



**UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA  
METROPOLITANA**  
Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Licenciatura en Medicina  
Licenciatura en Enfermería

**Relación entre factores de riesgo perinatales e interacción del binomio cuidador-niño en la presentación de alteraciones del desarrollo en pacientes con antecedente de asfixia perinatal de 0 a 36 meses de edad.**

Ortigoza Tovar Itzayana Gabriela  
Tavira Sosa Alondra  
Perez Trujillo Luz Vianney

Asesora interna:  
M. en R.N Fabiola Soto Villaseñor  
Departamento de Atención a la Salud

## **Introducción.**

El desarrollo infantil es un proceso complejo influenciado por múltiples factores biológicos, ambientales y sociales. La asfixia perinatal, una condición en la que el recién nacido sufre falta de oxígeno antes, durante o después del parto, puede tener consecuencias significativas en el desarrollo neurológico y psicomotor. En este contexto, la calidad de la interacción entre el cuidador y el niño juega un papel organizador del neurodesarrollo y potencialmente mitigar los efectos adversos de factores de riesgo perinatales en el desarrollo infantil.

Este estudio se centra en examinar la relación entre los factores de riesgo perinatales, la interacción del binomio cuidador-niño y el desarrollo de niños de 0 a 36 meses con antecedentes de asfixia perinatal. Se analiza la relación de la severidad de la asfixia y eventos de riesgo asociados con la misma con el desarrollo en los primeros 3 años de vida utilizando la prueba de desarrollo Gesell y la relación entre la interacción evaluado con la prueba de interacción cuidador-niño NCAST con el desarrollo. Se busca identificar los factores más influyentes en la presentación de alteraciones del desarrollo.

### **I. Planteamiento del problema y justificación.**

La justificación de este estudio radica en la necesidad de comprender mejor cómo estos factores interactúan y afectan el desarrollo infantil. La identificación de los factores más influyentes permitirá establecer las necesidades de atención y diseñar intervenciones más específicas y eficaces para prevenir o mitigar las consecuencias adversas en niños con antecedentes de asfixia perinatal.

Además, el uso de herramientas como la prueba de desarrollo Gesell y la prueba de interacción cuidador-niño NCAST proporciona un enfoque riguroso y sistemático para evaluar tanto el desarrollo del niño como la calidad de la relación cuidador-niño. Esto no solo enriquece la literatura existente, sino que también ofrece una perspectiva práctica para profesionales de la salud, educadores y padres, ayudando a identificar tempranamente áreas de intervención necesarias.

Dado el impacto a largo plazo que pueden tener las alteraciones del desarrollo, este estudio tiene el potencial de influir positivamente en la vida de los niños afectados y sus familias, mejorando no solo su salud y bienestar, sino también su integración y desarrollo en la sociedad. Por lo tanto, investigar estos aspectos es de suma

importancia para el diseño de políticas de salud pública y programas de apoyo dirigidos a esta población vulnerable.

De acuerdo con lo anteriormente mencionado la pregunta de investigación es la siguiente:

¿Cómo se relacionan los factores de riesgo asociados a la asfixia perinatal y la interacción del binomio cuidador-niño con la presencia de alteraciones del desarrollo en niños de 0 a 36 meses de edad?

## **II. Objetivos**

### **Objetivo General**

Identificar la relación entre los factores de riesgo perinatales, la interacción del binomio cuidador-niño y el desarrollo en los tres primeros años de niños y niñas que presentaron asfixia al nacimiento.

### **Objetivos Específicos**

Determinar la carga de los factores de riesgo perinatal en la presentación de alteraciones de desarrollo.

Establecer cómo la calidad de la interacción cuidador-niño impacta en los resultados de desarrollo.

## **III. Antecedentes**

### **1. Asfixia Perinatal**

#### **Epidemiología**

Acorde a los datos en la literatura, 20 de cada 1000 nacidos vivos requieren maniobras de reanimación exhaustivas. La asfixia perinatal es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad neonatal. A nivel mundial, entre 2 y 10 de cada 1000 recién nacidos a término experimentan asfixia perinatal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó que 4 millones de muertes neonatales ocurren anualmente debido a la asfixia al nacer, esto equivale al 23% de las muertes neonatales alrededor del mundo, situándose como la tercera causa más común. [1,2,3](#)

La incidencia de la asfixia perinatal en la mayoría de los países desarrollados representa menos del 0.1% de las muertes neonatales, sin embargo, en los países

en desarrollo varía de 4.6/1000 a 7-26/1000 recién nacidos vivos. Se calcula que más del 25% de las muertes neonatales en el mundo ocurren en África. De los 20 países del mundo con mayor riesgo de muerte neonatal, el 75.0% se encuentran en este continente. [4](#)

En cuanto a México la asfixia perinatal se encuentra en el cuarto lugar en la lista de principales causas de mortalidad neonatal, por debajo de prematuridad (28%), malformaciones congénitas (21%) y sepsis neonatal. [5](#)

De igual forma, el daño cerebral causado por encefalopatía hipóxico isquémica permanece como una de las principales causas de muerte neonatal, ocurre a una tasa de 1 a 3 de cada 1000 nacidos vivos y es la mayor causa de discapacidad a nivel global. De los sobrevivientes el 25% son diagnosticados con secuelas neurológicas y de estos un 10 a 20% presenta retraso en el desarrollo psicomotriz. [6](#)

### **Fisiopatología de la asfixia perinatal**

La asfixia perinatal se describe desde el punto de vista fisiopatológico como la agresión producida al feto o recién nacido causada por una interrupción del flujo sanguíneo y del intercambio gaseoso. El mecanismo de lesión más común es por compromiso circulatorio, secundario a interrupción en la integridad de la placenta o del cordón umbilical como, por ejemplo, desprendimiento abrupto de placenta, accidente de cordón o coagulación de las arterias placentarias. [7](#), [8](#), [9](#)

Aunque también se puede originar por otras condiciones como trabajo de parto prolongado, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, hipoxia materna crónica, preeclampsia, distocia de hombros, hiperestimulación uterina y errores de anestesia. [4](#), [10](#)

La lesión por asfixia tiene un impacto fisiológico en el flujo sanguíneo sistémico, particularmente cerebral. La respuesta circulatoria inicial a la asfixia perinatal es la redistribución del gasto cardíaco para apoyar la perfusión cerebral con un aumento del flujo sanguíneo cerebral y la pérdida de la autorregulación vascular cerebral. [11](#)

Si la disminución del flujo sanguíneo cerebral es moderada se produce una derivación de la sangre de las arterias cerebrales anteriores a las posteriores para mantener la perfusión adecuada del tallo cerebral, cerebelo y ganglios de la base, así las lesiones están confinadas a los hemisferios cerebrales. La asfixia más prolongada se asocia con una reducción del gasto cardíaco que conduce a hipotensión y a un flujo sanguíneo cerebral reducido. [11](#), [12](#)

La privación de oxígeno al cerebro puede ocurrir a través de dos mecanismos:

hipoxemia (disminución de la cantidad de  $O_2$  en la sangre que circula al cerebro) y/o isquemia (disminución de la perfusión de la sangre). Cuando el episodio de hipoxia-isquemia asociado a la asfixia es suficientemente grave para dañar el cerebro del recién nacido, éste presenta en las primeras horas de vida un síndrome neurológico denominado encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). [13](#)

Cabe destacar que el cerebro inmaduro puede soportar períodos más largos de privación de energía que el cerebro adulto. Sin embargo, una vez que se alcanza ese umbral crítico, es vulnerable debido a su estado en desarrollo, en el que los mecanismos antioxidantes son deficientes y presenta características pro-oxidantes como altos niveles de ácidos grasos poliinsaturados en las membranas neuronales y una concentración alta de hierro no unido a proteínas. Aunado a un estado excitatorio necesario para el desarrollo de conexiones sinápticas y plasticidad cerebral lo cual lo hace más susceptible al daño excitotóxico. [8](#)

#### Fase aguda

En las alteraciones tempranas se incluyen una disminución del glucógeno cerebral, un aumento del lactato y disminución de la fosfocreatina (principal forma de almacenamiento de fosfato de alta energía en el cerebro). Esto ocurre como resultado del cambio a un estado anaeróbico en un intento de generar ATP. Inicialmente, este proceso parece proteger la sustancia gris, pero luego se vuelve perjudicial, debido a que la glucólisis anaeróbica es un mecanismo ineficiente de producción de ATP y las demandas de glucosa rápidamente superan los suministros. En este punto también juegan un papel importante los efectos isquémicos, ya que aumentan la acumulación de lactato y la acidosis tisular, debido a la reducción en la eliminación y amortiguación del lactato. [11](#), [14](#)

