**1.0771**	**2.7753**
Toxicomanía	2.5	2	808	840	1.0396	0.146	7.3977
Medicamentos tomados (excepto vitaminas)	404	351	457	545	**1.3726**	**1.1356**	**1.659**
Exposición a tóxicos	3	0.5	693	723	6.2597	0.313	125.19
Exposición a radiación	7	8	756	789	0.9131	0.3295	2.5306
Cirugía durante la gestación	1	0.5	276	284	2.0579	0.0688	61.595
TORCH materno	10	9	714	770	1.1982	0.4841	2.9658
Retraso en el crecimiento intrauterino	31	13	235	266	**2.6991**	**1.3798**	**5.2799**
Consultas prenatales	96	114	326	331	0.8550	0.6261	1.1676
Numero de internamientos	75	55	360	409	**1.5492**	**1.064**	**2.2556**
Perfil prenatal	9	6	202	225	1.6707	0.5844	4.776
Curva de tolerancia a la glucosa	19	1	386	418	**20.575**	**2.7413**	**154.42**
Amniocentesis	15	9	443	474	1.7832	0.7725	4.11626
Prueba de función placentaria	-	-	-	-	-	-	-
Cerclaje	21	21	435	464	1.0666	0.5744	1.9805
Pruebas de función renal	-	-	-	-	-	-	-

En la tabla 10. de Factores asociados con la historia reproductiva, se encontró una asociación significativa en las variables de amenaza de aborto (RM: 1.67, IC95%: 1.31- 2.13), Amenaza de parto pretérmino (RM: 1.43, IC95%:1.11-1.83), Diabetes Gestacional (RM: 3.31, IC95%: 1.66-6.60), Toxemia gravídica (RM:1.87, IC95%:1.21-2.88), Crisis convulsivas (RM:6.95, IC95%:1.33-81.64), Alcoholismo (RM:1.72, IC95%:1.07-2.77), Medicamentos tomados (RM:1.37, IC95%:1.13-1.65), Retraso en el crecimiento intrauterino (RM:2.69, IC95%:1.37-5.27), Número de internamientos (RM:1.54, IC95%:1.064-2.25) y Curva de tolerancia a la glucosa (RM: 20.57, IC95%: 2.74-154.42), y una asociación significativa de manera inversa para nefropatía (RM: 0.34, IC:95%:0.12-0.94)

Tabla 11. Estimación de Razón de Momios para alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales que inciden en el embarazo							
	Con riesgo perinatal		**Sin riesgo perinatal**				
Variable	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Razón de Momios**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
Número de productos	14	25	469	484	0.5779	0.2967	1.1253
Inicio de trabajo de parto	346	337	461	524	1.1670	0.9599	1.4187
Parto vaginal	520	492	304	384	**1.3350**	**1.099**	**1.6217**
Parto instrumental	13	44	477	460	**0.2849**	**0.1514**	**0.5359**
Cesárea	319	263	173	245	**1.7177**	**1.3323**	**2.2145**
Presentación	75	60	606	687	1.4170	0.992	2.0242
Duración trabajo de parto	111	144	431	434	0.7761	0.5859	1.0282
Duración expulsión	72	85	388	379	0.8274	0.5863	1.1675
Anestesia general	37	46	458	468	0.8219	0.5232	1.291
Bloqueo epidural	346	287	139	213	**1.8473**	**1.4175**	**2.4076**
Registro tococardiográfico	32	36	348	341	0.8710	0.5287	1.4346
Ruptura de membrana	104	89	527	611	1.3547	0.9975	1.8399
Líquido amniótico	101	36	518	530	2.8705	0.6646	1.194
Placenta previa	19	23	322	317	0.81325	0.4343	1.5225
Desprendimiento prematuro de placenta	84	42	535	627	**2.3439**	**1.5902**	**3.4548**
Anomalías del cordón	55	38	417	442	1.5341	0.9934	2.3691
Anomalías pélvicas	5	5	465	475	1.0215	0.2937	3.5517
Anomalías de la rotación	21	26	451	454	0.8130	0.4508	1.4662
Fiebre	6	14	457	464	0.4351	0.1657	1.1421
Laceraciones perinatales excepto episiotomía	6	14	465	457	0.4211	0.1604	1.1055

Tabla 11. De factores asociados que inciden en el embarazo, se encontró una asociación significativa para parto vaginal (RM: 1.33, IC95%: 1.09-1.66), cesárea (RM: 1.71, IC95%: 1.33-2.21), bloqueo epidural (RM: 1.84, IC95%:1.41-2.40), Desprendimiento prematuro de placenta (RM: 2.34, IC95%:1.59-3.45), y una asociación significativa inversa para Parto instrumental (RM: 0.28, IC95%: 0.15-0.53).

Tabla 12. Estimación de Razón de Momios para alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales que se relacionan con la condición al nacimiento							
	Con riesgo perinatal		**Sin riesgo perinatal**				
Variable	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**RM**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
Edad gestacional	181	96	624	761	**2.299**	**1.7567**	**3.0095**
Capurro	110	72	238	311	**1.9963**	**1.4185**	**2.8009**
Condición	229	112	625	783	**2.561**	**1.9964**	**3.2866**
Peso	356	250	487	623	**1.8216**	**1.4906**	**2.2261**
Talla	254	180	504	634	**1.7750**	**1.4189**	**2.2206**
Perímetro cefálico	43	17	118	156	**3.3439**	**1.8163**	**6.1562**
Trofismo	217	120	607	730	**2.1747**	**1.6977**	**2.7857**
Apgar al minuto	169	222	529	545	**0.7842**	**0.6212**	**0.9901**
Apgar a los 5 min	55	85	677	688	**0.6575**	**0.4608**	**0.9381**
Silverman a los 10 min	184	247	579	577	**0.742**	**0.5939**	**0.9278**
Maniobras de reanimación	97	131	190	173	**0.6742**	**0.4829**	**0.9412**
Intubación en sala de parto	57	82	121	115	0.660	0.4325	1.009
Gases de cordón	61	77	66	94	1.1282	0.712	1.7879
Temperatura	16	34	183	232	0.5965	0.3193	1.1145
Anomalías congénitas mayores	39	10	365	415	**4.4342**	**2.1826**	**9.0085**
Traslado a UCIN	210	244	220	212	0.8293	0.637	1.0797

Tabla 12. En el apartado de factores que se relacionan a la condición al nacimiento se encontraron más asociaciones que en las demás tablas por lo que se deben de tomar con suma importancia esta sección de la historia de riesgos para alteraciones en el neurodesarrollo; las siguientes variables tuvieron asociación directa significativa: Edad gestacional (RM:2.29, IC95%:1.75-3.009), Capurro (RM:1.99, IC95%:1.41-2.8), Condición al nacimiento (RM:2.56, IC95%:1.99-3.28), Peso al nacimiento (RM:1.82, IC95%:1.49-2.22), Talla al nacimiento (RM:1.77, IC95%:1.41-2.22), Perímetro cefálico (RM: 3.34, IC95%: 1.81-6.15), Trofismo (RM: 2.17 IC95%: 1.69-2.78), Anomalías congénitas (RM: 4.43, IC95%: 2.18-9.008) y se encontró una relación significativa inversa en intubación en la sala de parto (RM: 0.67 IC95%:0.48-0.94), Apgar al minuto (RM: 0.78 IC95%: 0.62-0.99), Apgar a los 5 minutos (RM: 0.65, IC95%: 0.46-0.93), Maniobras de reanimación (RM: 0.74, IC95%: 0.59-0.92)

Tabla 13. Estimación de Razón de Momios para alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales que se relacionan con morbilidad neonatal							
	Con riesgo perinatal		Sin riesgo perinatal				
Variable	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Razón de Momios**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
Trauma obstétrico	35	34	723	756	1.0763	0.6641	1.7444
Control térmico	58	80	659	684	0.7525	0.5278	1.0727
Insuficiencia respiratoria	244	271	548	562	0.9233	0.749	1.1382
Aspiración de meconio	57	68	342	349	0.8553	0.5836	1.2536
Paro cardiorespiratorio	20	15	417	430	1.3749	0.6945	2.7216
Choque	7	20	786	815	**0.3629**	**0.1526**	**0.863**
Apneas repetidas con repercusión hemodinámica	81	71	698	767	1.2536	0.897	1.752
Signos de infección	86	89	655	705	1.0400	0.7591	1.4249
Sepsis	63	89	726	743	0.7244	0.5163	1.0163
Crisis convulsivas	33	33	391	421	1.0767	0.6562	1.7591
Ictericia	139	145	634	676	1.0221	0.7907	1.3211
Estigmas cutáneos	21	11	372	413	**2.1195**	**1.0083**	**4.4548**
Trastornos respiratorios	77	86	323	349	0.9674	0.6867	1.3628
Neumonía	17	11	376	410	1.6852	0.7793	3.644
Neumotórax	-	-	-	-	-	-	-
Hemotórax	0.5	4	389	407	0.1307	0.0069	2.482
Broncodisplasia	0.5	1	389	419	0.5385	0.018	16.09
Trastornos músculo esqueléticos	2	1	256	284	2.2187	0.1999	24.61
Enterocolitis	16	15	750	791	1.1249	0.5522	2.2915
Anemia	31	28	271	316	1.2909	0.755	2.2068
Coagulopatías	16	27	399	419	0.6222	0.3352	1.1737
Exsanguinotrasfusión	15	14	255	266	1.1176	0.5288	2.3621
Policitemia	2	2	375	410	1.0933	0.1532	7.8005
Cardiopatía congénita	22	23	395	417	1.0097	0.5611	1.8377
Cirugía mayor	32	10	739	797	3.4511	1.6847	7.0695
Hipotiroidismo congénito	5	2	233	288	3.0901	0.5941	16.07
Errores congénitos del metabolismo	2	0.5	194	223	4.5979	0.2061	102.57
Malformaciones congénitas	26	2	562	609	**14.087**	**3.3283**	**59.62**

Tabla 13. De los factores relacionados con morbilidad neonatal tuvieron una asociación significativa directa para alteraciones en el neurodesarrollo: Estigmas cutáneos (RM 2.11, IC95%:1.008-4.45), Malformaciones congénitas (RM:14.08, IC95%:3.32-59.62). Y asociación significativa inversa con choque (RM:0.36, IC95%:0.15-0.86).

Tabla 14. Estimación de Razón de Momios para alteración en el neurodesarrollo según la existencia de factores de riesgo perinatales que se relacionan con estudios de imagen, gabinete y neurofisiológicos							
	Con riesgo perinatal		**Sin riesgo perinatal**				
Variable	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Con Alteración en el ND**	**Sin alteración en el ND**	**Razón de Momios**	**IC 95% Límite inferior**	**IC 95% Límite superior**
Hemorragia periventricular	32	7	577	661	**5.2369**	**2.294**	**11.9549**
Hemorragia cerebelosa	-	-	-	-	-	-	-
Hemorragia subdural	-	-	-	-	-	-	-
Hidrocefalia	24	1	568	663	**28.0140**	**3.7779**	**207.722**
Infartos	4	7	590	641	0.6208	0.1808	2.1315
Cavitaciones	1	0.5	593	648	2.1854	0.0732	65.2672
Atrofia cerebral	16	9	566	637	2.0007	0.8772	4.563
Encefalopatías hipóxica-isquémica	95	123	99	117	0.9127	0.6251	1.3328
Encefalopatía hiperbilirrubinémica	3	19	527	580	**0.1737**	**0.0511**	**0.5905**
Encefalopatía metabólica	-	-	-	-	-	-	-
Neuroinfección	-	-	-	-	-	-	-
TORCH neonatal	31	2	161	225	**21.6614**	**5.1109**	**91.8071**
Otra encefalopatía	2	5	510	581	0.4556	0.088	2.3588
Alteraciones en el PEV	17	9	156	217	**2.6274**	**1.1414**	**6.0482**
Alteraciones en los PEA	3	2	159	206	1.9433	0.3208	11.77
Alteraciones en el EEG	2	2	159	206	1.2955	0.1805	9.2982

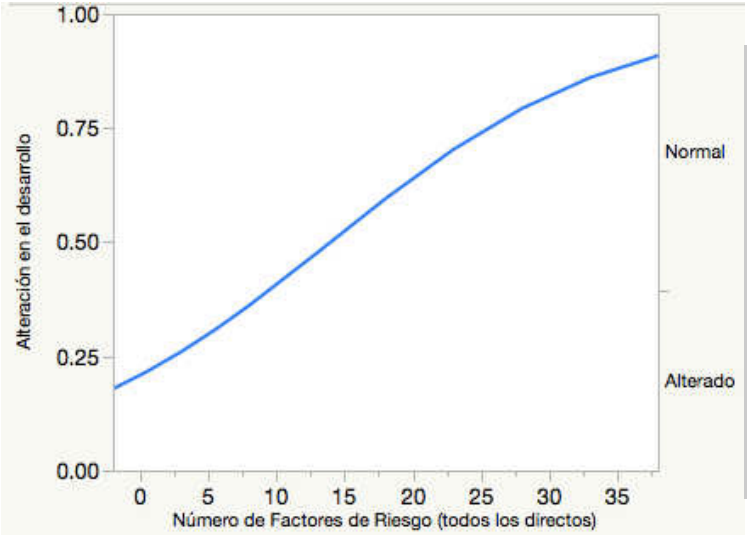
Tabla 14. De los factores que se relacionan con los estudios de imagen, gabinete y neurofisiológicos se encontró asociación significativa directa para alteraciones en el neurodesarrollo en: Hidrocefalia (RM: 28.01, IC95%:3.77-207.72), hemorragia periventricular (RM: 5.23 IC95%: 2.29-11.95), TORCH neonatal (RM: 21.66, IC95%:5.11-91.80), Alteraciones en el PEV (RM: 2.62, IC95%: 1.14-6.04) y una asociación significativa inversa la encefalopatía hiperbilirrubinémica (RM: 0.17 IC95%:0.05-0.59).

Descripción del impacto que presentan los factores riesgo perinatal acumulados sobre el neurodesarrollo durante distintas edades del seguimiento.

Modelos de Regresión logística.

Mediante análisis de regresión logística se estableció la relación entre los factores de riesgo acumulados sobre la Probabilidad de alteración en el neurodesarrollo. Para tal efecto se obtuvieron tres formas de sumar los riesgos . El primero son todos los factores que resultaron con asociación directa siendo un total de 76, el segundo de todos los factores de asociación directa significativa siendo un total de 30 factores y por último los factores sugeridos por la revisión sistemática obteniendo un total de 33 factores. Dentro del análisis de estos tres subgrupos se corrió el análisis por todas las edades y en subgrupos de edad de valoración del desarrollo de los pacientes.