Debido a la perturbación del suministro energético anteriormente comentada, las bombas dependientes de ATP fallan, en particular la bomba sodio/potasio ( $Na^+/K^+$ ), lo que conduce a la acumulación intracelular de  $Na^+$  y al paso osmótico de agua, produciendo edema. Aunado a esto se presenta un estado excitotóxico por la acumulación de aminoácidos excitatorios (principalmente glutamato y aspartato) que aumentan en la hendidura sináptica a consecuencia de la liberación excesiva en las neuronas presinápticas y al fallo en los mecanismos de recaptación. [11](#), [12](#), [13](#)

La acumulación de neurotransmisores excitatorios produce la activación continuada de receptores en la membrana postsináptica, entre ellos el receptor N-metil-D-aspartato, que permite la entrada de  $Ca^{2+}$  y  $Na^+$  al interior de la célula

intercambiándolo por K<sup>+</sup>, así como los receptores  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionato y kainato, responsables de entrada masiva de Ca<sup>2+</sup> al interior de la neurona. [12](#), [13](#)

En altas concentraciones a nivel intracelular el Ca<sup>2+</sup> genera un gradiente osmótico que provoca edema y desencadena múltiples procesos enzimáticos responsables de la destrucción de la membrana celular, el citoesqueleto y el núcleo. También provoca una mayor liberación de neurotransmisores a través de la activación de receptores, contribuye a la generación de radicales libres y agrava la deficiencia de ATP. [12](#), [13](#)

#### Fase latente

Tras la fase aguda del daño hipóxico-isquémico tiene lugar la reperfusión celular y tisular, durante la cual el metabolismo energético parece recuperarse; sin embargo, esta recuperación es tan sólo transitoria. Durante este período de reperfusión, el pH se normaliza y el metabolismo aeróbico se restablece. La duración de esta fase no se ha establecido con claridad: diversos estudios hablan de un período que puede abarcar desde la primera hora hasta las 6-24 horas. Este lapso temporal presenta gran utilidad en la práctica clínica y se establece como “ventana terapéutica”, es aquí donde se puede actuar mediante el empleo de estrategias terapéuticas para aminorar el daño cerebral. [11](#), [13](#)

Las lesiones cerebrales más graves se han asociado con niveles más altos de producción de radicales libres. Durante la reperfusión y la reoxigenación las especies reactivas de oxígeno (ROS) no pueden ser eliminadas inmediatamente por las enzimas antioxidantes debido al metabolismo interrumpido, por lo que ocurre acumulación excesiva de ROS. En la EHI las ROS se generan principalmente a partir de la cadena de transporte de electrones mitocondrial. La privación de oxígeno impide el paso completo de electrones a la citocromo c oxidasa y lleva a la acumulación de anión superóxido. Esto, junto con la modificación oxidativa de lípidos, proteínas, ADN y liberación de Ca<sup>2+</sup>, lleva a la falla metabólica y la disfunción mitocondrial después del insulto. [9](#)

El aumento de calcio intracelular conduce a la formación de radicales libres a través de cuatro mecanismos: la acción de la ciclooxigenasa y lipoxigenasa sobre el ácido araquidónico debido a la activación de fosfolipasa A<sub>2</sub>, la acción de la xantina oxidasa sobre la hipoxantina y la auto-oxidación de las catecolaminas y la acción de la sintetasa de óxido nítrico que lleva a la formación de peroxinitrito. [11](#)

Las especies reactivas de oxígeno a su vez también participan en la secreción de citocinas inflamatorias y quimiocinas, lo cual favorece la producción de más agentes citotóxicos. Hay activación de la microglía, la cual desarrolla habilidades similares a las de los macrófagos, como la fagocitosis, la presentación de antígenos, producción de citocinas inflamatorias y antiinflamatorias y la liberación de metaloproteasas de matriz, lo que conduce a ruptura de la barrera hematoencefálica. Seguida por la acumulación de neutrófilos en los vasos sanguíneos del cerebro. Los neutrófilos pueden causar daño al adherirse al endotelio y obstruir el flujo sanguíneo, o liberando especies reactivas de oxígeno que median el daño vascular. [9](#), [13](#)

Por su parte los astrocitos también pueden contribuir a la liberación de mediadores e influir en la reacción inflamatoria local mediante su comunicación con las células vecinas, desempeñando un papel importante en la activación microglial a través de la liberación de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y la interleucina-1 $\beta$  e interferón  $\gamma$ . Estas citoquinas exacerbaban la lesión al inducir directamente la apoptosis de células neuronales, inhibir la neurogénesis y aumentar los niveles tóxicos de NO. [9](#)

#### Fase secundaria

La recuperación parcial que tiene lugar durante la fase de reperfusión se sigue de un deterioro secundario, las convulsiones suelen ocurrir en esta fase. A pesar de que los niveles de oxígeno parecen encontrarse normales y se ha restablecido la circulación, se produce un aumento de los niveles de lactato cerebral y el pH se alcaliniza. Una de las consecuencias producidas durante esta fase es el deterioro de la función mitocondrial. El funcionamiento normal de la cadena de transporte de electrones se interrumpe debido al exceso de ROS presente en la fase latente, amplificando así la producción de especies reactivas libres mitocondriales. [13](#), [14](#)

La modificación oxidativa de proteínas y lípidos de la membrana interna mitocondrial altera su permeabilidad a medida que ocurre la despolarización de la membrana. Esta alteración desacopla los procesos de fosforilación oxidativa, resultando en una deficiencia en la producción de ATP. Esta falla energética drástica contribuye a la despolarización de la membrana celular y en consecuencia al flujo de Ca<sup>2+</sup> al interior de la célula, instaurando una clase de ciclo vicioso. [9](#)

La falla energética conduce a muerte neuronal y a la neurodegeneración, por lo cual la magnitud del fallo durante esta fase se relaciona estrechamente con la gravedad de la discapacidad neurológica ulterior y la alteración del crecimiento del neonato.

[13](#)

## Fase terciaria

La tercera fase es aquella que persiste tras la desaparición de los mecanismos secundarios de muerte celular y es considerada responsable de los daños permanentes que llegarán hasta la edad adulta. Su duración puede extenderse meses o incluso años tras el daño hipóxico isquémico. Se caracteriza por procesos activos persistentes que impiden la regeneración del tejido cerebral o pueden exacerbar el daño cerebral y continuar por meses o años después de la lesión desencadenante. Se pueden incluir sensibilización a la inflamación o lesión, aumento de la susceptibilidad a convulsiones, maduración de oligodendrocitos y mielinización deterioradas, así como persistencia de inflamación y gliosis. [11](#), [13](#)

## Diagnóstico

Acorde al Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Academia Americana de Pediatría, se considera que un neonato está asfixiado si (a) el pH arterial del cordón umbilical es  $< 7$ ; (b) el puntaje de Apgar es de 0–3 por más de 5 minutos; (c) presenta manifestaciones neurológicas neonatales (convulsiones, coma o hipotonía); y (d) disfunción multiorgánica (sistema cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, pulmonar o renal). [15](#)

La encefalopatía hipóxica isquémica es un síndrome clínicamente definido de disfunción neurológica en los primeros días después del nacimiento en el recién nacido de término, manifestado por dificultad para iniciar y mantener respiración, depresión del tono y los reflejos, nivel subnormal de conciencia y a menudo convulsiones. La evidencia de puntajes bajos de Apgar y acidosis metabólica (en el oxígeno arterial del cordón o los niveles de oxígeno en sangre del recién nacido) debe acompañar a la disfunción neurológica. La acidosis metabólica sugiere una lesión por hipoxia-isquemia. [11](#), [14](#)

Las lesiones concomitantes en otros órganos, como el hígado (nivel elevado de transaminasas), los riñones (nivel elevado de creatinina y/o el corazón (fracción elevada de creatina cinasa-MB y niveles de troponina T), proporcionan más evidencia de lesión por hipoxia-isquemia. Además, el patrón de lesión en la resonancia magnética (RM) del cerebro puede confirmar aún más la EHI. [14](#), [16](#)

### 1. Evaluación del estado neurológico

La evaluación del estado neurológico del recién nacido después de la asfixia perinatal suele ser complicada debido a la condición general grave y la necesidad de usar



medicamentos que afectan al cerebro. El uso de escalas permite objetivar la evaluación.