En las gráficas siguientes se presenta el incremento de la probabilidad de presentar alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo registrados según se tomen todos los que presentaron asociación directa independientemente del valor del intervalo de confianza o si fueron además significativos (intervalo de confianza por encima de 1)

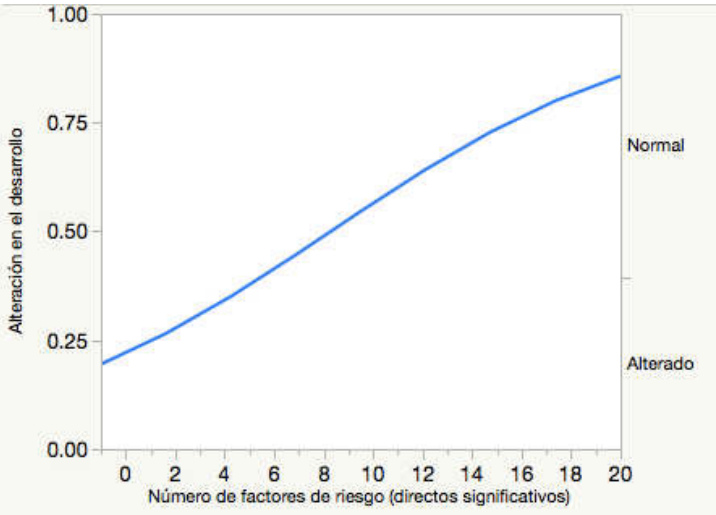


No. Factores de riesgo	Probabilidad %
37	90
29	80
23	70
19	60
14	50
10	40
5	30
0	20
Ji cuadrada 142.45 Prob <.0001	

Gráfica 1 Probabilidad de alteración en el desarrollo a cualquier edad según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa)

Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo se observa que al contar

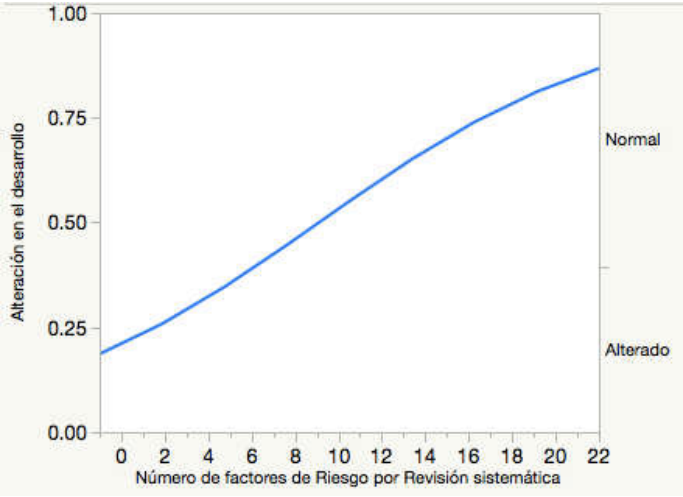
con 0 factores de riesgo con asociación directa hay un 20% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 37 factores de los 76 factores de riesgo con asociación directa reportados en las razones de momios, con 90% de probabilidad de alteración. (Gráfica 1)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
19	83
17	80
14	70
11	60
9	52
6	41
3	30
0	22
Ji cuadrada 163.42 Prob <.0001	

Gráfica 2. Probabilidad de alteración en el desarrollo a cualquier edad según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa)

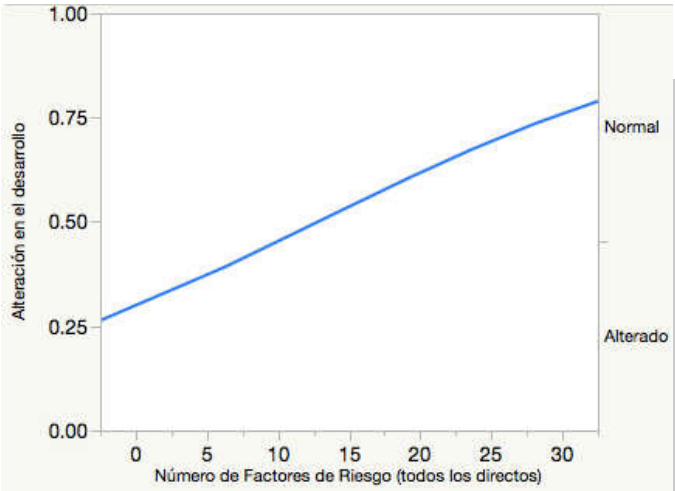
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa hay un 22% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 19 factores de los 30 factores de riesgo con asociación directa significativa reportados en las razones de momios, con 83% de probabilidad de alteración. (Gráfica 2)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
21	85
19	80
15	70
12	60
9	50
7	42
3	29
0	21
Ji cuadrada 165.19 Prob <.0001	

Gráfica 3. Probabilidad de alteración en el desarrollo a cualquier edad según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa junto con la revisión sistemática)

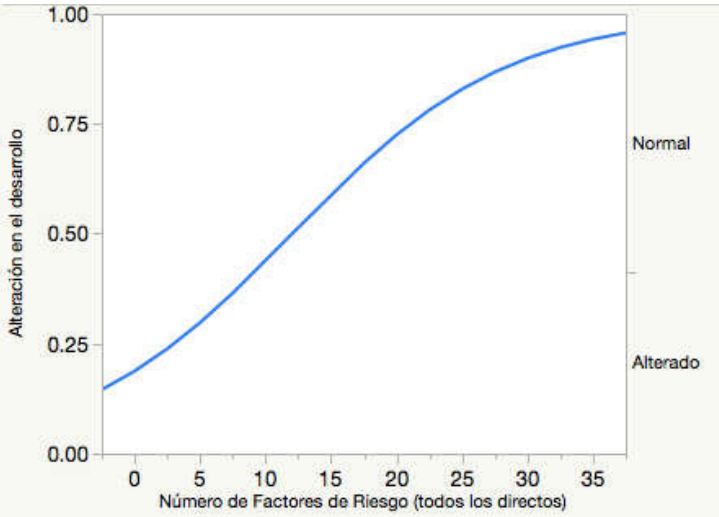
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa + los factores añadidos por la revisión sistemática hay un 21% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 21 factores de los 33 factores de riesgo con asociación directa significativa más revisión sistemática reportados en las razones de momios, con 85% de probabilidad de alteración. (Gráfica 3)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
31	77
26	70
19	60
13	50
7	40
4	35
0	30
Ji cuadrada 10.1824 Prob .0014	

Gráfica 4. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa) en un grupo de edad de 0-3m

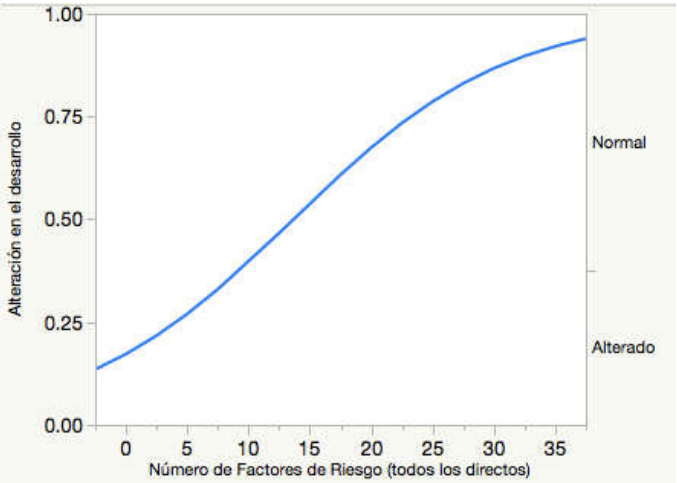
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 0 a 3 meses de edad, se observa que al contar con 3 factores de riesgo con asociación directa hay un 34% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 31 factores de los 76 factores de riesgo con asociación directa reportados en las razón de momios, con 77% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 10.18 con una p .0014. (Gráfica 4)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
37	95
24	81
20	72
16	61
12	52
9	40
5	30
1	20
0	19
Ji cuadrada 70.89 Prob <.0001	

Gráfica 5. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa) en un grupo de edad de 3-9m

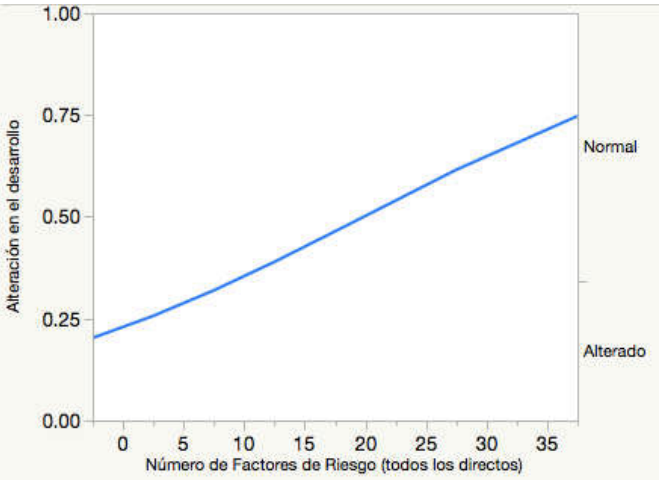
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 3 a 9 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa hay un 19% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 37 factores de los 76 factores de riesgo con asociación directa reportados en las razón de momios, con 95% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 70.89 con una p <.0001. (Gráfica 5)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
37	93
26	80
22	72
18	62
14	50
10	40
7	31
2	20
0	17
Ji cuadrada 53.54 Prob <.0001	

Gráfica 6. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa) en un grupo de edad de 9-15m

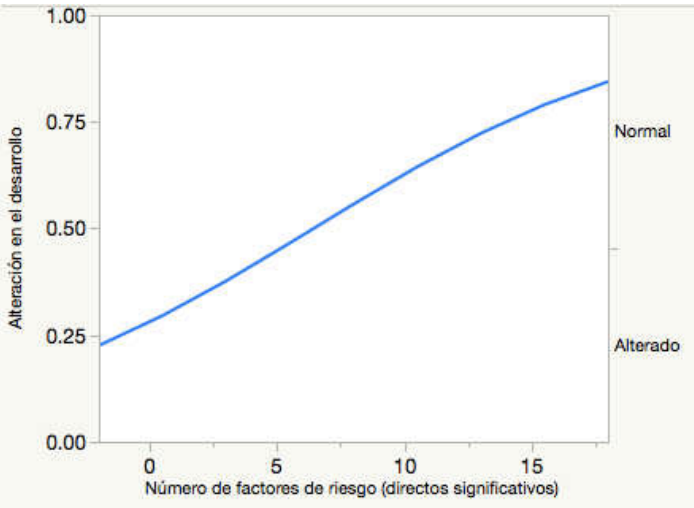
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 9 a 15 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa hay un 17% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 37 factores de los 76 factores de riesgo con asociación directa reportados en las razón de momios, con 93% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 53.54 con una p <.0001. (Gráfica 6)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
37	74
26	59
20	50
13	40
6	30
2	25
0	23
Ji cuadrada 7.80 Prob .0052	

Gráfica 7. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa) en un grupo de edad de 15-21m

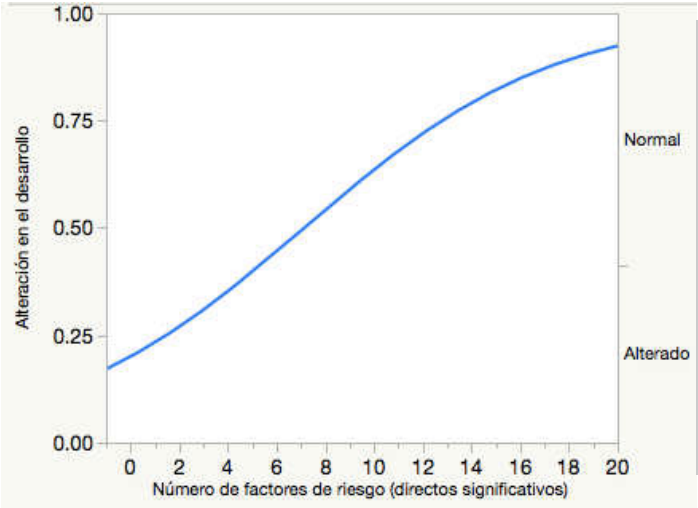
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 15 a 21 meses de edad, se observa que al contar con 3 factores de riesgo con asociación directa hay un 26% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 36 factores de los 73 factores de riesgo con asociación directa reportados en la razón de momios, con 73% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 7.80 con una p .0052. (Gráfica 7)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
17	82
13	70
10	62
7	52
4	41
1	31
0	28
Ji cuadrada 18.35 Prob <.0001	

Gráfica 8. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa) en un grupo de edad de 0-3m

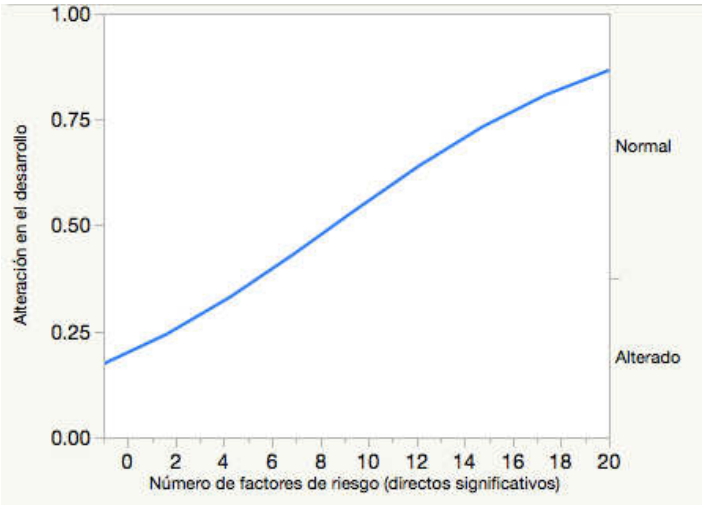
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 0 a 3 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa hay un 28% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 17 factores de los 30 factores de riesgo con asociación directa significativo reportados en la razón de momios, con 82% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 18.35 con una p <.0001. (Gráfica 8)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
19	91
15	82
12	72
10	63
8	54
5	39
3	30
0	20
Ji cuadrada 83.80 Prob <.0001	

Gráfica 9. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa) en un grupo de edad de 3-9m

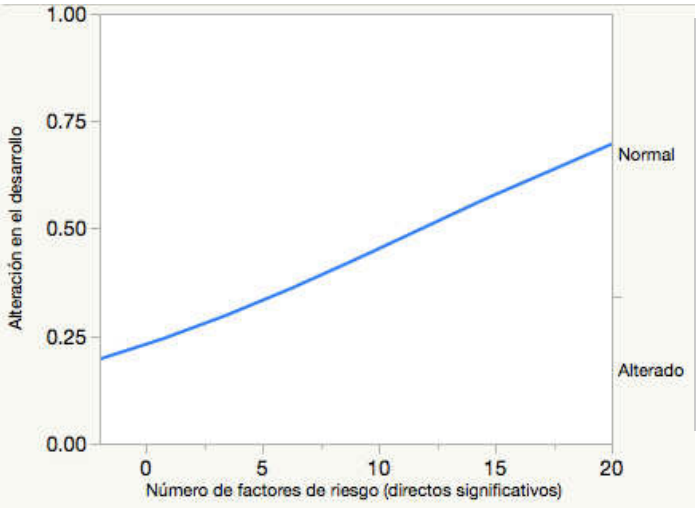
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 3 a 9 meses de edad, se observa que al contar con 3 factores de riesgo con asociación directa significativa hay un 30% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 19 factores de los 30 factores de riesgo con asociación directa significativo reportados en la razón de momios, con 91% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 83.80 con una p <.0001. (Gráfica 9)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
19	84
17	80
14	70
11	60
9	51
6	40
3	29
0	20
Ji Cuadrada 52.10 Prob <.0001	