La escala Apgar es utilizada para evaluar la condición del recién nacido justo al nacimiento, es uno de los criterios básicos para la pre-calificación para el tratamiento con hipotermia terapéutica (HT). Así también es útil como herramienta pronóstica, la puntuación de Apgar a los 10 minutos proporciona datos pronósticos útiles para los lactantes con EHI. [3](#)

Los neonatos con sospecha de EHI se clasifican según el sistema de estadificación de Sarnat, el cual estima la gravedad de los trastornos neurológicos en recién nacidos después de la asfixia. Esta escala evalúa el nivel de conciencia, el tono muscular, los reflejos tendinosos, los reflejos complejos y la función autonómica. Sarnat clasifica la EHI neonatal en las siguientes tres categorías: etapa I (leve), etapa II (moderada) y etapa III (severa). [14](#)

Se distinguen tres etapas de la EHI: La etapa I, se caracterizó por hiperalerta, flexión distal, succión débil pero reflejos generalmente intactos, sobreestimulación simpática generalizada, ausencia de convulsiones y hallazgos de EEG generalmente normales; La etapa II, se manifiesta como letargo, hipotonía leve, reflejos debilitados, sobre estimulación parasimpática, convulsiones y características anormales de EEG, como actividad de bajo voltaje y pérdida de los ciclos de sueño-vigilia; y la etapa III, implica estupor, flacidez, reflejos predominantemente ausentes, sistema autonómico deprimido y un EEG con fases isoeléctricas crecientes. [3](#), [11](#)

## 2. Pruebas de laboratorio

Entre las pruebas de laboratorio es necesario realizar análisis de gases sanguíneos arteriales o venosos a través de una muestra de la arteria umbilical fetal, para evaluar la oxigenación/ventilación y las perturbaciones del equilibrio ácido base, ya que ocupa un lugar especial debido a que la acidosis metabólica es el segundo criterio de pre-calificación para el tratamiento con HT. La acidosis metabólica también tiene valor pronóstico, un empeoramiento de ésta al nacer se correlaciona con lesiones cerebrales graves. Además, un nivel sérico más alto de lactato después de la HT y resultados anormales de la resonancia magnética (RM) se asocia con un mal resultado en el neurodesarrollo. [3](#)

Con el fin de identificar lesiones concomitantes en otros órganos, es vital la vigilancia en el aumento de la actividad de enzimas que son marcadores de daño a varios órganos. Las enzimas hepáticas, los biomarcadores de lesión miocárdica y pruebas

para evaluar la función renal, se miden con frecuencia en recién nacidos con EHI. [3](#)  
Los neonatos que han sufrido asfixia perinatal están en riesgo elevado de experimentar niveles anormales de glucosa, tanto hipoglucemia como hiperglucemia. Estas anomalías pueden tener consecuencias significativas para la salud neonatal y requieren intervenciones específicas para restaurar la homeostasis por lo que es esencial la medición de la glucemia. [3](#), [17](#)

### 3. Neuroimagen

El ultrasonido craneal tiene como ventaja no ser invasivo, se realiza para excluir la hemorragia subdural o intraventricular. Puede detectar daños graves en la materia blanca parasagital, edema cerebral y lesiones quísticas obvias, pero no muestra adecuadamente los límites externos de la corteza cerebral. Las imágenes diarias con ultrasonido craneal se realizan después del nacimiento para detectar lesiones isquémicas, en particular en la materia gris profunda, que puede no verse antes de 24 horas después del insulto. [18](#), [19](#)

La importancia de la tomografía computarizada (TC) en el diagnóstico de la EHI y el pronóstico ha disminuido con la popularización de la resonancia magnética (RM). Sin embargo, la TC es más sensible para detectar hemorragia intracraneal que la ultrasonografía y requiere mucho menos tiempo que la RM; por lo tanto, puede ser útil en algunas situaciones, aunque generalmente se omite en la cadena diagnóstica por ser menos sensible y menos específica que la RM. [3](#), [19](#)

La resonancia magnética es la herramienta de imagen más sensible para detectar lesiones corticales y de materia blanca, lesiones de la materia gris profunda, infarto arterial y hemorragia. Por esto, se considera la herramienta estándar para determinar el patrón y la severidad de la lesión cerebral, así como el pronóstico en infantes con EHI. [20](#), [21](#)

Los patrones de distribución de lesión cerebral vistos que se consideran típicos de la lesión cerebral hipóxico-isquémica son los siguientes: lesiones en los núcleos grises profundos (especialmente en los putámenes posteriores y los tálamos anterolaterales) y lesión parasagital de la corteza cerebral y de la sustancia blanca subcortical en la distribución de la zona limítrofe arterial (más común en el contexto de hipoxia o isquemia leve de duración prolongada o crónica). [22](#), [23](#), [24](#)

Por lo general la RM se realiza dentro de los cuatro o siete días de edad cuando cualquier anomalía de imagen ponderada por difusión sigue siendo aparente y después de que el bebé haya completado la hipotermia terapéutica. [3](#), [23](#), [24](#)

#### 4. Pruebas electrofisiológicas

La electroencefalografía (EEG) es útil para distinguir las convulsiones neonatales de otros fenómenos y también puede identificar las convulsiones subclínicas. El EEG integrado por amplitud (aEEG) juega un papel especial, ya que es uno de los factores de calificación para el tratamiento con hipotermia terapéutica (HT) y se monitorea rutinariamente durante dicho tratamiento. Requiere la colocación de 3 electrodos en la cabeza del recién nacido; es bastante fácil de realizar y la grabación se interpreta en comparación con varios patrones. El monitoreo continuo de aEEG permite estimar la función bioeléctrica del cerebro y su tendencia. [3](#), [25](#)

La implementación y especialmente la interpretación del EEG clásico multicanal es más difícil, pero proporciona información adicional sobre el grado de daño cerebral y el pronóstico. Se ha observado que la carga de convulsiones electrográficas se asocia con la severidad del daño cerebral en la RM en recién nacidos con EHI sometidos a HT [3](#), [25](#)

#### **Tratamiento**

Los recién nacidos con asfixia perinatal ameritan las intervenciones básicas esenciales, tales como el secado, la estimulación y el mantenimiento de la temperatura corporal, además de las medidas de reanimación inmediatas.

##### 1. Manejo de apoyo: [14](#)

- Tratar las convulsiones con fenobarbital, lorazepam, fosfenitoína o levetiracetam.
- Utilizar ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico inhalado o terapias de oxigenación de membrana extracorpórea, según estén disponibles, para bebés con hipertensión pulmonar persistente para mantener la oxigenación.
- Reemplazar el volumen y usar agentes inotrópicos según sea necesario para mantener la presión arterial y la perfusión cerebral adecuada. Sin embargo,

se debe evitar la hipertensión sistémica y la sobrecarga de volumen, que pueden empeorar el edema cerebral.

- El tratamiento temprano puede ser crucial para el resultado si se sospecha un trastorno metabólico. Se debe detener la alimentación, corregir la acidosis y la hipoglucemia, y el tratamiento específico, como la suplementación con vitaminas o la hemodiálisis, debe considerarse después de consultar con un genetista o un especialista en metabolismo pediátrico.
- Mantener la euglucemia.

## 2. Hipotermia terapéutica: [26](#)

La hipotermia terapéutica es el tratamiento de elección (en las primeras seis horas de edad) para la encefalopatía neonatal que cumple con los criterios de encefalopatía hipóxico-isquémica.

Las indicaciones son las siguientes:

- Edad gestacional  $\geq 36$  semanas y  $\leq 6$  horas de edad (algunos centros incluyen la edad gestacional  $\geq 34$  o 35 semanas, aunque faltan datos de apoyo).
- Acidosis metabólica o mixta con un pH  $\leq 7,0$  o un déficit de base  $\geq 16$  mmol/L en una muestra de sangre del cordón umbilical o cualquier sangre obtenida dentro de la primera hora después del nacimiento
- Puntuación de Apgar de 10 minutos de  $\leq 5$
- Reanimación continua (por ejemplo, ventilación asistida, compresiones torácicas o medicamentos cardíacos) iniciada al nacer y continuada durante  $\geq 10$  minutos
- Encefalopatía de moderada a grave en el examen clínico

Debe iniciarse dentro de las primeras seis horas después del parto y continuar durante 72 horas. La temperatura rectal debe mantenerse entre 33 y 35°C (91.4 a 95.0°F), con una temperatura objetivo típicamente establecida en 33.5°C. Actualmente, los dos tipos de tratamiento utilizados incluyen la hipotermia de todo el cuerpo y el enfriamiento selectivo de la cabeza. Aunque ambos métodos de enfriamiento son igualmente efectivos. [27](#), [28](#)

La hipotermia terapéutica es la única intervención neonatal probada para la encefalopatía neonatal que reduce el riesgo de parálisis cerebral, mejora la supervivencia y el resultado a los 18 meses. [29](#)

## **Consecuencias de la encefalopatía hipóxico-isquémica.**

### **1. Resultados a corto plazo en la EHI**

Para los recién nacidos con encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI), el sistema de clasificación más comúnmente empleado es el puntaje modificado de Sarnat. Este sistema clasifica a los recién nacidos en grados leve, moderado o severo, basándose en sus signos clínicos. Aproximadamente, la distribución de casos es 39% para EHI leve, 39% para EHI moderada y 22% para EHI severa. La gestión y el pronóstico varían notablemente según el grado de EHI. [11](#)

En los casos de EHI moderada, alrededor de un tercio de los recién nacidos desarrollarán convulsiones clínicas y electrográficas durante el periodo neonatal. Estas convulsiones suelen iniciarse entre las 18 y 20 horas después del parto y pueden durar desde minutos hasta horas. Una vez que las convulsiones cesan, la encefalopatía suele mejorar gradualmente, permitiendo la reanudación de la alimentación oral y la normalización del cuidado. La carga de convulsiones y el tiempo requerido para alcanzar la alimentación oral completa son indicadores valiosos para predecir el pronóstico a largo plazo del recién nacido. [30](#)

### **2. Resultados a largo plazo en la EHI**

Antes de la introducción de la terapia de enfriamiento, alrededor del 26.4% de los recién nacidos con encefalopatía neonatal sobrevivían con déficits neuromadurativos moderados a severos, mientras que un 14% adicional vivía con déficits leves. Las tasas de parálisis cerebral tras encefalopatía neonatal varían, pero suelen situarse entre el 10% y el 13% entre los sobrevivientes con encefalopatía moderada a severa. Este riesgo se incrementa considerablemente en presencia de convulsiones neonatales previas. La parálisis cerebral distónica y la cuadriplejía espástica son las formas más frecuentes, con el 80% de los casos de parálisis cerebral distónica atribuidos a hipoxia-isquemia perinatal a término. También se observa un aumento en las alteraciones sensoriales tras lesiones hipóxicas-isquémicas, con tasas de pérdida auditiva que alcanzan hasta el 17.1% en aquellos con déficits neurológicos persistentes. Alrededor del 41% de los recién nacidos presentan anomalías en la función visual durante el primer año de vida después de un diagnóstico de encefalopatía neonatal; esta tasa sube al 100% cuando se observan cambios en los ganglios basales y alteraciones severas en la materia blanca en resonancias magnéticas. [11](#)

La terapia de hipotermia ha mejorado el pronóstico para los recién nacidos con encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI) moderada a severa, aumentando la probabilidad de supervivencia con coeficientes intelectuales normales y una menor incidencia de anomalías neurológicas durante el seguimiento a los seis a siete años. Es crucial destacar que los déficits de aprendizaje pueden presentarse con o sin disfunción motora o sensorial. Se han identificado déficits en la memoria episódica vinculados con una reducción en el volumen del hipocampo en niños tras una lesión hipóxica-isquémica perinatal, sin déficits neurológicos asociados. [31](#)

Los sobrevivientes de encefalopatía moderada sin otras discapacidades muestran una disminución en las puntuaciones de preparación escolar, atención, y un aumento en los síntomas de explosividad e irritabilidad a los cinco años y medio. En los casos de encefalopatía severa, también se observan déficits en memoria y atención/función ejecutiva, así como un mayor requerimiento de educación especial y puntuaciones inferiores en el currículo nacional tanto en grupos moderados como severos a los siete años. Entre los ocho y once años, los recién nacidos con encefalopatía exhiben menor memoria de trabajo, precisión en la lectura, puntuaciones de comprensión, y una mayor necesidad de apoyo educativo. [32](#), [33](#)

Además, la encefalopatía neonatal se ha asociado con un incremento en las dificultades conductuales. Los niños con antecedentes de encefalopatía moderada a severa presentan una mayor hiperactividad según lo reportado por padres y maestros, y se observa un aumento en los trastornos del espectro autista a los cinco años. Los eventos perinatales adversos también se relacionan con un mayor riesgo de síntomas psicóticos, incluida la esquizofrenia. [33](#)

### **Desarrollo en la primera infancia.**

El desarrollo en la primera infancia comprende el desarrollo cognitivo, físico, de lenguaje, motor y socioemocional de los niños y las niñas entre la concepción y los 8 años [34](#). De igual manera el desarrollo infantil temprano (DIT) es un proceso ordenado y continuo en el que un niño/a adquiere habilidades más complejas. El desarrollo es el resultado de la interacción de mecanismos biológicos con el entorno y contexto en el que viven los niños y las niñas [35](#). Se ha demostrado que el cerebro de un recién nacido contiene casi todas las neuronas que tendrá de por vida. Al llegar a los 2 años, se ha generado un número formidable de conexiones neuronales en respuesta a las interacciones con el entorno y, en particular, en respuesta a la interacción con los

cuidadores 34.

El feto empieza a percibir el mundo mediante el tacto y, más adelante durante el embarazo, por el gusto, el oído, el olfato y la vista. Después del nacimiento, los sentidos permiten al niño o niña en desarrollo aprender de su entorno y adaptarse fisiológica y psicológicamente. Este aprendizaje adaptativo temprano es lo que vuelve crucial el período desde el embarazo hasta los 3 años y modifica la forma en que se expresan los genes 34.

A nivel mundial, el DIT adecuado es altamente variable, siendo muy bajo en África subsahariana (56.2%) y en la región de África del Norte/ Medio Este/Asia Central (81.6%). En 2015, la Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres (ENIM) estimó la prevalencia de DIT adecuado en México en 82.2%, cifra similar a la observada en la región de América Latina y el Caribe (83.0%) 36.

Para la vigilancia del desarrollo del niño, se han empleado pruebas en las que se emplean como patrón de referencia el desarrollo esperado y se indica si califica dentro o fuera de la norma. Se han reportado diferencias en la edad en la que se observan distintas manifestaciones del desarrollo, atribuidas a factores tales como la raza y la cultura 37.

La finalidad de todo proceso de evaluación en desarrollo infantil es dar la oportunidad de que tanto los padres como los profesionales tengan un conocimiento, lo más completo posible, acerca de las capacidades y limitaciones del niño, de manera que estén preparados para generar las pautas de intervención que resulten más eficaces: encontrar respuestas útiles y generar estrategias adecuadas 38.

#### 1. Evaluación diagnóstica del desarrollo normal y anormal del niño de A. Gesell

En sus primeros trabajos sobre desarrollo infantil, Arnold Gesell asumía que el surgimiento de los comportamientos del niño tiene su raíz en el sistema nervioso central y es a partir de la maduración y organización de este como las conductas se diferencian y evolucionan, permitiendo la sincronización, uniformidad e integración de ciertas habilidades a determinada edad que tenían el potencial predictor de conductas posteriores 39.

En 1947 Gesell y Amatruda publican los primeros esquemas de desarrollo infantil que servían como una medida objetiva del desarrollo de los niños desde 1 mes hasta los 6 años. En este método los niños responden a una serie de actividades y estímulos estandarizados que se complementan con el reporte de los padres para así obtener

un coeficiente general de desarrollo 39.

La utilidad de la escala de desarrollo radica en que proporciona una valoración de las condiciones del desarrollo del niño según una puntuación de prueba, la cual es evaluada para valorar la presencia o la ausencia de la conducta asociada con la maduración 40.

Valora los siguientes aspectos conductuales:

1. Conducta adaptativa: Son todas aquellas adaptaciones de carácter manual, perceptual, verbal u de orientación que reflejan la capacidad del niño para acomodarse a las nuevas experiencias y para servirse de las pasadas.
2. Conducta motora: Comprende las reacciones posturales, el equilibrio de la cabeza, sentarse, pararse, caminar y gatear de igual manera en el uso de las manos y dedos para la aproximación, precisión y manipulación de un objeto.
3. Conducta del lenguaje: Abarca toda forma de comunicación visible y audible como gestos, movimientos posturales, vocalizaciones, palabras, frases u oraciones, la imitación y comprensión de lo que expresan otras personas.
4. Conducta personal-social: Comprende las reacciones personales del niño ante la cultura social en la que vive, es decir, frente a las personas y los estímulos culturales.

Gesell instaló las bases cuantitativas, formales, descriptivas y normativas del curso del desarrollo y planteó los principios para la construcción de herramientas dedicadas a medir los comportamientos infantiles 39.

### **Interacción en el binomio cuidador-niño.**

Los primeros años de vida de un niño constituyen los cimientos de la construcción de su desarrollo, siendo este un periodo fundamental debido a que la evolución de sus estructuras biológicas permite el intercambio con el medio externo a través de las experiencias 41.

La interacción de los niños con el medio a edades tempranas se considera uno de los elementos fundamentales en la construcción de su desarrollo “el niño es producto de las relaciones entre una organización de estructuras y funciones biológicas, pero también del entorno donde crece” 42. A partir de estas interacciones, el niño realiza múltiples transformaciones durante el proceso de su desarrollo con la finalidad de lograr respuestas adaptativas a las demandas del medio externo 41.

El papel de los cuidadores y sobre todo el de la madre, es fundamental en la



interacción del niño con su medio, debido a que representa el medio principal a través del cual el niño se relaciona con el ambiente, debido a la importancia que esto representa diversos teóricos del desarrollo infantil han realizado diversas aportaciones en las que se sustenta la importancia de la relación madre-hijo o cuidador-niño. Muchos psicólogos e investigadores han descrito la interacción del cuidador-niño de formas distintas, así como la forma en la que se puede evaluar, como los siguientes.