Gráfica 10. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa) en un grupo de edad de 9-15 m

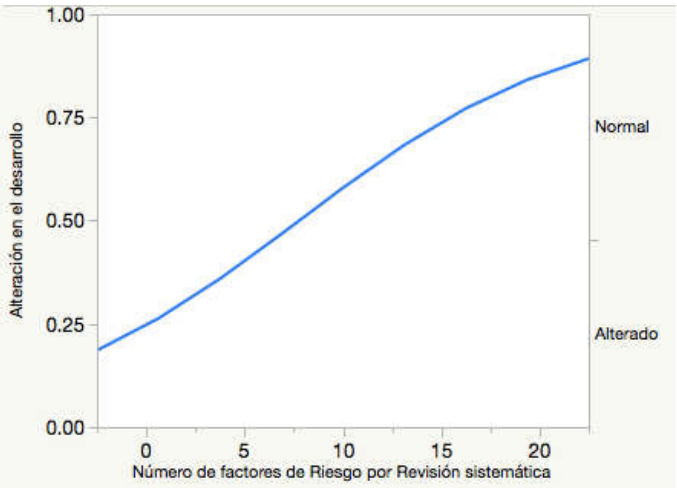
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 9 a 15 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa hay un 20% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 19 factores de los 30 factores de riesgo con asociación directa significativo reportados en la razón de momios, con 84% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 52.10 con una p <.0001. (Gráfica 10)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
18	65
16	60
12	50
8	40
4	31
1	25
0	23
Ji cuadrada 9.03 Prob .0026	

Gráfica 11. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa) en un grupo de edad de 15-21 m

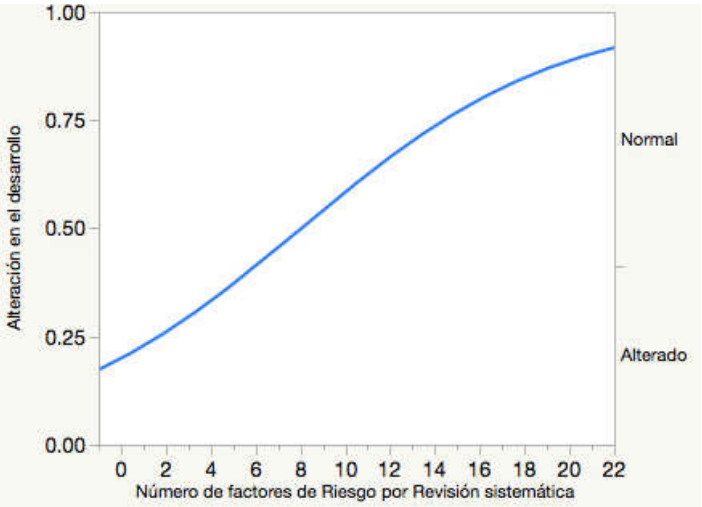
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 15 a 21 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa hay un 23% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 18 factores de los 30 factores de riesgo con asociación directa significativo reportados en la razón de momios, con 65% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 9.03 (p=0.0026). (Gráfica 11)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
21	87
18	81
14	70
11	61
8	50
5	40
2	30
0	24
Ji cuadrada 18.7 Prob <.0001	

Gráfica 12. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa junto con la revisión sistemática) en un grupo de edad de 0-3m

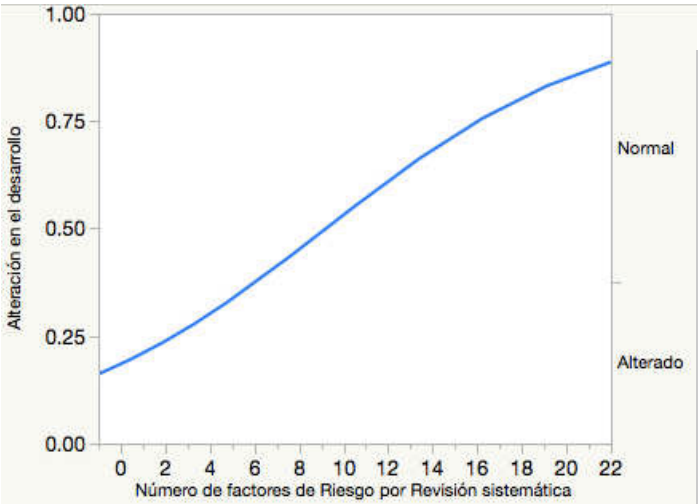
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 0 a 3 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa más los reportados por la literatura hay un 24% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 21 factores de los 33 factores de riesgo con asociación directa significativa más los de la revisión sistemática reportados en la razón de momios, con 87% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 18.7 (p= <0.0001). (Gráfica 12)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
21	90
16	80
13	70
11	62
8	50
6	41
3	30
0	20
Ji cuadrada 72.54 Prob <.0001	

Gráfica 13. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa junto con la revisión sistemática) en un grupo de edad de 3-9m

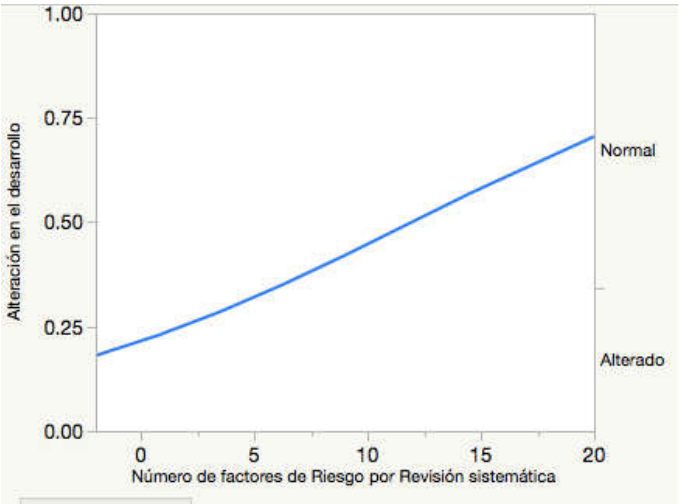
Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 3 a 9 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa más los reportados por la literatura hay un 20% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 21 factores de los 33 factores de riesgo con asociación directa significativa más los de la revisión sistemática reportados en la razón de momios, con 90% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 72.54 con una p <0.0001. (Gráfica 13)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
21	87
18	80
15	71
12	61
9	49
4	30
1	21
0	18
Ji cuadrada 53.76 Prob <.0001	

Gráfica 14. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa junto con la revisión sistemática) en un grupo de edad de 9-15m

Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 9 a 15 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa más los reportados por la literatura hay un 18% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 21 factores de los 33 factores de riesgo con asociación directa significativa más los de la revisión sistemática reportados en la razón de momios, con 87% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 53.76 (p= <0.0001). (Gráfica 14)



No. Factores de riesgo	Probabilidad %
19	68
16	60
12	50
8	39
4	30
1	23
0	21
Ji cuadrada 11.51 Prob .0007	

Gráfica 15. Probabilidad de alteración en el desarrollo según el número de factores de riesgo (considerando todos aquellos que presentaron asociación directa significativa junto con la revisión sistemática) en un grupo de edad de 15-21m

Con una regresión logística con un criterio de normalidad de Z score de -.66 desviaciones estándar para alteración en el neurodesarrollo, para la edad de 15 a 21 meses de edad, se observa que al contar con 0 factores de riesgo con asociación directa significativa más los reportados por la literatura hay un 21% de Probabilidad de alteración en el desarrollo, y conforme aumenta la sumatoria de los factores de riesgo mayor Probabilidad de alteración en el desarrollo hay, dentro la muestra la mayor sumatoria fue de 19 factores de los 33 factores de riesgo con asociación directa significativa más los de la revisión sistemática reportados en la razón de momios, con 68% de probabilidad de alteración. Se reporta una ji cuadrada de 11.51 (p= 0.0007). (Gráfica 15)

Discusión

La importancia de determinar los factores de riesgo a los que se tiene susceptibilidad durante la etapa perinatal o antes de ella debe estar determinada por el conocimiento de que no es un proceso igual a lo largo del tiempo, sino que se presenta a ritmos y velocidades diferentes; por lo tanto, las consecuencias relativas a la exposición a diferentes riesgos tendrán efectos diversos dependiendo en qué etapa ocurran por lo que es importante identificarlo.

Los instrumentos de registro de riesgo perinatal tienen como objetivo conocer los antecedentes del paciente, posibles mecanismos de daño, dar un diagnóstico temprano para un seguimiento adecuado; sin embargo, suelen ser largos y poco específicos, o son diseñados para el primer nivel de atención. El instrumento "Antecedentes de riesgo y morbilidad perinatal del Laboratorio de Seguimiento de Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría ARND-INP, es útil porque plantea un abordaje exhaustivo de la historia del sujeto pero esa posibilidad de seguimiento exhaustiva y prolongado no siempre es posible cuando hay limitaciones en la cobertura o la demanda de los servicios de neurodesarrollo rebasa a la oferta, es entonces cuando hay que tomar decisiones a partir de diversos parámetros entre ellos el riesgo que presenta cada niño y que pueda ser interpretado en términos de la probabilidad de llevar a una alteración en el desarrollo. Por lo que tomando como base el instrumento ARND-INP, el presente trabajo tiene como objetivo diseñar un instrumento de registro de riesgos perinatales para interpretar parámetros quitando los que no presentan asociación ni existe evidencia en la literatura, con lo que quedaron una cantidad menor de ítems, orientado al diagnóstico temprano de alteraciones en el neurodesarrollo.

Para la primera parte del análisis donde se determinó cuáles eran los factores de riesgo que más se presentan en la población estudiada, se tomaron los expedientes de diferentes cohortes y se utilizaron los ítems del instrumento de ARND-INP, encontrando que muchos de los reactivos no estaban contestados ya que eran difíciles de entender o de responder por la madre (o cuidador primario), o no se acordaban del dato en específico.

Por ejemplo, natremia, la cantidad de bilirrubinas o glicemia, días de oxigenación o ventilación mecánica, nos encontramos con que solo se refería que habían estado hospitalizados para vigilancia de alguno de estos factores, pero no podían describir si era por aumento o disminución, o secundaria a algún factor o factores en específico. Este problema no se pudo resolver con la revisión de la hoja de alta

hospitalaria del recién nacido, anexada a los expedientes, ya que a pesar de que es parte de los requerimientos en las altas hospitalarias, no se suele cumplir. En los casos que, si se contaba con los resúmenes médicos, los datos fueron incluidos en las bases de datos.

Se determinó cual era la significancia por ítem con respecto a la razón de momios y se observó que del instrumento analizado casi la mitad mostró razones de momios mayores a 1 pero solo 30 de ellos presentaron asociación directa significativa, además, varios de estos, también se referían con gran peso dentro de la literatura, por lo que se tomaron en cuenta y fueron incluidos en el análisis de regresión logística. Con el análisis de regresión logística se determinó cuantos factores por sección tenían que sumarse para que aumentara la probabilidad de tener alteración en el neurodesarrollo.
Varias podrían ser las causas por las que los factores que están descritos incluso en la literatura, no hayan resultado estadísticamente significativos con el neurodesarrollo del niño. Por ejemplo, la presencia del factor de riesgo hacen que se activen los mecanismos de intervención y que la evolución de la presencia de ese factor de riesgo sea modificada. También que esos factores de riesgo no tienen una relación directa con el daño al Sistema Nervioso Central y que actualmente las intervenciones oportunas impiden que su papel en la red causal se debilite.

De los factores de riesgo de la sección de antecedentes maternos se tomó en cuenta la edad de la madre al momento de la concepción, que, aunque por medio de la razón de momios se obtuvo una asociación directa (RM 0.96 IC95% .75-1.24), la literatura le da gran peso y reporta que tener más de 35 años de edad se asocia con mayor porcentaje de cesáreas y mayor ingreso a UCIN por prematuridad y bajo peso. Aunque por otro lado puede fungir como factor protector ya que a mayor edad se relaciona con mayor estabilidad socioeconómica y mejor educación, acuden regularmente a la atención prenatal, percepción positiva del embarazo y mejor rendimiento escolar y del desarrollo en el niño.(55) De igual manera la gestación menor de 19 años se asociaba con bajo peso al nacer, infecciones recurrentes vaginales o urinarias (p: 0.45). En los últimos años según INEGI para el grupo de mujeres adolescentes de 15 a 19 años, se observa un aumento en los niveles de fecundidad en 2014 respecto a los observados en la ENADID 2009. Para el trienio de 2006 a 2008 (ENADID 2009), la fecundidad para este grupo de mujeres es de

69.2 hijos por cada mil mujeres, el cual aumentó a 77 por cada mil mujeres para el trienio de 2011 a 2013 (ENADID 2014).(19)

Otro factor importante que, la literatura últimamente le ha dado importancia, es la edad paterna, ya que se reporta que padres con más de 35 años en especial mayor de 45 años, se asocian más con riesgo para autismo, alteraciones psiquiátricas y de aprendizaje e intelectuales, aumenta el riesgo de psicosis (RM: 13.13, IC 6.85-25.16), TDAH (RM: 13.13, IC: 6.85-25.16), trastorno de la bipolaridad (RM: 2.07, IC 1.35-3.20), suicidio (RM: 2.72, IC 2.08-3.56), uso de sustancias (RM: 2.44, IC: 1.98-2.99), reprobar año (RM: 1.59, IC 1.37-1.85), baja aprendizaje (RM: 1.70, IC: 1.50-1.93) comparado con padres de 20-25 años.(60) Aunque esta variable en este trabajo no se pudo estudiar ya que no se contaba con el dato. Además la mayor parte de los desenlaces son de edades mayores de los que nosotros observamos el rango de desarrollo de los niños

De las patologías de la historia reproductiva el número de gestas tiene una asociación directa significativa con presentar alteración en el desarrollo (RM: 2.64 IC95%: 1.26-5.53). En un estudio realizado por Tejeda-Mariaca, et al. reporta que la nuliparidad y el antecedente de mayor o igual a tres partos previos se asocia con mayor riesgo para pequeño para la edad gestacional (OR: 1.40 IC $_{95\%}$: 1.32-1.49 y OR 1.23 IC$_{95\%}$: 1.12-1.36, respectivamente).(56) En un estudio por Reyes O, et al. se determinó que la paridad mayor a 5 (grandes multíparas) aumentaba de 2–4 veces más el riesgo de hemorragia posparto. También se observa que la paridad por arriba de 5, se relaciona con tener 2 veces más posibilidad de hipertensión durante el embarazo y embarazo prolongado y 5 veces más de probabilidad de parto pretérmino.(72)