#### 1. Rene Spitz.

El niño solicita que se le cubran sus necesidades biológicas y la madre responda a estas, ambos estarán en una relación de demandas-respuestas a lo que llamó amoldamiento. Divide el desarrollo en 3 etapas:

1- De 0 a 3 meses “pre-objetal”, donde el niño percibe todo como parte de sí mismo, de su cuerpo, incluso el pecho materno, aún no reconoce la existencia del ambiente externo a él. En esta etapa aparece la sonrisa social

2- De 3 a 7 meses “precursora del objeto”, consiste en que el niño ya comienza a mantener la sonrisa social, la sonrisa es la primera manifestación activa, dirigida e intencional del niño y es de suma importancia para establecer un lazo afectivo con la madre.

3- De 8 a 12 meses “conciencia objetal”, es la conciencia del niño de que la madre es la persona que cubre sus necesidades, lo protege y lo llena de afecto y por lo tanto empieza a expresar angustia por la pérdida de esta. [43](#)

#### 2. Margaret Malher

El papel de la madre en el desarrollo del niño está centrado en el papel del “yo”. En los primeros meses de vida el “yo” de la madre suple al “yo” del niño todavía no constituido. Divide el desarrollo en tres etapas:

1- Fase autista: Durante las primeras semanas la madre favorece el desplazamiento gradual de la energía interior del bebé hacia la periferia aumentando la sensibilidad a los estímulos externos.

2- Fase simbiótica: Durante los primeros meses madre-hijo constituyen una unidad dual. En esta fase el bebé transita de una organización biológica a una organización psicobiológica en la medida de que la madre favorece la relación de su hijo con el mundo externo.

3- Fase del proceso de separación e individuación: La separación significa la

evolución hacia la diferenciación lo cual es favorecido por el distanciamiento. La individuación es fortalecida por las funciones como la percepción, memoria y capacidades cognitivas 41.

En cualquier etapa del desarrollo intrapsíquico del niño, el papel que juega la madre será un elemento crucial en la adecuada formación psíquica del niño. 43

### 3. The nursing child assessment satellite training (NCAST)

Instrumento diagnóstico utilizado para evaluar la interacción cuidador-niño. El propósito es investigar o proponer indicadores sobre factores de riesgo que pudieran afectar el desarrollo del niño.43

El formato de calificación contiene 73 ítems dicotómicos, desarrollados en 6 subescalas, cuatro para la madre y dos para el niño. Las subescalas de la madre evalúan su capacidad para percibir e interpretar las señales de comunicación de su hijo y responder apropiadamente, además de involucrar al niño en la actividad utilizando lenguaje y motivadores apropiados para la edad. Respecto al niño, evalúa su capacidad para proporcionar a la madre señales de comunicación claras, así como identificar y responder a sus intentos de interacción 44.

Las señales evaluadas por la escala son señales de comunicación verbal y no verbal, como expresiones faciales, postura corporal, llanto, risas, entre otras. al finalizar la calificación se obtiene un puntaje total para la madre, uno para el niño y uno para la diada; a mayor puntuación, mayor cantidad y calidad de la interacción 44.

Consta de dos escalas para evaluar la interacción la primera es de la enseñanza y la segunda de la alimentación, donde se evalúan dos contextos diferentes; a su vez cuenta con 6 subescalas: 43

- 1) Sensibilidad a las señales: que tanto el cuidador demuestra su sensibilidad a través de su posicionamiento, la estimulación que proporciona y el tiempo de estimulación.
- 2) Respuesta a la angustia: la habilidad del cuidador para tranquilizar o disminuir la angustia del bebé.
- 3) Fomento al crecimiento socioemocional: valora lo afectivo y comunicativo del cuidador hacia el niño.
- 4) Fomento al crecimiento cognitivo: son aquellas experiencias de aprendizaje que el cuidador hace posible para el niño, con el apoyo de distintos estímulos visuales, auditivos y experiencias.
- 5) Claridad de las señales: la habilidad del niño para mandar señales claras al

cuidador como el llanto, la sonrisa, etc.

- 6) Responsividad del cuidador: la habilidad del niño para responder a los intentos del cuidador para comunicarse e interactuar.

### **Asfixia Perinatal y Neurodesarrollo**

El neurodesarrollo inicia desde la gestación, y sucede en los entornos donde transcurre la vida. Implica la interacción de múltiples factores y la participación del desarrollo (social y emocional, físico, motriz, comunicacional, lingüístico y cognitivo), siendo los procesos de desarrollo interdependientes, en relación directa con los procesos de maduración del cerebro y las vías nerviosas [45](#).

En el caso de los niños que se reportaron con casos de asfixia perinatal a pesar del elevado riesgo de presentar algún tipo de discapacidad posterior a sufrir un evento como este, pocos son los estudios que den cuenta de las secuelas a largo plazo. Cabe mencionar que las secuelas reportadas muestran un amplio espectro con respecto a su severidad, desde las altamente incapacitantes, como la parálisis cerebral, hasta ligeras dificultades en el aprendizaje que parecen remitir en la vida adulta [46](#).

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, longitudinal, observacional, retrospectivo.

### **Población objetivo**

Niños de 0-36 meses con antecedente de asfixia perinatal tratados con hipotermia corporal.

### **Población elegible**

Niños de 0-36 meses con antecedente de asfixia perinatal, tratados con hipotermia corporal en el Hospital Ajusco Medio, que cuenten con evaluaciones seriadas de desarrollo con la Escala Evolutiva de Gesell y de interacción cuidador niño mediante la escala NCAST y que asisten al programa de intervención en el Centro de Investigación del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría.

## **Criterios de elegibilidad**

Criterios de inclusión:

- Pacientes con antecedente de asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico isquémica, tratados con hipotermia corporal
- De 0 a 36 meses
- Con registro de factores de riesgo perinatal
- Con valoraciones seriadas de desarrollo mediante la Escala Evolutiva de Gesell
- Con valoraciones seriadas de la interacción cuidador-niño mediante la escala NCAST
- Que asisten al programa de intervención del Centro de Investigación del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría.
- Que aceptaron participar el protocolo de investigación mediante firma de consentimiento informado.

## **Variables**

**Generales:** Edad, sexo

**Condición de Riesgo:** Condición al nacimiento (a término/prematuro), APGAR (1 min, 5 min), peso y talla al nacimiento, pH y déficit de base en gasometría de cordón umbilical, tiempo de estancia hospitalaria, días de intubación, presencia de crisis convulsivas, alteración en estudios de imagen, grado de encefalopatía hipóxico isquémica

**Calidad de la interacción cuidador-niño** (Nursing Child Assessment Satellite Training - NCAST):

Sensibilidad a las señales, respuesta a la ansiedad del niño, fomento del crecimiento socioemocional, fomento del crecimiento cognitivo, claridad de las señales, respuesta al cuidador. Sumatoria cuidador, sumatoria niño, sumatoria diada, contingencia del cuidador, niño y diada.

**Desarrollo (Escala Evolutiva de A. Gesell):**

Áreas: motora, adaptativa, lenguaje y personal social. Coeficiente de desarrollo general.

## **Diseño del estudio**

Se recolectaron datos de los expedientes de la cohorte de asfixia perinatal (APA) del Centro de Investigación del Neurodesarrollo (CIND) del Instituto Nacional de Pediatría (INP), sobre los resultados de las pruebas de desarrollo Gesell y de la prueba sobre la interacción del binomio cuidador-niño NCAST, así como los antecedentes patológicos. Los datos recolectados se organizaron en una base de datos en Microsoft Excel, donde se consolidaron y estructuraron para facilitar su análisis. Posteriormente, los datos fueron exportados al software JMP, donde se realizaron análisis estadísticos descriptivos, exploratorios e inferenciales. Se analizaron los coeficientes de desarrollo y las puntuaciones NCAST, junto con los antecedentes clínicos, para identificar patrones y correlaciones relevantes.

## **V. RESULTADOS**

### **Descripción de la Muestra**

De un total de 82 casos que integran la cohorte de infantes con antecedentes de asfixia perinatal atendidos en el Centro de Investigación del Neurodesarrollo se seleccionaron 77 que cumplían los criterios de inclusión definidos para el presente estudio.

De los 77 infantes que conforman la muestra, 33 son de sexo femenino, representando el 42.8%. Seis pacientes nacieron pretérmino (7.7%), de los cuales solo uno es mujer. Diecinueve pacientes (24.6%) presentaron convulsiones y recibieron tratamiento farmacológico. Treinta y siete pacientes presentaron alteraciones en algún estudio de imagen, con 32 casos mostrando anomalías en la tomografía axial computarizada (TAC), representando el 41.5%, y 15 casos con alteraciones en el ultrasonido (USG), lo que corresponde al 19.4%. Según las notas médicas de egreso hospitalario, 66 pacientes (85.7%) padecieron encefalopatía hipóxico-isquémica grado II y 4 pacientes (5.1%) grado III. Doce pacientes (15.5%) tuvieron bajo peso al nacer, mientras que el resto presentó peso dentro de los parámetros normales (véase tabla 1).