En la sección de los factores de riesgo que inciden en el embarazo se observaron 5 ítems que tuvieron asociación directa significativa para alteración en el neurodesarrollo. Una de ellas es la ganancia de peso de la madre durante el embarazo que se presentó fuera de los rangos normales en un 49% de nuestra población. En un estudio realizado por Restrepo reportó que por cada kilogramo que aumenta el peso pre-gestacional de la madre se incrementa el peso al nacer de los niños en 10.3g. El IMC bajo en el tercer trimestre se asocia con neonatos pequeños para la edad gestacional (p 0.029).(53)

En la literatura se refiere que la amenaza de aborto se asocia con un aumento significativo de hemorragia anteparto, ya sea por placenta previa o por causa desconocida, también con ruptura prematura de membranas, retraso en el crecimiento intrauterino, mortalidad perinatal y neonato de bajo peso.(104) En nuestro estudio se observó que hay una asociación con alteración en el neurodesarrollo (RM: 1.67 $IC_{95\%}$: 1.31-2.13) y se presentó en un 36.2% de los 381 casos. Se observó que la Amenaza de parto pretérmino obtuvo una RM1.43 con un $IC_{95\%}$: 1.11-1.83, el cual se puede desencadenar en un parto. La literatura refiere un mayor riesgo de parto pretérmino espontáneo y consecuentemente de morbilidad neonatal asociada, la identificación de esta etiología podría tener una importancia relevante para mejorar el pronóstico global de la gestación en estos casos.(104)

La diabetes gestacional en la literatura, en un estudio realizado en población mexicana, se reporta que tiene como principales complicaciones puede presentar preeclampsia, hipertensión arterial inducida por el embarazo, peso bajo para la edad gestacional, macrosomía, trauma obstétrico, dificultad respiratoria y cesárea. Además de que hay mayor predisposición a infecciones urinarias, candidiasis vaginal, polihidramnios y prematuridad. Las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal en los hijos de mujeres diabéticas son los problemas respiratorios, metabólicos y la macrosomía. Esta última condiciona la presencia de traumatismo obstétrico y aumento de la tasa de cesáreas.(73)

La diabetes mellitus constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo. Aproximadamente un 90% de estas pacientes presentan diabetes mellitus gestacional; el restante 10% está conformado por mujeres con diabetes ya diagnosticadas antes del embarazo (diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 y otros tipos). También en diabetes gestacional se observa un incremento con la edad hasta los 34 años, cuando 73 de cada 100 mil mujeres de 30 a 34 años de edad egresan por esa enfermedad, y posteriormente la tasa muestra un decremento.(73) De igual manera en nuestro estudio se presentó una asociación significativa de diabetes gestacional con alteración en el neurodesarrollo (RM:3.31 $IC_{95\%}$: 1.66-6.06).

La hipertensión gestacional afecta principalmente a las mujeres primigestas menores de 20 o mayores de 40 años. El aumento de la presión arterial implica posibles afecciones a los riñones y que la placenta no recibe suficiente oxígeno. La Preeclampsia es una forma grave de hipertensión gestacional que sin tratamiento

puede provocar muerte materna e incluso fetal; en el neonato restringe el flujo de sangre hacia sus extremidades y órganos vitales y disminuye la oxigenación al cerebro y corazón. En caso de que el embarazo llegue a término generalmente es de forma prematura y expone al bebé a un mayor riesgo de sufrir parálisis cerebral, epilepsia, ceguera o sordera.(61) En otro estudio por Browne se observó asociación con prematuridad (RR: 4.63 $IC_{95\%}$ 1.35-15.91), bajo Apgar (RR:3.42 $IC_{95\%}$ 1.12-10.42), bajo peso al nacer (RR 7.95 $IC_{95\%}$ 1.41-44.8).(74)

En el 2014 las mujeres de 20 a 34 años embarazadas egresan del hospital principalmente por hipertensión gestacional y Preeclampsia, siendo las del grupo de 20 a 24 años, las que representan las tasas de morbilidad hospitalaria más altas para estas enfermedades. En este estudio hipertensión asociada al embarazo obtuvo solo con asociación directa (RM: 1.16 $IC_{95\%}$: 0.84-1.60), pero se tomó en cuenta ya que la literatura menciona que es un factor desencadenador de diferente morbilidad materna y neonatal. Toxemia gravídica si obtuvo una asociación significativa con alteración en el neurodesarrollo (RM: 1.87 $IC_{95\%}$: 1.21-2.88).

Si no se controla la preeclampsia esta puede pasar a eclampsia en donde se presentan crisis convulsivas. En este estudio las crisis convulsivas se mostraron como factor de riesgo (RM 6.95 $IC_{95\%}$: 1.33-81.64),la cual se presentó en el 19% de la población estudiada. Si la convulsión ocurre en el tercer trimestre debería sospecharse y manejarse como una eclampsia hasta demostrar lo contrario. Las convulsiones generalizadas de la eclampsia representan una emergencia potencialmente mortal, que requiere atención inmediata. La eclampsia puede ser precedida por Preeclampsia cada vez más severa, o puede aparecer de forma inesperada en una paciente cuya Preeclampsia parece ser relativamente leve, con presión arterial mínimamente elevada y sin proteinuria o edema. Es raro que se produzca eclampsia antes de las 20 semanas de gestación en la ausencia de enfermedad trofoblástica gestacional.(74) En la mujer embarazada la epilepsia se considera como el trastorno neurológico de mayor frecuencia, llegando a afectar hasta el 1% de las mujeres en edad fértil, y siendo esta enfermedad un factor que contribuye de manera significativa la morbilidad materna y perinatal. Es necesario dar un adecuado manejo para reducir los riesgos, como malformaciones congénitas o trastornos en el desarrollo cognitivo.(105)

Durante el embarazo el consumo alcohol tiene un riesgo elevado de presentar importantes complicaciones obstétricas. El alcoholismo se mostró en este estudio con una razón de momios con asociación directa significativa (1.72 $IC_{95\%}$ 1.07-2.77),

con una frecuencia de 21.9% de los 388 casos. Además, aumenta el riesgo de que los niños nazcan con bajo peso, diversas anomalías congénitas y afecta el desarrollo conductual y del aprendizaje. En un estudio de casos y controles realizado en el Estado de México, se encontró que el 11% de las entrevistadas había ingerido bebidas alcohólicas durante el embarazo; el 5% de las madres del grupo control y 2% de los casos bebió durante la lactancia; no obstante, en el modelo de regresión logística ninguna de las variables consideradas predijo la mortalidad postnatal.(106) Los análisis de regresión logística del estudio mencionado, mostraron que el consumo de alcohol durante el embarazo aumenta 7.9 veces el riesgo de tener hijos prematuros y 2.1% de que los hijos consuman alcohol posteriormente. La severidad de la dependencia aumenta el riesgo de tener hijos de bajo peso (OR=3.7), y que éstos desarrollen problemas de consumo ulteriormente (OR=2.7).(106)

El embarazo representa una situación de máximo riesgo relacionado con el uso de medicamentos, porque el empleo de algunos fármacos se ha asociado a la aparición de malformaciones congénitas en recién nacidos. Un elevado porcentaje de embarazadas (hasta un 80%) están expuestas a algún medicamento durante la gestación, aunque se estima que sólo un 2-3% de los neonatos presentan anomalías congénitas, y sólo un 2-5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos. Distintos estudios han referido que el consumo de fármacos durante el embarazo es elevado, al menos 9 de cada 10 mujeres embarazadas consumen algún fármaco o suplemento a lo largo de la gestación y, lo que es aún más preocupante, que en un porcentaje importante se automédica sin ningún tipo de control profesional. Una encuesta realizada a 15.000 mujeres gestantes, patrocinada por la Organización Mundial de la Salud, concluyó que aproximadamente el 86% de las gestantes consumía algún medicamento y que el promedio de fármacos consumidos por mujer gestante era de 2,9. También resulta de interés conocer que aproximadamente el 5% de las embarazadas tienen que continuar tomando algún medicamento que ya consumían con anterioridad por la existencia de alguna patología crónica, destacando por su frecuencia los trastornos psiquiátricos, el asma bronquial, la diabetes mellitus o los procesos reumáticos.(107) En este estudio un 58.2% de los casos se refirió que tomaban algún tipo de medicamento, sin contar vitaminas y ácido fólico. Además, se observó una asociación significativa para alteración en el neurodesarrollo. (RM:1.37 $IC_{95\%}$: 1.13-1.65).

Uno de los factores de riesgo que obtuvieron una razón de momios alta en este estudio fue el retraso en el crecimiento intrauterino (RM: 2.69 $IC_{95\%}$ 1.37-5.27), lo

cual se reporta de la misma manera en la literatura. En una revisión sistemática realizada por Murray et. Al. se reporta que hay retraso en el área cognitiva por los insultos tempranos que sufre el cerebro en el ambiente intrauterino y se daña la arquitectura neuronal del lóbulo frontal, que es necesario para el posterior desarrollo de las funciones ejecutivas complejas. En estudios realizados de retraso en el crecimiento intrauterino RCIU de niños nacidos menores de 35 semanas de gestación, el RCIU se asoció con aproximadamente 0.7 DS de déficit a través de los dominios del neurodesarrollo.(7) En un estudio retrospectivo por Levine et al., se reportó que los niños de 6 meses a 12 meses que tuvieron de antecedente RCIU obtuvieron 1 desviación estándar de retraso en Bayley II sobre todo en el área motora, de los 12 a los 24 meses se observó déficit cognitivos, lingüísticos y motores, de los 24 a 48 meses retraso en el desarrollo cognitivo y de 9 a 10 años problemas en tareas espaciales y gráficas motoras, habilidades de orientación espacial y menores logros académicos.(81)

Hay variables que no tuvieron una razón de momios significativa que en otros instrumentos toman importancia ya que al tratarse de una población de tercer nivel hay variables que toman mayor peso. Por ejemplo, infección de vías urinarias o ginecológicas que es de las más representativas en un primer nivel, en este estudio obtuvo una frecuencia del 50.3% pero no salió con asociación directa significativa (RM:.90 $IC_{95\%}$:0.75-1.09) en cambio cardiopatía congénita, encefalopatía hipóxico isquémica tuvieron mayor impacto en la alteración del neurodesarrollo.

Los factores de riesgo que se presentan en los antecedentes del parto, tienen un alto impacto en nuestra población, la mayoría de los ítems de esta sección obtuvieron frecuencias altas dentro de la población estudiada, por lo que se sospecha de un mal seguimiento en el embarazo o un déficit en la atención de parte del personal de salud durante el parto. La cesárea es una de las técnicas médicas desarrolladas para enfrentar aquellas circunstancias que ponen en riesgo la vida del producto y la madre al momento del parto. En principio, esta intervención quirúrgica estaba reservada para circunstancias específicas; sin embargo, desde la década de 1980 se ha observado un incremento innecesario en su uso, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugirió lograr una tasa de cesáreas que oscile entre 10 y 15%. En México, en el periodo de enero de 2009 a septiembre de 2014, 46.2% de los partos fueron por cesárea, siendo el estado de Yucatán el que presentó el porcentaje más alto de este procedimiento (58.1%), seguido de Tlaxcala (55%) y Nuevo León (54.4%); en el otro extremo se encuentra Chiapas, con 29.9%

de cesáreas.(59, 83) En este estudio se presentó en un 59.7% de la población estudiada y además se observó una asociación significativa directa con alteración en el neurodesarrollo (RM 1.71 $IC_{95\%}$: 1.33-2.21), lo cual se refiere también en la literatura. En una revisión sistemática realizada por Kapellou se reportó que la Cesárea está asociado con retardo en la maduración pulmonar, perfil hormonal alterado e hipoglucemia, pobre termogénesis, posibles efectos en la dinámica del ventrículo izquierdo, pobre succión y problemas con alimentación a base de leche materna.(83) En un estudio de casos y controles realizado por Zhu et al. realizado en una población de recién nacidos de muy bajo peso al nacer se reportó que la cesárea es u factor de riesgo independiente para el desarrollo de síndrome de distrés respiratorio (OR 1.21 $IC_{95\%}$: 1.072-1.55). (87)Aunque también se ha observado que la cesárea puede fungir como factor protector cuando es por una urgencia o por condiciones médicas especiales: alteraciones en el momento de parto, gestación múltiple, sospecha de macrosomía, Preeclampsia, condiciones obstétricas.

La importancia de ruptura de membranas mayor a 18 horas es que predispone la sepsis neonatal precoz por asociarse a parto pretérmino, sepsis neonatal y corioamnioitis; En un estudio de casos y controles realizado en un hospital de honduras se reportó que la ruptura de membranas mayor a 18 horas cuadriplica el riesgo de sepsis neonatal precoz en el recién nacido y una ruptura de membranas mayor a 72 horas aumenta el riesgo de fallecimiento neonatal (p: 0.008) y por ende riesgo de parto pretérmino (P: 0.004, OR 13.5 $IC_{95\%}$: 1.86-118.64).(108) La corioamnioitis clínica y a colonización materna son los predictores más importantes de sepsis neonatal precoz precedida por ruptura prolongada de membranas generando 30-40% de todos los partos pretérmino. En nuestro estudio la ruptura de membranas se observó solo asociación directa (RM: 1.35 $IC_{95\%}$: .99-1.83), pero se tomó esta variable ya que como se mencionó dentro de la revisión sistemática realizada en este trabajo se observó a este factor como de importancia para morbilidad en el recién nacido y por ende en alteraciones del desarrollo.