<b>Tabla 1: Distribución de variables cualitativas relativas a la Condición de Riesgo en la muestra de estudio</b>				
		<b>Conteo</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>Sexo</b>	F	33	42.8	77
	M	44	57.1	
<b>Condición</b>	Termino	71	92.2	77
	Pretérmino	6	7.7	
<b>Crisis Convulsivas</b>	Si	19	24.6	77
	No	55	71.4	
	SD	3	3.8	
<b>TAC</b>	Normal	25	32.4	77
	Alterado	32	41.5	
	SD	20	25.9	
<b>USG</b>	Normal	4	5.1	77
	Alterado	15	19.4	
	No realizado	58	75.3	
<b>Alteración en estudio de imagen</b>	Normal	19	24.6	77
	Alterado	37	48	
	SD	21	27.2	
<b>Etapa Encefalopatía</b>	Grado 2	66	85.7	77
	Grado 3	4	5.1	
	Sin encefalopatía	7	9	
<b>Peso al nacimiento</b>	Bajo	12	15.5	77
	Normal	65	84.4	

La talla al nacer tuvo una media de 49.71 cm, con un rango entre 43 cm y 54 cm. La puntuación de Apgar al minuto tuvo una media de 4.36 con una desviación estándar de 1.63, mientras que a los 5 minutos, la media fue de 7.08 con una desviación estándar de 1.39. En cuanto a la estancia hospitalaria, la media fue de 14.73 días, con un mínimo de 5 días y un máximo de 41 días. Los días de intubación presentaron una media de 1.48 con una desviación estándar de 2.32. En los resultados de gasometría, el pH tuvo una media de 6.96, con un mínimo de 6.8 y un máximo de 7.35 (véase tabla 2).

<b>Tabla 2: Distribución de media y desviación estándar de variables cuantitativas relativas a la condición de riesgo en la muestra de estudio</b>			
	<b>MEDIA</b>	<b>Desviación estándar <math>\sigma</math></b>	<b>RANGO (min-máx)</b>
<b>Talla al nacimiento</b>	49.71	1.99	43-54
<b>Peso al nacimiento</b>	3006.29	444.08	2040-4250
<b>APGAR 1</b>	4.36	1.63	1-7
<b>APGAR 5</b>	7.08	1.39	3-9
<b>Estancia Hospitalaria (días)</b>	14.73	7.67	5-41
<b>Días de intubación</b>	1.48	2.32	0-14
<b>Gasometría (pH)</b>	6.96	0.12	6.8-7.35
<b>Gasometría (DB)</b>	-18.75	3.72	-28.7 - -8.8

La tabla 3 presenta la distribución de los coeficientes de desarrollo en las áreas motora, adaptativa, de lenguaje, personal-social y general, evaluados mediante la prueba Gesell. El área de lenguaje presentó la media más baja, con un valor de 79.03, una desviación estándar de 23.39, un puntaje mínimo de 4 y un máximo de 225. En contraste, el área con la media más alta fue el coeficiente adaptativo, con una media de 82.45, una desviación estándar de 24.33, un puntaje mínimo de 5 y un máximo de 235.

<b>Tabla 3: Distribución de coeficientes de desarrollo general y por área en la Escala Evolutiva de A. Gesell</b>			
	<b>MEDIA</b>	<b>DS</b>	<b>RANGO (min-máx)</b>
<b>MOTOR</b>	81.49	23.34	4-197
<b>ADAPTATIVO</b>	82.45	24.33	5-235
<b>LENGUAJE</b>	79.03	23.39	4-225
<b>PERSONAL - SOCIAL</b>	82.39	23.63	3-280
<b>GENERAL</b>	81.34	20.37	5.5-220

La tabla 4 muestra la distribución de los resultados de la prueba NCAST. Los resultados para la contingencia del cuidador presentaron una media de 8.09, con un valor mínimo de 18 y un máximo de 45. En cuanto a la contingencia del niño, la media fue de 6.73, con valores mínimos y máximos de 1 y 19, respectivamente. La contingencia de la diada, que considera la interacción conjunta del cuidador y el niño, tuvo una media de 14.77, con un valor mínimo de 5 y un máximo de 29.

<b>Tabla 4: Distribución de resultados en la prueba NCAST</b>			
	<b>MEDIA</b>	<b>DS</b>	<b>RANGO (min-máx)</b>
<b>NCAST I sens señal cuidador</b>	7.088	1.822	3-11
<b>NCAST II Resp ansiedad</b>	7.36	2.1	4-11
<b>NCAST III Fom socioemo</b>	7.01	1.54	4-11
<b>NCAST IV Fom cognitivo</b>	7.64	3.36	1-16
<b>NCAST V Claridad señal niño</b>	7.02	2.02	3-10
<b>NCAST VI Resp al cuidador</b>	7.55	2.22	1-13
<b>NCAST Cuidador</b>	29.12	5.59	18-45
<b>NCAST niño</b>	14.57	3.52	6-22
<b>NCAST diada</b>	43.69	8.48	27-65
<b>NCAST Cont Cuidador</b>	8.09	4.3	1-19
<b>NCAST Cont Niño</b>	6.73	2.05	1-12
<b>NCAST Cont Diada</b>	14.77	5.21	5-29

#### **Prueba de desarrollo Gesell según antecedentes patológicos y no patológicos**

Se realizó un análisis de ajuste de variables en el programa JMP para examinar la relación entre los coeficientes de desarrollo obtenidos mediante la Escala Evolutiva de A Gesell y la condición de riesgo inicial (variables cualitativas). Los resultados significativos obtenidos se presentan a continuación:

En la tabla 6 se observa que los niños de sexo masculino obtuvieron mejores resultados en todos los coeficientes de desarrollo, con una media del 83.42% en el coeficiente general, en comparación con las niñas, que tuvieron una media del



78.87% en el mismo coeficiente.

Los niños con antecedente de prematurez mostraron resultados significativamente mejores en los coeficientes de desarrollo motor, personal-social y general. En el coeficiente general, estos niños obtuvieron una media del 83.42%, en comparación con los nacidos a término, que presentaron una media del 78.87%.

Continuando con los hallazgos, los niños sin antecedente de crisis convulsivas obtuvieron resultados significativamente mejores en todos los coeficientes de desarrollo. En particular, en el coeficiente general, estos niños alcanzaron una media del 83.21%, mientras que aquellos con antecedentes de crisis convulsivas presentaron una media del 75.8%.

Los niños que presentaron alteraciones en algún estudio de imagen mostraron coeficientes de desarrollo significativamente menores en comparación con aquellos sin tales alteraciones. En el coeficiente general, estos niños tuvieron una media de 77.86, mientras que aquellos sin alteraciones presentaron una media de 83.46.

<b>Tabla 5: Relación entre los coeficientes de desarrollo con respecto a las variables cualitativas relativas a la Condición de Riesgo en la muestra de estudio</b>						
		<b>COEFICIENTES DESARROLLO GESELL</b>				
<b>Variables cualitativas</b>		<b>Coeficiente Motor %</b>	<b>Coeficiente Adaptativa %</b>	<b>Coeficiente Lenguaje %</b>	<b>Coeficiente Personal-Social %</b>	<b>Coeficiente General %</b>
Sexo	F	78%	80.34	76.51	80.33	78.87
	M	84.18	84.22	81.15	84.13	83.42
		p=<0.001	p=0.0394	p=0.0102	p=0.038	p=0.0038
Condición	A termino	80.91	81.98	78.59	81.75	80.8
	Prematuro	86.96	86.90	83.10	88.34	86.5
		p=0.0481	p=0.1233	p=0.1416	p=0.0335	p=0.0345
Ant. Crisis Convulsivas	Si	74.78	75.16	75.15	77.10	75.8
	No	83.40	84.69	80.49	84.19	83.21
		p=0.0013	p=0.0001	p=0.0189	p=0.0032	p=0.0003
Ant. Uso de anticonvulsivo	Si	78.97	78	75.15	79.42	78.67
	No	83.09	85.56	82.19	83.01	83.03
		p=0.0720	p=<0.0001	p=0.0001	p=0.0004	p=0.0219
Alteración estudio de Imagen	Sin Alteración	83.05	85.56	82.19	83	83.46
	Alterado	78.85	77.98	75.15	79.42	77.86
		p=0.0063	p=0.0001	p=0.0001	p=0.0004	p=<0.0001
Peso al nacer	Normal	81.44	82.46	79.00	82.02	81.25
	Bajo peso	81.69	82.34	78.72	84.17	81.73
		p=0.9187	p=0.9623	p=0.8847	p=0.3858	p=0.82
Ant. Encefalopatía	Si	82	82.86	79.62	82.95	81.89
	No	75.50	78	73.14	76.76	75.97
		p=0.0334	p=0.1699	p=0.0359	p=0.0475	p=0.027

Se realizó un análisis de regresión lineal en el programa JMP para examinar la relación entre los coeficientes de desarrollo en la prueba Gesell y diversas variables cuantitativas. Los resultados significativos se presentan en la tabla 6:

Como se muestra en la tabla 6, la puntuación de APGAR en el primer minuto tuvo una relación positiva significativa con los coeficientes de desarrollo en las áreas motor, adaptativa, de lenguaje, y en el coeficiente general. Del mismo modo, la puntuación

de APGAR a los cinco minutos mostró una relación positiva significativa en todos los coeficientes de desarrollo, incluido el coeficiente general.