La presencia de meconio en el líquido amniótico oscila entre el 10-15% de todos los partos. En este estudio el porcentaje es ligeramente superior (19.8%), y la razón podemos encontrarla en que la población es de tercer nivel de asistencia. La asfixia perinatal es la morbilidad más frecuente (16.8% de los recién nacidos con líquido amniótico meconial y 56.1% de los ingresados a unidades de cuidados intensivos) y constituye el motivo principal de ingreso hospitalario. Si se obtiene líquido amniótico

meconial espeso durante el trabajo de parto, la posibilidad de que la puntuación de Apgar bajo incremente 3.5 veces. Algunos estudios neurológicos realizados en niños con parálisis cerebral apoyan la interrelación entre líquido amniótico meconial y secuelas neurológicas. En un estudio retrospectivo se observó una relación directamente proporcional entre el espesor del líquido amniótico y los factores de riesgo perinatales y morbilidad neonatal.(109)

De los factores de la sección condición al nacimiento fueron los que más se presentaron en la población estudiada y fueron los que más porcentaje obtuvo una razón de momios de asociación directa significativa o inversa significativa. La edad gestacional es de los factores de mayor riesgo, tanto en los resultados de este estudio como lo que reporta la literatura. (edad gestacional RM:2.29 $IC_{95\%}$ 1.75-3.001, Capurro RM 1.99 $IC_{95\%}$: 1.41-2.8) En la actualidad por los nuevos avances tecnológicos el porcentaje de prematuros ha aumentado y con ello la morbilidad neonatal. El nacer con menos de 37 semanas de gestación se ve asociado con padecer membrana hialina (OR 3.12), al igual que de aspiración de meconio en menor medida.(90) El pretérmino tardío presenta altas tasas de morbi-mortalidad por su inmadurez fisiológica y metabólica (temperatura oscilante, hipoglucemia, distrés respiratorio, apnea, ictericia), y altas tasas de cesárea. De igual manera los pretérmino tardío se asocian con problemas cognitivos y conductuales a largo plazo, dificultades de aprendizaje, aumenta el riesgo de parálisis cerebral, retardo en el desarrollo, retraso mental, y problemas de atención. En un estudio de casos y controles se reportó que los pretérmino menores de 26 semanas de gestación se asocia a pobre neurodesarrollo a dos años de vida (OR:0.758, $IC_{95\%}$ .619-.929 p 0.013). (64) (91)

Respecto al peso al nacer, la literatura reporta que los niños con bajo peso al nacer presentan como morbilidad neonatal inmediata: asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipotermia, hipoglucemia, hipocalcemia y policitemia, además de las enfermedades asociadas a inmadurez que pueden afectar en funcionamiento neurológico. Relacionado con el bajo peso al nacer se encuentra un déficit en el índice de coeficiente intelectual y problemas de bajo rendimiento en pruebas adecuadas a la edad y es factor predisponente para daño en el neurodesarrollo. Se calcula que los niños de bajo peso al nacer tienen 40 veces más riesgo de morir que infantes de peso normal al nacer y los de muy bajo peso al nacer (< a 1,500g) incrementan su riesgo hasta 200 veces.(56) En un estudio de casos y controles se reportó que bajo peso al nacer se asocia con pobre neurodesarrollo a dos años de

vida. En este estudio el bajo peso también se asoció con alteración en el neurodesarrollo y se presentó en un 32.5% de la población estudiada.(87)

La talla pequeña también es un factor de riesgo para morbi-mortalidad perinatal; se relaciona con menor neurodesarrollo. En un estudio realizado por Arcangeli et al reportó que hay una correlación positiva entre la altura y los resultados de test de inteligencia (OR: .244).(89) Otro estudio de cohorte realizado en prematuros reportó que talla baja para la edad gestacional está asociada con síntomas de hiperactividad a los 5 años de edad.(92) En nuestro estudio se identificaron 22.45% de pacientes con talla baja y se asoció de manera significativa con alteración en el neurodesarrollo (RM:1.77 $IC_{95\%}$: 1.41-2.22).

El perímetro cefálico es una de las preguntas que se hacen en el instrumento base para esta investigación, fue sin duda una de las que menos pudimos recabar datos, ya fue de los ítems que menos estaban contestado, y se puede concluir que esta situación se debe a que las madres simplemente no lo recuerdan y además no se registran en muchas de las hojas de alumbramiento Sin embargo, en la literatura es mencionada como un factor de riesgo perinatal importante, de igual manera a pesar de su poca frecuencia al realizar la razón de momios esta variable obtuvo una asociación significativa directa con alteración en el neurodesarrollo (RM 3.34 $IC_{95\%}$ 1.81-6.15), por ejemplo: un estudio detectó que 57% de los niños con BPN tenían perímetro cefálico menor al percentil 5 contra 7% de los niños de peso adecuado. Sin embargo, en la evaluación neurológica a los 6 y 12 meses, no existieron diferencias significativas entre los niños de peso adecuado y los de BPN con perímetros cefálicos normales.

Cuando un niño nace con bajo peso o prematuro, el perímetro cefálico puede ser pequeño y es importante darle seguimiento al crecimiento adecuado de éste, hasta que se logre alcanzar la normalidad del peso y el perímetro cefálico, ya que estudios sustentan que los niños que lograron esa normalidad no presentaron datos que indicaran deterioro grave neuromotor (con razón de momios 0.397, CI: 0.178 a 0.886, 0.024, que significan mejores puntajes neuromotores a los dos años que los sujetos que no lograron ponerse al día con el crecimiento cefálico). Si esta adecuación del crecimiento armónico se observaba desde los primeros tres meses de vida, el pronóstico será mejor.(92)

La puntuación Apgar con calificación menor a 6 a los 5 minutos del nacimiento se asocia con parálisis cerebral infantil en un 4.6% y en alteraciones del lenguaje en un 10.6%.(94) Además, los neonatos nacidos por cirugía tienen puntajes de Apgar más

bajos, requiriendo maniobras de reanimación moderadas o intensivas, y en ocasiones hasta intubación y/o traslado a unidad de cuidados intensivos neonatales UCIN. En este estudio a pesar de que en la literatura la puntuación Apgar se considera como un factor de riesgo muy importante, resultó con una asociación significativa pero inversa (RM: 0.65 $IC_{95\%}$: 0.62-0.9901), es decir como factor protector. Esta situación se puede deber a que la población al obtener una puntuación de Apgar baja recibió una atención inmediata y más especializada, además de un seguimiento más detallado. Pero aun así se debe de seguir tomando en cuenta la puntuación Apgar como un parámetro de evaluación del recién nacido. Otros factores que van relacionados a puntaje bajo de Apgar que también resultaron con asociación inversa significativa fue maniobras de reanimación (RM: 0.74 $IC_{95\%}$: 0.59-0.93), intubación en la sala de parto (RM 0.67 $IC_{95\%}$: 0.48-0.94). Además se debe de considerar que estos factores expresan una condición funcional muchas veces transitoria y que a diferencia de otros factores de riesgo como bajo peso microcefalia o meconio expresan condiciones funcionales que se han establecido por un periodo más largo y como consecuencia con mayor potencial de afectar el sistema nervioso.

Dentro de la morbilidad neonatal el hipotiroidismo congénito se ha reportado en la literatura que tiene gran asociación con alteraciones en el desarrollo. Hipotiroidismo congénito es la causa prevenible más común de retardo mental. En un estudio de casos y controles se observa que el hipotiroidismo congénito es la causa más común de retardo mental, deterioro mental leve, alteración de la conducta y neurocognitivos. (98) Existe una correlación importante entre los efectos del neurodesarrollo y la edad de inicio del tratamiento (entre más tarde mayores problemas cognitivos). Los efectos de la hormona tiroidea en el desarrollo del cerbero inician desde intra-utero y continua hasta los 2-3 años de vida, los primeros 6 meses son el periodo crítico.

La encefalopatía hipóxico isquémica es otro factor importante que se asocia a la morbilidad y mortalidad perinatal, así como a la ocurrencia de secuelas neurológicas a largo plazo en los sobrevivientes. Es de los principales indicadores pronósticos de secuelas neurológicas a largo plazo en el recién nacido a término y cercano al término. Su incidencia en los países desarrollados es de aproximadamente 1-2 casos por cada 1000 nacidos vivos.(67) En nuestra población de estudio se presentó en un 69.8%, lo cual es un gran porcentaje por tratarse de un tercer nivel de atención. Este síndrome cursa con alteración d las funciones neurológicas en los

primeros días de vida, con dificultad para iniciar y mantener la respiración, con depresión del tono muscular y de los reflejos, con estados anormales de la conciencia y en algunos casos presencia de convulsiones. Estudios como el de Iriondo M, señalan que alrededor del 40% de los neonatos con asfixia presentan diversos grados de encefalopatía hipóxico isquémica originándose el 90% de las lesiones cerebrales antes o durante el parto.(110) Para Prechtl Los riesgos obstétricos tienen una relación muy estrecha con el neurodesarrollo neonatal. En un estudio realizado por Prechtl observó que hay una relación muy estrecha entre factores obstétricos y alteraciones neurológicas como la academia, parto pretérmino, retardo de crecimiento intrauterino. (111)

Los factores de riesgo tiene impacto en la relación de la estructura y función y funcionamiento de los individuos. Esta relación es muy dinámica; se conserva ante el daño, tanto en el sentido horizontal como en el sentido vertical. Este compromiso de la totalidad del organismo no puede analizase, solo como una alteración sino también como compensaciones, complementaciones, incremento en la especialización de *funcionamientos* residuales etc.; comprendiendo así el proceso de reorganización o recuperación funcional. Los mecanismos en la producción del daño y sus secuelas no se diferencian necesariamente y de forma estricta, ni conservan una secuencia rígida, ya que la secuela es la parte constitutiva del daño residual; además, una secuela puede condicionar a su vez nuevos daños y éstos nuevas secuelas. (112)

Se analizaron los de factores de riesgo en tres subgrupos en los de asociación de directa, en los de asociación directa significativa, y los de asociación directa significativa más revisión sistemática. Al analizar estos subgrupos resultó consistente el hecho de que, a partir de una suma de tres factores de riesgo perinatal en un mismo individuo, el riesgo de padecer alteraciones en el neurodesarrollo aumenta significativamente. También es importante mencionar que en los resultados ningún individuo presento el total de los ítems de los factores de riesgo, y el mayor número de factores que se sumaron fueron 35 presentando ya más de un 80% de probabilidad de afectación en el desarrollo. En los modelos de regresión logística se realizó por grupo de edad para obtener el impacto de los factores de riesgo para tener así en el grupo de cero a tres meses de edad la menor influencia de la intervención o de los factores sociales.

De los tres grupos formados de los factores de riesgo, mostró mayor sensibilidad fue el subgrupo de revisión sistemática junto con la asociación significativa directa (Tabla 14). Estos factores fueron los que presentaron mayor predicción de alteración en desarrollo, quitando así los factores de riesgo que son difíciles de contestar o que ya ni por la literatura ni por el análisis estadístico tienen un valor. Por lo que al presentar estos factores de riesgo se debe de prestar atención a que tenga un seguimiento especializado para lograr prevenir alteraciones en el desarrollo.

También se planteó como un objetivo del trabajo el buscar un análisis multivariado en la que los componentes del instrumento pudieran ponderarse para lograr una mejor predicción del desarrollo, si bien ese análisis permitió identificar que los componentes de condición al nacimiento y antecedentes del parto eran los más significativos, pudiendo el primero expresar hasta 6 veces más el peso del segundo y 9 veces más los factores de riesgo de la historia reproductiva y de embarazo. El modelo que se obtuvo arrojó un valor de r^2 que solo explicaba el 2% de la varianza y reducía los rangos de predicción al 75%, mientras que en el modelo de regresión logística, se obtuvieron valores cercanos al 90%. Por lo cual, se consideró no recomendable generar un algoritmo de predicción producto de este análisis. La explicación posible a esto, es que la interacción entre las causas pueden darse en sentido positivo pero también en sentido negativo.

Conclusión:

Algunas condiciones de riesgo no fueron significativas o incluso mostraron una relación inversa, la evidencia en la literatura debe seguir considerándolos como factores a incluir de manera dirigida y sistemática en la literatura. Es posible desarrollar modelos de predicción multivariados que permitan ajustar las probabilidades de alteración en el neurodesarrollo y por lo mismo necesidades de seguimiento. Es importante revalorar en épocas y contextos específicos el potencial de cada factor de constituirse en un elemento que contribuya a un desenlace adverso en el desarrollo infantil; ya que la suma de riesgos incrementa la probabilidad de alteraciones en el desarrollo.

En condiciones en los que al atención de la salud materna infantil es deficiente la presencia de algunos riesgos, su detección y el implemento de acciones de respuesta pueden constituirse en factores protectores cuando estos pacientes terminan beneficiándose de un mejor seguimiento y resolución del embarazo que la población en general. Esta paradoja, no resta importancia ni utilidad al que se

proponga un instrumento que revise sistemáticamente los factores de riesgo para contribuir a la toma de decisiones, en el proceso diagnóstico o la forma de la que puede llevarse a cabo la vigilancia del neurodesarrollo.

El ofrecer estos parámetros de probabilidad, contribuyen a que el instrumento puede ser utilizado en otros contextos para tomar decisiones sobre la forma que debe ser vigilado el desarrollo en niños de alto riesgo, sin dejar de considerar otros parámetros como la exploración neurológica neonatal, las pruebas de tamizaje y las competencias que muestren los cuidadores para organizar o favorecer el desarrollo del niño.

Instrumento de detección de riesgos perinatales para alteraciones en el neurodesarrollo en un seguimiento especializado.

Este es un instrumento que no sustituye a la Historia Clinica, sino que retoma algunos de sus elementos, para que a partir de las puntuaciones observadas de factores de riesgo que mostraron tener un asociación significativa con el desarrollo, nos permite tomar decisiones de una forma más sistemática. La historia clínica por consecuencia debe de hacerse de la forma más exhaustiva posible, recomendándose el formato actual utilizado en el Laboratorio de Neurodesarrollo del INP; sin embargo, el uso del mismo no siempre nos da una dimensión en base a lo que reflejan los datos sobre la posibilidad de alteración en el neurodesarrollo.

Para el buen funcionamiento de la propuesta que presentamos se debe procurar ser exhaustivo en todos sus elementos, la experiencia de las valoraciones consultadas en el proceso de diseño, nos dicen que son altamente factibles de registrarse en la mayoría de las unidades médicas donde se atiende el embarazo y el parto.

Cada indicador dispone de respuesta dicotómicas incluso aquellos que para el análisis clínico puedan tener una gradiente para la cual se recomienda que se haga el análisis en base al conocimiento del valor clínico que puede tener un dato que no está previamente dicotomizado, por ejemplo la existencia de tabaquismo pasivo, la exposición a otros medicamentos distintos a las vitaminas pero con bajo impacto en el desarrollo del embarazo, una distocia leve, una cesárea reiterativa, o anomalías congénitas moderadas. Otros indicadores presentan la gradiente de la severidad como la edad gestacional y el peso al nacer, cuando un niño presenta prematurez si es menor a 36 SDG pero mayor a 34, sumara 1 punto (es decir un sí), pero si es menor a 34 sumara un punto adicional (dos si) y si es menor a 32 sumara 3 puntos (tres si) solo por ese dato. Además, de los que sume de lo que se derive de su prematurez.

Cómo este es un Instrumento para determinar el riesgo perinatal y las medidas que pueden implementarse para el seguimiento del neurodesarrollo es preferible que en situación de duda se asuma la presencia de riesgo para que durante el seguimiento se cubra las posibles consecuencias del mismo y no minimizarlo.

El uso del formato nunca sustituirá la valoración clínica del neurodesarrollo, ni el tamizaje del desarrollo o de otra prueba más exhaustiva, es más, las

recomendaciones que se presentan más adelante a partir de la puntuación alcanzada deben ser asumidas por cada grupo de trabajo en combinación de otras herramientas clínicas y de gabinete. Por ejemplo un niño puede presentar puntuaciones muy bajas y tener solamente el dato de bajo peso al nacer, anomalías congénitas mayores, crisis convulsivas y otras morbilidades neonatales, por lo que el valor clínico que tiene un factor de riesgo en este caso se superpone como dato cualitativo al parámetro cuantitativo general que se propone.