Por otro lado, una mayor duración de la estancia hospitalaria se asoció de manera significativa con una disminución en los coeficientes de desarrollo motor, personal-social y en el coeficiente general. Además, los días de intubación mostraron una relación negativa significativa con todos los coeficientes de desarrollo, excepto el coeficiente motor.

<b>Tabla 6: Regresión lineal entre los coeficientes de desarrollo en GESELL con a las variables cuantitativas relativas a la Condición de Riesgo en la muestra de estudio</b>						
<b>variables cuantitativas</b>		Motor	Adaptativa	Lenguaje	Personal-Social	Coef General
APGAR 1	$\alpha$	75.34	77.29	73.5	78.29	76.1
	$\beta$	1.49	1.22	1.3	0.98	1.25
		p= 0.0100	p=0.0422	p=0.0243	p=0.0948	p=0.0136
APGAR 5	$\alpha$	69.38	59.85	56.64	64.28	62.54
	$\beta$	1.77	3.23	3.19	2.59	2.69
		p=0.0109	p=<0.001	p=<0.001	p=0.0003	p=0.<0001
Días de estancia hosp	$\alpha$	85.94	84	82.58	86.48	84.75
	$\beta$	-0.32	-0.12	-0.23	-0.28	-0.24
		p= 0.0151	p=0.3593	p=0.0734	p=0.0342	p=0.0363
Gasometría pH	$\alpha$	180.31	108.46	89.122	121.81	124.93
	$\beta$	-14.16	-3.66	-1.37	-5.56	-6.19
		p=0.06	p=0.64	p=0.85	p=0.46	p=0.34
Días de Intubación	$\alpha$	81.99	84.06	81.05	84.04	82.79
	$\beta$	-0.39	-1.04	-1.28	-1.04	-0.94
		p=0.28	p=0.0067	p=0.0005	p=0.0048	p=0.0032

### **Prueba NCAST - antecedentes patológicos y no patológicos**

Se realizó un análisis de ajuste de variables en el programa JMP para examinar la relación entre las puntuaciones de la prueba NCAST y diversos antecedentes cualitativos. Los resultados significativos se detallan a continuación:

En la tabla 7 se observa que los cuidadores de niños nacidos a término obtuvieron puntuaciones más altas en el ítem "fomento cognitivo," con una media de 7.9, en

comparación con los cuidadores de niños prematuros, que tuvieron una media de 5.87. Además, los niños con estudios de imagen alterados presentaron puntajes más bajos en los aspectos de contingencia del cuidador, niño y díada. Específicamente, los niños sin alteraciones en los estudios de imagen presentaron medias de 9.66 en la contingencia del cuidador, 7.3 en la contingencia del niño y 16.96 en la contingencia de la díada, comparado con medias de 7.23, 6.88 y 15.23, respectivamente, en los niños con alteraciones. Estas diferencias fueron particularmente notables y significativas en los ítems relacionados con la sensibilidad a las señales, la respuesta a la ansiedad y la respuesta al cuidador. Continuando con los hallazgos, se observó que el antecedente de uso de anticonvulsivos mostró una relación significativa con varios ítems de la prueba NCAST. Los puntajes fueron mayores en los niños que no recibieron tratamiento anticonvulsivo. Los ítems afectados incluyen sensibilidad a la señal, respuesta a la ansiedad, puntaje del cuidador, puntaje de la díada, contingencia del cuidador y contingencia de la díada. Además, el antecedente de bajo peso al nacer se asoció con un puntaje significativamente menor en el ítem de fomento cognitivo. Los niños con bajo peso al nacer obtuvieron una media de 6.09, mientras que aquellos con peso adecuado alcanzaron una media de 7.98.

**Tabla 7: Relación entre los resultados de la prueba NCAST con respecto a variables cualitativas relativas a la Condición de Riesgo en la muestra de estudio**

variables cualitativas		NCA ST I sens señal madre	NCA ST II Resp ansiedad	NCA ST III Fom socio emo	NCA ST IV Fom cogni tivo	NCA ST V Clari dad señal niño	NCA ST VI Resp al cuida dor	NCA ST cuida dor	NCA ST niño	NCA ST diada	NCA ST CON T cuida dor	NCA ST CON T NIÑO	NCA ST CON T DIAD A
Sexo	F	7.01	7.43	7.07	7.8	6.7	7.5	29.33	14.21	43.54	8.58	6.66	15.11
	M	7.13	7.32	6.97	7.54	7.24	7.58	28.97	14.82	43.79	7.75	6.78	14.53
		p=0.72	p=0.707	p=0.7092	p=0.606	p=0.1465	p=0.8612	p=0.706	p=0.3448	p=0.807	p=0.209	p=0.705	p=0.504
Condi ción	A térmi no	7.02	7.24	7.03	7.908	7.1	7.57	29.22	14.67	43.89	8.16	6.76	14.87
	Prem aturo	7.5	8.18	6.97	5.87	6.5	7.37	28.43	13.87	42.31	7.62	6.5	14.12
		p=0.33	p=0.0948	p=0.609	p=0.0234	p=0.207	p=0.703	p=0.6594	p=0.396	p=0.478	p=0.604	p=0.603	p=0.509
Ant. Crisis Conv ulsiva s	Si	6.27	6.54	6.45	6.9	6.95	7	26.18	13.95	40.13	6.33	6.19	12.52
	No	7.24	7.57	7.11	7.92	7.01	7.66	29.73	14.68	44.41	8.46	6.84	15.23
		p=0.057	p=0.073	p=0.102	p=0.505	p=0.708	p=0.403	p=0.006	p=0.507	p=0.089	p=0.118	p=0.4156	p=0.0094
Altera ción estudi o de Imag en	Sin Altera ción	7.9	8.21	7.48	7.6	7.09	8.15	31.21	15.24	46.45	9.66	7.3	16.96
	Altera do	6.71	6.75	6.86	7.56	7.18	7.76	29.25	14.95	42.85	7.233	6.88	14
		p=0.0081	p=0.0032	p=0.1025	p=0.902	p=0.408	p=0.0071	p=0.0066	p=0.00317	p=0.907	p=0.00323	p=0.00116	p=0.00174
Ant. Uso de antico nvulsi vo	Si	6.11	6.68	6.57	6.54	6.88	7.11	25.91	14	39.91	6.29	6.3	12.41
	No	7.45	7.67	7.17	8.06	7.05	7.71	30.36	14.77	45.13	8.79	6.88	15.68

		p=0.0 007	p=0.0 402	p=0.1 002	p=0.0 706	p=0.7 2	p=0.3 8	p=0.0 027	p=0.4 6	p=0.0 070	p=0.0 149	p=0.3 76	p=0.0 072
Peso	Norm	7.09	7.33	7.11	7.98	7.009	7.55	29.53	14.56	44.09	8.27	6.71	14.92
al nacer	al												
	Bajo peso	7.04	7.5	6.54	6.09	7.09	7.54	27.18	14.63	41.81	7.27	6.81	14.09
		p=0.9 04	0.74	p=0.1 1	p=0.0 162	p=0.8 6	p=0.9 8	p=0.1 2	p=0.9 2	p=0.2 5	p=0.3 248	p=0.8 2	p=0.5 003
Ant. Encef alopat ía	Si	6.93	7.18	6.89	7.41	7.03	7.49	28.43	14.53	42.96	7.6	7.14	14.21
	No	8.28	8.78	8	9.5	6.92	8	34.57	14.92	49.5	12	6.67	19.14
		p=0.0 085	p=0.0 069	p=0.0 109	p=0.0 283	p=0.8 5	p=0.4 2	p=0.0 008	p=0.6 9	p=0.0 062	p=0.0 002	p=0.4 2	p=0.0 007

**Tabla 8. Regresión lineal entre los resultados de la prueba NCAST con respecto a las variables generales cuantitativas relativas a la Condición de Riesgo en la muestra de estudio**