- Por debajo de 5 puntos hacer el seguimiento regular que cualquier niño debe de recibir, 3 veces en el primer año y dos veces en el segundo año y una vez al año hasta que ingrese a la escuela.
- Entre 5 y 7 puntos considerar aplicar una prueba exhaustiva diagnóstica y un tamiz neurológico entre los 4 y 6 meses de edad
- Entre 8 y 10 puntos incorporar a un programa de seguimiento de neurodesarrollo considerando la intervención según los resultados de las evaluaciones
- Con 11 o más puntos considerar un programa de intervención con seguimiento del neurodesarrollo durante los dos primeros años.

Se debe considerar que las puntuaciones positivas a partir de la sección condición al nacimiento tienen una relación más directa con las alteraciones en el desarrollo, por lo mismo las puntuaciones concentradas en estos campos deben de ser consideradas como un factor adicional en la toma de decisiones sobre la forma de hacer el seguimiento y en algunos casos la realización de pruebas de gabinete, de imagen o metabólicas para ampliar el diagnóstico.

Formato de Registro de Riesgo para Alteraciones en el neurodesarrollo a partir de la morbilidad perinatal.

ANTECEDENTES MATERNOS Y PATERNOS	NO	SI
EDAD MATERNA AL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN (Si= <18 o >35)		
EDAD DEL PADRE AL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN (Si= >35)		
PATOLOGIA QUE INCIDEN EN EL EMBARAZO		
GANANCIA DE PESO (Si= <9 o >15)		
AMENAZA DE ABORTO MENOS DE 20 SEMANAS		
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO MÁS DE 20 SEMANAS		
DIABETES GESTACIONAL		
HIPETENSIÓN ASOCIADA AL EMBARAZO		
TOXEMIA GRÁVIDICA		
CRISIS CONVULSIVAS		
ALCOHOLISMO		
TABAQUISMO		
MEDICAMENTOS TOMADOS (EXCEPTO VITAMINAS)		
RETRASO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO		
ANTECEDENTE DE PARTO		
PARTO VAGINAL		
CESAREA		
RUPTURA DE MEMBRANAS (Si=>7 HRS)		
LIQUIDO AMNIOTICO (Si= MECONIAL O SANGUINOLIENTO)		
CONDICIONES AL NACIMIENTO		
EDAD GESTACIONAL (Si= 36->34SDG O >42 SDG)		
EDAD GESTACIONAL (SI=34->32SDG) CONTESTAR LA ANTERIOR CON SI		
EDAD GESTACIONAL (SI=< 32SDG) CONTESTAR LAS DOS ANTERIOR CON SI		
PESO AL NACER (Si= <2500 0 >3500g)		
TALLA AL NACER (Si= por debajo del percentil 10, por arriba del percentil 90)		
PERIMETRO CEFALICO AL NACER (Si= ±2DS)		
APGAR 5 MIN AL NACER (Si= <7)		
ANTECEDENTES NEONATALES INMEDIATOS		
MANIOBRAS DE REANIMACION NEONATAL (Si= MODERADAS E INTENSIVAS)		
ANOMALIAS CONGÉNITAS MAYORES		
TRASLADO A UCIN		
MORBILIDAD NEONATAL		
CRISIS CONVULSIVAS		
CARDIOPATÍA CONGÉNITA		
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO		
ENCEFALOPATÍAS HIPÓXICA-ISQUÉMICA		
TORCH		
HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR		
TOTAL de respuestas contestadas con SI____		

Número de Factores de Riesgo	Probabilidad de alteración en el neurodesarrollo (%)
21	87
18	81
14	70
11	61
8	50
5	40
2	30
0	24

INTERVENCIONES EN FUNCIÓN DEL GRUPO DETERMINADO POR EL PRESENTE INSTRUMENTO

Estadio	Puntuación	Intervención
1	Por debajo de 5 puntos	Hacer el seguimiento regular que cualquier niño debe de recibir, 3 veces en el primer año y dos veces en el segundo año y una vez al año hasta que ingrese a la escuela.
2	Entre 5 y 7 puntos	Considerar aplicar una prueba exhaustiva diagnóstica y un tamiz neurológico entre los 4 y 6 meses de edad
3	Entre 8 y 10 puntos	Incorporar a un programa de seguimiento de neurodesarrollo considerando la intervención según los resultados de las evaluaciones
4	Con 11 o más puntos	Considerar un programa de intervención con seguimiento del neurodesarrollo durante los dos primeros años

CATEGORÍAS DE MEDICAMENTOS SEGÚN RIESGO FETAL

A	No existe riesgo sobre el feto. Aprobado su uso en el embarazo
B	No existe evidencia de riesgo en fetos humanos. Existe posible evidencia de toxicidad en animales
C	El riesgo sobre el feto, en humanos, es desconocido. Existe evidencia definitiva de toxicidad fetal en animales
D	Existe evidencia de daño sobre el feto. Puede utilizarse, en caso de que se justifique su beneficio y no exista otra alternativa
X	Está contraindicado su uso durante el embarazo

- Categorías C Y D: aminoglucocidos y anticonvulsivantes

Sólo categoría C: claritromicina, vancomicina, quinolonas, trimetroprin-sulfametoxasol, rifampicina, isoniazida, mebendazol y cloroquina
Sólo categoría D: zidovudina
Categoría X: quinina, metotrexate, andrógenos, retinoides, cumarina (warfarina), yodo radioactivo, talidomida, retinoides y derivaods.

Bibliografía

1. Ramos I, Márquez, A. Recién Nacido de Riesgo Neurológico. Vox Pediatrica. 2000;8(2):5-10.
2. Calvigioni D, Hurd, Y, Harkany, T. Neuronal substrates and functional consequences of prenatal cannabis exposure. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014;23(10):931-41.
3. Castellanos K, Ruiz, J, Flores, G. Morbilidad neonatal en niños con factores de riesgo de daño neurológico. Revista Mexicana de Pediatría 2010;77(5):189-93.
4. Corrales A, Suarez, J, Cabrera, M, Benavides, M. Resultados perinatales de un protocolo de atención para gestantes con riesgo de prematuridad extrema. Clínica e investigación en ginecología y obstetricia. 2014;41(2):56-61.
5. Filho N, Castiel, L, Ayres, J. Riesgo: concepto básico de la epidemiología Salud Colectiva. 2009;5(3):323-44.
6. Herrera M, et. al. Perinatal asphyxia: CNS development and deficits with delayed onset. Frontiers in Neuroscience. 2014;8(47):1-11.
7. Murray E, et al Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. 2015:1062-72.
8. Guzman M, et al. Trastornos del desarrollo en niños y adolescentes de la región de Los Ríos, Valdivia, Chile, 2006-2008. Revista Chilena de Pediatría. 2015;86(5):345-50.
9. Dorling J, Field, D, Manktelow, B. Neonatal disease severity scoring systems. Archdischild Fetal Neonatal 2005;90:11-6.
10. Echemendía B. Definiciones acerca del riesgo y sus implicaciones. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2011;49(3):470-81.
11. Parmelle A, Harber, A. Who is the risk Infant? Clinical Obstet Gynecol. 1973;16:376-87.
12. Harper R, Joon, J. Manual de neonatología. Barcelona: Pediatría; 1976.
13. De la Torre R. El cuidado Intensivo del Recién Nacido. México: Interamericana; 1978.
14. Rudolph A, García-Prats, J. Anticipación, reconocimiento y cuidado de transición de recién nacido de alto riesgo. Argentina: Médica Panamericana 1991.
15. Plaza M, De Garcia, C. Recién Nacidos de alto riesgo neonatal. Factores de riesgo neurológico, intervención de fisioterapia y tipo de seguimiento. . Fisioterapia. 2008;30(1):5-15.
16. VanderWeele T, Lauderdale, D, Lantos, J. Medically induced preterm birth and the associations between prenatal care and infant mortality. Annals of Epidemiology. 2013;23:435-40.
17. Reducción de la mortalidad en la niñez: OMS; 2014 [Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es.
18. Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo. Módulo de trabajo infantil. http://www.inegi.org.mx/ INEGI; 2013 [
19. INEGI. Mortalidad Infantil México: http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp?proy=; 2015 [
20. Logitharajah P, Rutherford, F, Cowan, F. Hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants: antecedent factors, brain imaging, and outcome. Pediatr Res. 2009;66(2):222-9.
21. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease Pediatrics Res. 2010;67(1):1-8.

22. Okereafor A, Allsop, J, Counsell, SJ, Fitzpatrick, J, Azzopardi, D, Ruhterford, M, Cowan, F. Patterns of brain injury in neonates exposed to perinatal sentinel events. Pediatrics. 2008;121:906-14.
23. Gilbert W, Jacoby, G, Xing, G, Danielsen, B, Smith L. Adverse obstetric events are associated with significant risks of cerebral palsy. Am J Obstet gynecol. 2011;204(5):e15-6.
24. Malaeb S, Dammann, O. Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn. J Child Neurol. 2009;24:1119-26.
25. Lattimore K, Donn, S, Kaciroti, A, Kemper, C, Neal, C, Vazquez, D. Selective serotonin reuptake inhibitor SSRI use during pregnancy and effects on the fetus and newborn: A meta-analysis. J Perinatol. 2005;25:595-604.
26. Riley E, McGee, C. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview with emphasis on changes in brain and behavior. Exp Biol Med. 2005;230(60):357-65.
27. Beyene T, Shah, P, Perlman, M. Association between hematologic findings and brain injury due ti neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy Am J Perinatol. 2009;26(4):285-302.
28. Volpe J. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. Pediatr Res. 2001;50(5):533-62.
29. Rees S, Inder, T. Fetal and neoantal origins of alteres brain development. Early Human Deelopment. 2005;81(9):753-61.
30. Huang B, Castillo, M. Hypoxic-ischemic brain injury: imaging findings from birth to adulthood. Radiographics. 2008;28:417-39.
31. Perez R, Lopez, C, Rodriguez, A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. Bol Med Hosp infant mex. 2013;70(4).
32. Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud. Madrid España2001.
33. Estado Mundial de la Infancia http://www.unicef.org/lac/SOWC2013_fullreport_esp%282%29.pdf: United Nations Children´s Fund UNICEF; 2013 [
34. Hernández M. Epidemiología. Diseño y análisis de estudios. México: Panamericana Médica; 2009.
35. Moreno A, López, S, Corcho, A. Principales medidas en epidemiología. Salud Pública. 2000;42(4).
36. García ea. Una aplicación de modelos multivariados para datos longitudinales: evaluación del comportamiento de indicadores del mercado laboral Cuadernos del CIMBAGE. 2012;14:1-16.
37. Rafael Á. Estadística multivariante y no paramétrica con SPSS. Aplicación a las ciencias de la salud. Madrid España: Díaz de Santos; 2006.
38. Serrano G. Introducción al análisis de datos experimentales: tratamiento de datos en bioensayos. Castelló de la Plana: Universitat Jaume; 2003.
39. Escobedo M, Hernández, J, Estebané, V, Matínez, G. Modelos de Ecuaciones Estructurales: Características, Fases, Construcción, Aplicación y Resultados. Cienc Trab. 2016;18(55):16-22.
40. Scheiner A, Sexton, M. Prediction of Developmental Outcome Using a Perinatal Risk Inventory. Pediatrics. 1991;88(6).
41. Lago P, et. al. Is the CRIB Score (Clinical Risk Index for Babies) a Valid Tool in Predicting Neurodevelopmental Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants? Biology of the Neonate. 1999;76:220-7.
42. Lodha A, Sauvé, R, Chen, S, Tang, S, Christianson, H. Clinical Risk Index for Babies score for the prediction of neurodevelopmental outcomes at 3 years of age in infants of very low birthweight. Developmental Medicine & Child Neurology 2009;51:895-900.

43. Brazy J, et al. Nursery Neurobiological Risk Score: important factors in predicting outcome in very-low-birth-weight infants. Journal of Pediatrics. 1991;118:783-92.
44. Nunes A, et al. Importance of J. Brazy's neurobiological index. Prediction of the number and severity of complications in very low birth weight infants. Acta Med Port. 1998;11:615-21.
45. Lefebvre F, Grégoiree, M, Dubois, J, Glorieux, J. Nursery Neurobiologic Risk Score and outcome at 18 months. Acta Pediatrica 1998;87:751-7.
46. Manual Clínico AIEPI Neonatal en el contexto del continuo materon-Recién Nacido- Salud Infantil: Organización Panamericana de la SAlúd; 2005.
47. AIEPI. Curso Clínico: cuadros de Procedimiento AIEPI Organización Panamericana de la Salud; 2011.
48. Záyago M. Utilidad de dos escalas de gravedad como factor predictivo de mortalidad en neonatos pretérminos. REv Sanid Milit México 2006;60(4):243-7.
49. Mattia F, De Regnier, R. Chronic Physiologic Instability Is Associated With Neurodevelopmental Morbidity at One and Two Years in Extremely Premature Infants. Pediatrics. 1998 102(3).
50. Hebebrand J, Verhulst, F. Prenatal risk factors and postnatal central nervous system function. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014;23:857-61.
51. Ley general de Salud http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf: Sistema Nacional de Salud; [
52. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/: WMA; [
53. Restrepo S. Embarazo adolescente: caracteristicas maternas y su asocacion con el peso al nacer del neonato. Organo oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición 2014;64(2):99-107.
54. Dominguez R, Herazo, Y. Edad de la gestante adolescente como factor de riesgo para complicaciones en el embarazo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2011;62(2):141-7.
55. Heras B. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. Prog Obstetricia Ginecología. 2011;54(11):575-80.
56. Tejeda-Mariaca J, et al. Factores de riesgo para el neonato pequeño para la edad gestacional en un Hospital de Lima Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2015;32(3):449-56.
57. Thapa S, Neupane, S. Risk factor for repeat abortion in Nepal. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2013;120:32-6.
58. Mills T, Lavender, T. Advanced maternal age Obstetrics, Gynaecology and Reproductive medicine. 2010;21(4):107-11.
59. Chien L, et. al. Associated with General Anesthesia During Cesarean Delivery: A Population-Based Birth Cohort Analysis. Autism Dev Disord. 2015;45:932-42.
60. D'Onofre ea. Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity. JAMA Psychiatry 2014;71(4):432-8.
61. Ehrentha D, et al. Prepregnacy Body Mass Index as an Indeoendent Risk Fatcor for Pregnancy-Induced Hypertension. Journal of Women's Health. 2011;20(1):67-72.
62. Ticona M, Huanco, D, Ticona, Vildoso, M. Incidencia y fatcores de riesgo de bajo peso a nacer en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Ginecología Obstetricia Mex. 2012;80(2):51-60.