Variables Cuantitativas		NCA ST I sens señal madre	NCA ST II Resp ansiedad	NCA ST III Fom socio emo	NCA ST IV Fom cogni tivo	NCA ST V Clari dad señal niño	NCA ST VI Resp al cuida dor	NCA ST madr e	NCA ST niño	NCA ST diada	NCA ST CON T MAD RE	NCA ST CON T NIÑO	NCA ST CON T DIAD A
APGAR 1	$\alpha$	7.189	7.66	6.93	7.16	6.82	7.32	28.952	14.14	43.09	8.4	6.53	14.96
	$\beta$	-0.027	-0.069	0.016	0.105	0.044	0.057	0.0247	0.102	0.12	-0.083	0.049	-0.05
		p=0.788	p=0.564	p=0.8548	p=0.5802	p=0.7012	p=0.6488	p=0.9474	p=0.6119	p=0.7929	p=0.7371	p=0.676	p=0.8645
APGAR 5	$\alpha$	5.201	6.045	5.298	4.244	6.321	6.976	20.79	13.298	34.088	3.64	6.11	9.7
	$\beta$	0.267	0.193	0.244	0.476	0.096	0.0852	1.182	0.182	1.364	0.63	0.09	0.722
		p=0.0184	p=0.1410	p=0.0108	p=0.0022	p=0.4489	p=0.5447	p=0.0037	p=0.4143	p=0.0097	p=0.0217	p=0.4974	p=0.00310
Días de estancia hosp	$\alpha$	6.905	8.108	7.6	8.06	6.82	7.65	30.68	14.47	45.16	8.73	6.67	15.26
	$\beta$	-0.011	-0.045	-0.037	-0.024	-0.011	-0.0057	-0.097	-0.0059	-0.0912	-0.03	0.0045	-0.027
		p=0.6016	p=0.0549	p=0.00324	p=0.5291	p=0.6162	p=0.802	p=0.2044	p=0.8835	p=0.3562	p=0.4604	p=0.8496	p=0.6056
Gasometría a pH	$\alpha$	3.93	15.302	8.552	3.178	-0.548	-3.11	30.966	-3.658	27.307	-0.88	-5.69	-4.75
	$\beta$	0.446	-1.13	-0.22	0.619	1.067	1.522	-0.286	2.589	2.303	1.27	1.77	2.78
		p=0.1208	p=0.5998	p=0.839	p=0.7902	p=0.4487	p=0.3108	p=0.9051	p=0.2767	p=0.7027	p=0.6787	p=0.2092	p=0.4611
Días de Intubación	$\alpha$	7.217	7.509	6.996	7.528	6.909	7.45	29.25	14.36	43.612	8.14	6.68	14.74
	$\beta$	-0.0929	-0.101	0.014	0.085	0.082	0.071	-0.094	0.153	0.059	-0.033	0.035	0.022
		p=0.2902	p=0.3161	p=0.8477	p=0.5972	p=0.399	p=0.5068	p=0.7673	p=0.3651	p=0.8843	p=0.8711	p=0.724	p=0.902

Por último, los pacientes con antecedente de encefalopatía hipóxico-isquémica mostraron puntajes más bajos en los ítems que evalúan la interacción del cuidador, lo que afectó el puntaje total del cuidador, el puntaje de la díada, así como la contingencia del cuidador y de la díada. Específicamente, estos pacientes tuvieron medias de 7.6 y 14.21 en las respectivas categorías de contingencia, en comparación con los pacientes sin encefalopatía, quienes obtuvieron medias de 12 y 19.14, respectivamente.

Se realizó un análisis de regresión lineal en el programa JMP para examinar la relación entre el puntaje en la prueba NCAST y varias variables cuantitativas. A continuación se presentan los resultados significativos:

Como se muestra en la tabla 8, la puntuación de APGAR a los 5 minutos mostró una relación positiva significativa con varios ítems de la prueba NCAST: sensibilidad a las señales, fomento socioemocional, fomento cognitivo, puntaje total de la madre, puntaje total de la díada, y, en consecuencia, la contingencia de la madre y la contingencia de la díada. Esto indica que a mayores puntuaciones de APGAR, los puntajes en estos ítems también aumentaron. Además, se observó una relación negativa significativa ( $p=0.032$ ) entre los días de estancia hospitalaria y el puntaje en el fomento socioemocional, indicando que una mayor duración de la estancia se asocia con puntajes más bajos en este ítem.

### **Interacción cuidador-niño NCAST - Prueba de desarrollo GESELL**

Para explorar la relación entre los resultados de la prueba NCAST y la prueba de desarrollo Gesell, se realizó una matriz de correlación. Los hallazgos revelaron varias relaciones significativas y directas entre los coeficientes de desarrollo Gesell y diversos ítems evaluados por la prueba NCAST:

El coeficiente motor mostró una relación directa significativa con la sensibilidad a las señales del cuidador.

El coeficiente adaptativo demostró una relación directa significativa con la respuesta a la ansiedad, y una relación indirecta con los ítems de respuesta al cuidador y puntaje del niño.

El coeficiente de lenguaje exhibió una relación directa significativa con la respuesta a la ansiedad.

El coeficiente personal-social presentó una relación directa significativa con la



respuesta a la ansiedad, y una relación indirecta significativa con el fomento cognitivo, claridad de las señales y el puntaje del niño.

Finalmente, el coeficiente de desarrollo general mostró una relación directa significativa con la respuesta del cuidador a la ansiedad del niño.

Estos resultados subrayan las interrelaciones complejas entre los diferentes aspectos del desarrollo evaluados por ambas pruebas.

## **VI. CONCLUSIONES**

La cohorte final constó de 77 niños, con una mayoría masculina (57.2%) y una minoría nacida pretérmino (7.7%). Un porcentaje significativo de pacientes (85.7%) presentaron encefalopatía hipóxico-isquémica grado II, y el 15.5% nacieron con bajo peso.

### **Relaciones entre Factores de riesgo perinatales y el desarrollo:**

Se encontró una relación significativa entre el sexo masculino y mayores coeficientes de desarrollo en la prueba Gesell, sugiriendo una ventaja en el desarrollo para los niños en comparación con las niñas. Los niños prematuros mostraron mejor desarrollo motor, personal-social y general en comparación con los nacidos a término, lo cual es un hallazgo relevante y contraintuitivo que merece más investigación. La ausencia de crisis convulsivas se asoció con mejores resultados en todos los coeficientes de desarrollo, indicando la influencia negativa de las convulsiones en el desarrollo infantil. Las alteraciones en estudios de imagen se correlacionaron con menores puntajes en desarrollo, subrayando la importancia de estos indicadores como predictores de resultados adversos.

Se observó una relación positiva entre las puntuaciones de APGAR y los resultados en el desarrollo, particularmente en las áreas motoras, adaptativas y generales.

Una mayor estancia hospitalaria y días de intubación se asociaron con disminuciones en varios coeficientes de desarrollo, indicando que estos factores podrían tener un impacto negativo en el desarrollo infantil.

### **Interacción Cuidador-Niño (Prueba NCAST):**

Los resultados sugieren que los cuidadores de niños nacidos a término tienen un mejor desempeño en el fomento cognitivo, y los antecedentes de convulsiones y bajo peso al nacer se relacionan con puntuaciones más bajas en múltiples áreas de la interacción cuidador-niño.

Los niños con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica mostraron una menor calidad en la interacción con sus cuidadores, reflejada en puntuaciones más bajas en los ítems de la prueba NCAST.

### **Correlación entre Pruebas NCAST y Gesell:**

La matriz de correlación mostró que la sensibilidad a las señales del cuidador, la respuesta a la ansiedad y otros ítems de la prueba NCAST están significativamente correlacionados con diversos coeficientes de desarrollo de la prueba Gesell, destacando la interdependencia entre la calidad de la interacción cuidador-niño y el desarrollo infantil.

En conjunto, estos hallazgos resaltan la importancia de los factores perinatales y la calidad de la interacción cuidador-niño en el desarrollo infantil, especialmente en niños con antecedentes de asfixia perinatal. Las diferencias observadas en los resultados subrayan la necesidad de intervenciones tempranas y específicas para mejorar los resultados en este grupo vulnerable.

## Bibliografía

1. H.M. Aslam, S. Saleem, R. Afzal, U. Iqbal, S.M. Saleem, M.W.A. Shaikh, et al., Risk factors of birth asphyxia, *Ital. J. Pediatr.* 40 (1) (2014) 94.
2. Z.A. Bhutta, *Paediatrics in the Tropics. Manson's Tropical Infectious Diseases*, Elsevier, 2014, pp. 1197–1214. e2.
3. Walas, W., Wilińska, M., Bekiesińska-Figatowska, M., Halaba, Z., & Śmigiel, R. (2020). Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 29(8), 1011–1016. <https://doi.org/10.17219/acem/124437>
4. Workineh, Y., Semachew, A., Ayalew, E., Animaw, W., Tirfie, M., & Birhanu, M. (2020). Prevalence of perinatal asphyxia in East and Central Africa: systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, 6(4), e03793. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03793>
5. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Programa Institucional