63. Sekhavat L, Fallah, R. Could maternal pre-pregnancy body mass index affect Apgar score? . Arch Gynecol Obstet. 2013;287:15-8.
64. Hasbun J. El riesgo perinatal y materno del embarazo gemelar. Rev Chil Salud Pública. 2006;10(1):27-34.
65. Knudsen U, Hansen, V, Juul, S, Secher, NJ. Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneus abortions. . European Journal of Obstetrics and Gynecology Reprod Biol. 1991;39:31-6.
66. Trejo K, Avila, J, Pardo, R. Índice de muerte fetal tardía y factores de riesgo obstétricos, perinatales y socioeconómicos asociados. . Investigación materno infantil. 2012;4(2):71-8.
67. Jonsson M, et al. Neonatal encephalopathy and the association to asphyxia in labor. Am J Obstet gynecol. 2014;211(667):1-8.
68. Lardoeyt R, Rodriguez, R, Camacho A, Jijón, M. Consanguinidad y agregación familiar en personas con discapacidad intelectual en la República del Ecuador. Revista Cubana Genética Comunitaria. 2011;5(2-3):64-9.
69. Canals A, Cavada, G, Nazer, F. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. Revista Médica de Chile. 2014;142:1431-9.
70. Arun T, Bhat, V, Mariya, N. Association between Peak Serum Bilirrubin and Neurodevelopmental Outcomes in Term Babies with Hyperbilirrubinemia Indian J Pediatric. 2012;79(2):202-6.
71. Becaiova G, et al. Anemia prevalence and risk factrs in pregnancy. European Journal of Internal Medicine. 2012;23:529-33.
72. Reyes A, et al. Validez del parcial de Orina y el GRAM en el diagnóstico de infección del tract urinario en el embarazo. hospital simón Bolivar, Bogotá, Colombia 2009-2010. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2013;64(1):53-9.
73. Vega G, Miranda, J. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal de la Diabetes Gestacional en una Poblacion Mexicana European Scientific Journal. 2014;10(6).
74. Browne J, et al. Perinatal outcomes after hypertensive disorders in pregnancy in a low resource setting. . Tropical Medicine and International Health. 2015;28(12):1778-86.
75. Vila R, et al. Tobacco use in the third trimester of pregnancy and its relationship to birth weight. A retrospective study in spain. ElSeiver Women and Birth. 2015;28:134-9.
76. Dürr D, et al. Tobacco smoking during pregnancy and risk of adverse behaviour in offspring. A follow-up study. Reproductive Toxicology. 2015;58:65-72.
77. Zhang Y, et al. Hypothyroidism Impairs Neurodevelopment un Rat Offspring by Inhibiting the CREB Signaling Pathway. Mol Neurobiology. 2015;52:432-41.
78. Dichtel L, Alexander, E. Preventing and treating maternal hypothyroidism during pregnancy. Current Opinion in Endocrinology. 2011;18:389-94.
79. Grattan M, et al. Maternal Hypothyroidism maybe associated with CHD in offspring Cardiology in the Young. 2015;25:1247-53.
80. Akhatar S, Gad, N, Koren. Toxoplasmosis and Pregnancy Canancian Family Physician. 2014;60:334-6.
81. Levine T, et al. Early Childhood neurodevelopment After Intrautine Growth Restriction: A systematic Review. Padiatrics. 2015;135(1).
82. Padilla N, et al. Differential effects of intrauterine growth restriction on brain structure and development in preterm infants: a magnetuc resonance imaging study. Brain Res. 2011;1382:98-108.
83. Kapellou O. Effect of cesarean section on brain maturation. Foundation Acta pediatrics. 2011;100:1416-22.

84. Johnson J, et al Inmediate Maternal and Neonatal Effects of Forceps and Vacuum Assited Deliveries. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2004;103(3):513-8.
85. Patel R, Murphy, D. Forceps delivery in modern obstetric practice. BJM. 2004;328:1302-5.
86. Abha S, Pratibha, R. A comparative study of Fetomaternal Outcome in Instrumental Vaginal Delivery. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2011;61(6):663-6.
87. Zhu J, et al. No relationship between mode of delivery and neoantal mortality and neurodevelopment in very low birth weight infants aged two years World J Pediatrcis. 2014;10(3):227-31.
88. Tornell S, et al Low Apgar Score, Neonatal Encephalopathy and epidural analhesia during labor: a Swedish registry-based study. Acta Anaesthesiologic Sacandinavica. 2015;59:486-95.
89. Arcangeli ea. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;40:267-75.
90. Jiang C, et al. early amplitude-intergrated EEG monitoring 6h after birth predicts long-term neurodevelopment of asphyxiated late preterm infants. Eur J Pediatr. 2015;174:1043-52.
91. Welch M, et al. Family Nurture Intervention in the Neonatal Intensive Care Unit improves social-relatedness, attention, and neurodevelopment of preterm infants at 18 months in a randomized controlled trial. . Journal of Child Psychology and Psychiatry 2015;56(11):1202-11.
92. Bickle M, Tolsa, J, Fisher, C. Being Small for Gestational Age: Does it Matter for the Neurodevelopment of Premature Infants? A Cohort Study. PLS ONE. 2015;10(5).
93. Eun S, et al. Assessment of the association between Apgar scores and seizures in infants less than 1 year old. Seizure. 2016;37:48-54.
94. Dalili J, et al. Comparison of the Combined versus Conventional Apgar Scores in Predicting Adverse Neonatal Outcomes. PLOS ONE. 2016;11(2).
95. Lee J, et al. Meconium aspiration syndrome: a role for fetal systemic inflammation. Am J Obstet gynecol. 2016;214(366).
96. Stevenson D, et al. Bilirubin Production and the Risk of Bilirubin Neurotoxicity. Seminars in Perinatology. 2011;35:121-6.
97. Brites D. Bilirubin Injury to Neurons and Glial Cells: New Players, Novel Targets, and Newer Insights. Seminars in Perinatology. 2011;35:114-20.
98. Komur M, et al. Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley-III. Brain & Development 2013;35:392-7.
99. Simic n, Khan, S, Rovert, J. Visuospatial, Visuoperceptual, and Visuoconstructive Abilities in Congenital Hypothyroidism. . Journal of the International Neuropsychological Society 2013;19:1119-27.
100. Connelly K, et al. Congenital Hypothyroidism Caused by Excess Prenatal Maternal Iodine Ingestion. The Journal of pediatrics 2012;161(4):760-2.
101. Echeverria ea. The autonomic condition of children with congenital hypothyroidism as indicated by the analysis of heart rate variability. . Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 2012;167:7-11.
102. Mahmoud A. Risk factors for congenital hypothyroidism in Egypt: results of a population case-control study (2003-2010) Ann Saudi Med. 2013;33(3):273-6.
103. Fonseca c, Rivera, G. Infección congénita por citomegalovirus: presentación de tres casos y revisión de la literatura Rev Colomb Obstetricia y Ginecología. 2012;63:168-74.
104. Orlando R Obstetricia y ginecología 2004

105. Morgan F et al Factores de riesgo asociados con Preeclampsia: estudios de casos u controles. Ginecología Obstetricia Mex 2010; 78 (3): 153-9
106. Berenzon G et al Riesgos asociados al consumo de alcohol durante el embarazo en mujeres alcohólicas de la Ciudad de México. Salud Mental 2007; 30 (1): 31-8
107. Orueta R empleo de fármacos en embarazo y lactancia 2007 recuperado el 11 de julio 2017 de www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=497-2011-3-3-2-farmacos-en-embarazo-y-lactancia&category_slug=isan&Itemid=364
108. Cevallos A, P1dromo, M Rotura prolongada de membranas y sepsis neonatal precoz en la sal de neonatología del hospital de especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social IHSS. Periodo noviembre 2005-junio 2007. Revistas médicas de los PostGrados de Medicina. 2008; 11(2): 85-91
109. González J et al Morbilidad neonatal asociada a líquido amniótico meconial. Anales Españoles de Pediatría 1997.
110. Iriondo M encefalopatía hipóxico isquémica, Revista Latinoamericana de Neonatología 2001
111. Touwen BC et al. Obstetrical condiction and neurological morbidity. An analysis with the helps of the optimality concept. Early Human Development [Early Hum Dev] 1980; 4 (3): 207-28.
112. M. Mandujano, C. Sánchez. Hacia una visión antropológica de la discapacidad. UAM-X 2016.

Anexos

Anexo 1. Escala Perinatal Risk Inventory

PERI		
Parámetro	**Lo que se observa**	**Puntos**
Apgar	No anormalidades neurocomportamental	**0**
	Hiperaleta	**1**
	Hipotonia moderada	**2**
	Hipotonia severa	**3**
Electroencefalograma EEG	EEG no realizado	**0**
	EEG normal	**0**
	EEG anormal pero normal en el alta	**1**
	EEG anormal (no plano o periodico) con anormalidades continuas en el alta	**2**
	EEG periódico o plano con anormalidades en el alta	**3**
Convulsiones (no metabolicas)	Ningún problema	**0**
	Sospecha de Convulsiones, no tratamiento con anticonvulsionantes	**1**
	1 o más convulsiones con respuesta a un solo anticonvulsivo	**2**
	1 o más convulsiones con respuesta a dos o más anticonvulsivos	**3**
Hemorragia Intracraneal	Tomografía TC o ultrasonido USG no realizado	**0**
	TC o USG negativo	**0**
	Hemorragia subaracnoidea con convulsiones	**1**
	Hemorragia intraventricular HIV grado I	**1**
	HIV grado II	**1**
	HIV grado III	**2**
	HIV grado IV	**3**
Hidrocefalia	No evidencia de hidrocefalia en USG o TC	**0**
	Sospecha por clínica, remitida sin tratamiento	**1**
	Hidrocefalia confirmada con USG o TC sin derivación, tratada con medicamentos o grifos intraventriculares repetidos	**2**
	Hidrocefalia confirmada con USG o TC con derivación	**3**
Alteraciones del SNC sin hidrocefalia o hemorragia intracraneal.	TC o USG no se realizo	**0**
	TC o USG negativo	**0**
	Datos anormales con retorno a normal antes del alta.	**1**
	Anormalidades no especificadas sin regreso a la normalidad antes del alta	**2**
	Pérdida del parénquima, disminución del manto u otras anomalías que pueden resultar en lesiones parenquimatosas no especificadas en otra parte	**3**

Prematuro con peso > 3er percentil	> 32 SDG	**0**
	32-30 SDG	**1**
	29-27SDG	**2**
	26-24 SDG	**3**
Peso para edad gestacional	Peso apropiado para edad gestacional	**0**
	< percentil 10 pero > 3er percentil	**1**
	< 3er percentil para peso	**2**
	<3 er percentil para el peso con un 2 o 3 en otra categoría de PERI	**3**
Características dismorficas	ninguna	**0**
	una menor	**0**
	Dos menores	**1**
	3 o más menores	**2**
	Una mayor con cromosomas normales	**2**
	Anormalidades cromosomales o síndrome establecido que se asocia con discapacidades en el desarrollo como Sx Down	**3**
	Síndrome fetal alcohólico	**3**
ventilación	No ventilado	**0**
	<=7 días	**1**
	8-21 días	**2**
	> 21 días	**3**
	Diagnóstico clínico de displasia broncopulmonar con taquipnea	
Perímetro cefálico PC (prematuro hospitalizado por 6 semanas o más)	PC >10% y <90% para la edad gestacional con 3.5cm o más de crecimiento en las primeras 6 semanas	**0**
	Pc inicial en el percentil 5-10 con 3.5cm o mas de crecimiento en las primeras 6 semanas	**1**
	Pc inicial > 3er percentil con menor crecimiento de 3.5cm en las primeras 6 semanas	**2**
	PC inicial <3er percentil para la edad gestacional y < 3.5cm para las primeras 6 semanas	**3**
PC (niños de termino, hospitalizados > 3 semanas)	Pc inicial >= percentil 10 con promedio de crecimiento de la cabeza >= .3 cm por semana	**0**
	Pc inicial >= percentil 10 con promedio de crecimiento de la cabeza < .29cm por semana	**1**
	Pc inicial por debajo del percentil 10 con promedio de crecimiento de la cabeza >= .3cm por semana	**2**
	PC inicial por debajo del percentil 10 con promedio de crecimiento de la cabeza <.29 cm por semana	**3**
Policitemia	Hematocrito <=65%	**0**

	Hematocrito>65% y <70% sin transfusión	**1**
	Hematocrito >65% sin síntomas con transfusión	**2**
	Hematocrito > 65% requiriendo transfusión por hipoglucemia letárgica, apnea y convulsiones.	**3**
Meningitis	Ninguna	**0**
	Sospecha diagnostica por clínica o laboratorio sin confirmación bacteriana o viral	**1**
	Diagnostico confirmado con o sin convulsiones con adecuado tono y control del estado pro 24 hrs	**2**
	Diagnostico confirmado con persistencia de hipotonía o estado obnubilado o convulsiones con persistencia por más de 72hrs	**3**
hipoglucemia	No hipoglucemia	**0**
	Hipoglucemia sin síntomas requiriendo alimentación oral solamente	**1**
	Hipoglucemia con letargia o hipotonía requiriendo tratamiento con glucosa IV	**2**
	Hipoglucemia con convulsiones requiriendo tratamiento con glucosa IV y glucagón o corticotropina	**3**
Infección congénita	No sospecha de infección congénita	**0**
	Sospecha, pero sin confirmación serológica o viral	**1**
	La sospecha incluye pequeño para la edad gestacional solo con confirmación viral o serológica	**2**
	Diagnostico claramente identificado por cultivo o serología asociada con signos y síntomas (ictericia, corioretinitis, hepatoesplenomegalia)	**3**
Hiperbilirrubinemia	Ninguna o no requiere tratamiento	**0**
	Requiere fototerapia leve o una sola transfusión	**1**
	Requiere 2 o más exanguinotransfusión	**2**
	Requiere 2 o más exanguinotransfusiones y asociación con cambios neurológicos como letargia o incremento de la irritabilidad.	**3**
Problemas médicos asociados (no del SNC)	No asociación con problemas médicos que compliquen el curso neonatal.	**0**
	Asociación de problemas médicos sospechados, pero sin sustento	**1**
	Problemas neonatales establecidos pero resueltos antes del alta	**2**
	Problemas médicos persistentes al tiempo del alta	**3**

Observaciones:

- Apgar: <3 al minuto <= 5 a los 5 minutos o <3 al minuto en neonatos que requirieron intubación después de 5 minutos (Esto puede ser analizado en diferentes maneras)
- Hemorragia intraventricular: Grado I: hemorragia de la matriz germinativa aislada. Grado II: hemorragia intraventricular con tamaño ventricular normal. Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular. Grado IV: hemorragia intraventricular o parenquimatosa
- Evidencia clínica de hidrocefalia incluye incremento rápido del tamaño de la cabeza (> 1.3cm por semana) y/o extensión de las suturas.
- Dismorfias menores que tienen implicaciones mínimas medicas pero que puede requerir cirugía menor para corrección o removerla.
- Dismorfias mayores son las que necesitan implicaciones médicas mayores como fístula traqueoesofágica del paladar hendido
- Problemas médicos persistentes en el momento del alto que incluyen retinopatía grado III de prematuridad ileostomía requerimiento de oxígeno suplementario y / o sonda nasogástrica
- PERI = SUM (puntos de los puntos) interpretación: puntaje mínimo 0 máximo 51
- PERI >= 10 identifica niños con riesgo significativo de desarrollar discapacidades
- Rendimiento: sensibilidad 76% especificidad 79% valor predictivo positivo 47.5% valor predictivo negativo 92.9%.

Anexo 2 Escala AIEPI

ATENCIÓN INTEGRADA DE LA MADRE Y EL NIÑO MENOR DE 2 MESES

1.- DATOS DE LA MADRE

Fecha: _____/_____/_____

Nombre: _____

Motivo de consulta: _____

Edad: _____años Peso: ____ Kg Talla: _____ cms

P/A: ____ /____ nnm Hg. Tipo de sangre: _____

2.- DATOS DEL NIÑO/NIÑA

Fecha: _____/_____/_____

Nombre: _____

Fecha de Nacimiento: ___/___/____ Temp: _____ °C

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm

Circ. cefálica: _____ cm

3.- ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

Gestas: _____ Partos: _____ Cesáreas: ____ Abortos: _____ (> 3 espontáneos: ___) Hijos nacidos muertos: _____

Muertes neonatales: _____ Hijos < 2500 g _____ y/o >4000 g _____ Internación por hipertensión/ preeclampsia/eclampsia en el último embarazo: ❒ NO ❒ SI Cirugías previas del tracto reproductivo: ❒ NO ❒ SI ¿Cuántas?: _____ Control prenatal previo: ❒ NO ❒ SI ¿Cuántos? ____ Tratamiento: ❒ NO ❒ SI ¿Cuál? (describa): _____

_____

EVALUAR | **CLASIFICAR**

ATENCIÓN A LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO Y EL RECIÉN NACIDO

Verifique el riesgo en el embarazo que afecta el bienestar fetal:

embarazo de _____ semanas por FUM o AU

• Trabajo de parto en curso < 37 semanas • Embarazo mayor de 41 semanas • Disminución o ausencia de movimientos fetales • Enfermedad sistémica severa • Infección urinaria con fiebre • Diabetes no controlada • Hemorragia vaginal • Ruptura prematura de membranas >12 horas • Hipertensión no controlada y/o presencia de convulsiones, visión borrosa, pérdida de conciencia o cefalea intensa • Cambios en la frecuencia cardiaca fetal • Presentación anormal con trabajo de parto • Palidez palmar severa y/o Hb menor de 7 • Hinchazón en cara, manos y/o pies	• < 19 ó > 35 años • Primigesta o gran multípara • Sin control prenatal • Periodo entre embarazos < 2 años • Altura uterina no correlaciona con EG • Cesarea anterior • Antecedentes de hijos prematuros, bajo peso y/o malformados • Hipertensión controlada • Antecedente de abortos habituales, muerte fetal o neonatal temprana • Enfermedad sistémica controlada • Embarazo múltiple • Infección urinaria sin fiebre • Palidez palmar y/o Hb entre 8 y 10 gr • Flujo vaginal • Ingesta de drogas teratogénicas • Alcoholismo, tabaquismo o drogadicción • Ganancia inadecuada de peso • Presentación anormal • Embarazo múltiple • Madre Rh negativa • VDRL, VIH o hepatitis B positivos	**Embarazo con riesgo inminente** **Embarazo de alto riesgo** **Embarazo de bajo riesgo**

Antecedentes del parto:

Se produjo en la: ❒ casa ❒ hospital ❒ otro (describa): _____

Tipo de parto: ❒ normal ❒ cesárea ❒ cefálico ❒ pelviano ❒ único ❒ múltiple

EVALUAR			CLASIFICAR
ATENCIÓN A LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO Y EL RECIÉN NACIDO			
Necesidad de reanimación:			
Líquido amniótico con meconio No respira o no llora Cianótico o pálido Flácido o hipotónico FC menor de 100 por minuto	Líquido amniótico claro Respirando o llorando Color rosado FC > 100 latidos por minuto Buen tono muscular	Apgar: 1 min._____ 5 min._____	**Reanimación + meconio** **Reanimación urgente** **Reanimación + masaje** **No reanimación**
Evaluar el riesgo al nacer y clasificar según peso y edad gestacional:			
Peso < 2000 ó > 4000 g Dificultad respiratoria Infección intrauterina Edad gestacional < 35 s. Fiebre materna o corioam. Anom. cong. mayores RPM > 12 horas Lesiones en el parto Temp. < 36.5 ó > 38.0°C Palidez o pléthora Reanimación con ambú	Peso entre 2000 y 2500 g Edad gest. entre 35 y 37 s. Edad gest. ≥ 42 semanas Anom. congénitas menores Reanimación sin presión positiva ni ambú.	Respiración regular Llanto fuerte Rosado Activo peso > 2500 ó < 4000 g Edad gest. > 37 semanas y < 42 semanas	Edad gest.: ___ ___ semanas, PEG, AEG, GEG. Pretérmino, término, postérmino **Alto riesgo al nacer** **Mediano riesgo al nacer** **Bajo riesgo al nacer**

Anexo 3

SNAP Subpuntajes	SNAP Parámetros	SNAP puntaje
Puntaje de Oxigenación	PAO2 = 50-65 o O2 sat = 85-90%	1
	PAO2 = 30-50 o O2 sat = 75-85%	3
	PAO2 = <30 o O2 sat = <75%	5
	o	
	PAO2/FIO2 ratio = 2.5-3.5	1
	PAO2/FIO2 ratio = 0.3-2.49	3
	PAO2/FIO2 ratio = <0.3	5
	y/o	
	Índice de Oxigenación = 0-07-0.20	1
	Índice de Oxigenación = 0.21-0.40	3

	Índice de Oxigenación = >0.40	5
Puntaje de Hipotensión	Presión sanguínea= 30-35 mmHg	1
	Presión sanguínea= 0.21-0.40 mmHg	3
	Presión sanguínea < 20 mmHg	5
Puntaje de Acidosis	pH = 7.20-7.30	1
	pH= 7.10-7.19	3
	pH< 7.10	5
	y/o	
	HCO3 en sangre = 11-15 mEq/L	1
	HCO3 en sangre <= 10 mEq/L	3

Anexo 4

Nombre de la Prueba	País de origen, autores e idioma	Tipo de muestra	Sistema de calificación	Dominios Evaluados	Criterio de normalidad anormalidad
PERI	Autores: Scheiner A, Sexon M País: Massachusetts. Idioma: Inglés	125 niños fueron evaluados: PERI, Estatus familiar y escala abreviada de neurodesarrollo conductual. Worcester Memorial Hospital 1985-1987	18 ítems cada ítem vale de 0-3. Los niños fueron evaluados con Bayley y escalas motoras o Stanford Binet. Fueron evaluados por pediatras, oftalmólogos y audiólogos. 15 niños fueron evaluados por las escalas de 9 meses de Bayley, 74 niños con las escalas de 9 y 18 meses. 36 niños con Stanford Binet de 36 meses.	(1) Apgar (2) EEG (3) convulsiones (no metabólicas) (4) hemorragia intracranial (5) hidrocefalia (evidencia de aumento de presión intracraneal) (6) CT or USG sin evidencia de hidrocefalia o hemorragia intracraneal pero con otras alteraciones del SNC (7) prematuro con peso > 3rd percentil (para edad gestacional); si puntaje < 10th percentil usar ítem 8 (8) pero para edad gestacional (Dubowitz o fecha probable de parto) (9) rasgos dismórficos 10) ventilación (11) PC (prematuro hospitalizado 6 semanas o más) (12) PC (RN término hospitalizado > 3 semanas)	Puntaje mínimo: 0 Puntaje Máximo: 51 • >= 10 identifica niños con riesgo significativo para desarrollo de discapacidades. Sensibilidad 76% Especificidad 79% Valor predictivo positivo 47.5% Valor predictivo negativo 92.9%.

				(13) policitemia (Hto venoso) (14) meningitis (15) hipoglucemia (independeintemente de la edad gestacional < 1.7 mmol/L [30 mg/dL] de pución en talón) (16) ifección congénita (17) hiperbilirubinemia (18) problemas médicos no asociados al SNC como hidropesía, retinopatía del prematuro (ROP) cardiopatía cianótica, displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrotizante	

CRIB II	Reino Unido 1988-1990 CRIB Investigadores del Grupo y el comité de redacción: F Cockburn, R W I Cooke, H R Gamsu, A Greenough, A Hopkins, N McIntosh, S A Ogstont, G J Parry, M Silverman, J C L Shaw, W O Tarnow-Mordi, A R Wilkinson	La cohorte utilizada contenía 812 niños nacidos con muy bajo peso al nacimiento, de los cuales 25% murieron	6 factores clínicos y fisiológicos (peso al nacer, edad gestacional, malformaciones congénitas, máximo y mínimo fracciones de oxigeno inspirado y máximo	**Peso:** Mayor de 1350 g: 0, 851-1350 g: 1, 701-850 g: 4, Menor o igual a 700 g: 7 **Edad gestacional:** Mayor de 24 semanas: 0, 24 semanas o menor: 1 **Malformaciones:** Malformaciones congénitas: 0, Sin riesgo para la vida: 1, Con riesgo inmediato para la vida: 3 **Mediciones de FiO2:** Mínima FiO2 apropiada las primeras 12 horas de vida: De 0.40 o menor: 0, De 0.41 a 0.60: 2, De 0.61 a 0.90: 3, De 0.91 a 1.00: 4. Máxima FiO apropiada las primeras 12 horas de vida: De 0.40 o menor: 0, De 0.41 a 0.80: 1, De 0.81 a 0.90: 3, De 0.91 a 1.00: 5. **Máximo exceso de base en las primeras 12 horas de vida:** Mayor de -7.0 mmol/L: 0, De -7.05 a 9.9: 1, De 10.0 a -14.9: 2, Menor a igual a -15.0: 3.	CRIB puntajes desde 0 a 23. La escala CRIB II obtiene puntuaciones desde 0 a 27. *Nivel* 1: 0-5 *Nivel* 2: 6-10 Nivel 3: 11-15 *Nivel* 4: >15 puntos.

NBRS	Brazy et al	58 recién nacidos prematuros con un peso al nacer inferior o igual a 1.500 g.; ponderando de 1986 a 1988	7 ítems Cada uno vale de 0-4, 4 es el más severo.	Asistencia ventilatoria, pH sanguíneo, convulsiones, infecciones e hipoglucemia.	Bajo riesgo <4, Riesgo intermedio 5-7 y alto riesgo 8-28.
AIEPI	1996 Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF).	Revisión bibliografica	Al tener uno de los ítems de cada apartado: bajo riesgo al nacer, mediano riesgo al nacer, alto riesgo al nacer.	**PREGUNTE:** Si la madre tuvo: ¿Gestación a término? ¿Líquido amniótico claro? ¿Ruptura prematura de membranas? Si es si: ¿Hace cuánto tiempo? ¿Ha tenido o tiene fiebre? Si es si: ¿Hace cuánto tiempo? **Patologías durante la gestación:** ¿Es VIH positiva? ¿Tiene positivo para TORCH? ¿Es menor de 20 años, fuma, ingiere alcohol o drogas o tiene antecedente de violencia o maltrato? Si el recién nacido: ¿Necesitó reanimación? **OBSERVE:** La respiración El llanto La vitalidad Anomalías congénitas Lesiones	Alto riesgo al nacer Mediano riesgo al nacer. Bajo riesgo al nacer

				severas debidas al parto Signos de infección intrauterina **DETERMINE:** Peso y edad gestacional Talla Temperatura axilar Hemoclasificación	
SNAP	1993 Estados Unidos	1,643 recién nacidos admitidos en tres unidades de cuidados intensivos entre noviembre de 1989 y octubre de 1990	El sistema de puntaje final consistió de 26 ítems requiriendo con puntaje de 0 a 124 puntos en su elaboración se requiere un tiempo elaboración de cinco a 15 minutos. El SNAP PE cuenta con tres variables adicionales como son peso al nacimiento,	SNAP Presión sanguínea, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, PO2, PO2/FIO2 ratio, PCO2, índice de oxigenación, hematocrito, leucocitos, neutrófilos %, neutrófilos #, plaquetas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, producción de orina, bilirrubina indirecta y	

			Apgar a los cinco minutos y si es pequeño para la edad gestacional (< PC 5) con puntaje adicional máximo de 45 puntos al SNAP.	directa, sodio, potasio, calcio ionizado y total, glucosa, bicarbonato sérico, pH sérico, apnea, convulsiones, guayacol en heces. SNAP PE: SNAP + Peso al nacer, Apgar <7 a los 5 minutos, pequeño para la edad gestacional. SNAPII: Presión sanguínea media, Menor temperatura, PO2/FIO2 ratio, pH sérico, múltiples convulsiones, Producción de orina. SNAP PEII: SNAPII + Peso al nacer <= 749g, <7 a los 5 minutos, pequeño para la edad gestacional.	

Anexo 6 Tabla de Factores de Riesgo con asociación directa significativa y revisión sistemática

FACTORES DE RIESGO CON ASOCIACIÓN DIRECTA SIGINFICATIVA + REVISIÓN SISTEMÁTICA
ANTECEDENTES MATERNOS Y PATERNOS
EDAD DE LA MADRE AL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN (1= <18 o >35)
EDAD DEL PADRE AL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN (1= >35)
PATOLOGIA QUE INCIDEN EN EL EMBARAZO
GANANCIA DE PESO (1= <9 o >15)
AMENAZA DE ABORTO MENOS DE 20 SEMANAS
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO MÁS DE 20 SEMANAS
DIABETES GESTACIONAL
HIPETENSIÓN ASOCIADA AL EMBARAZO
TOXEMIA GRÁVIDICA
CRISIS CONVULSIVAS
ALCOHOLISMO
TABAQUISMO
MEDICAMENTOS TOMADOS (EXCEPTO VITAMINAS)
RETRASO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO
ANTECEDENTE DE PARTO
PARTO VAGINAL
CESAREA
RUPTURA DE MEMBRANAS (1=>7 HRS)
LIQUIDO AMNIOTICO (1= MECONIAL O SANGUINOLIENTO)
CONDICIONES AL NACIMIENTO
EDAD GESTACIONAL (1= <37 O >42 SDG)
CAPURRO PUNTUACIÓN
CONDICIÓN
PESO AL NACER (1= <2500 0 >3500g)
TALLA AL NACER (1= por debajo del percentil 10, por arriba del percentil 90 o <46cm, >53cm)
PERIMETRO CEFALICO AL NACER (1= ±2DS)
APGAR 5 MIN AL NACER (1= <7)
ANTECEDENTES NEONATALES INMEDIATOS
MANIOBRAS DE REANIMACION NEONATAL (1= MODERADAS E INTENSIVAS)
ANOMALIAS CONGÉNITAS MAYORES
TRASLADO A UCIN
MORBILIDAD NEONATAL
CRISIS CONVULSIVAS
CARDIOPATÍA CONGÉNITA
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO
ENCEFALOPATÍAS HIPÓXICA-ISQUÉMICA
TORCH
HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR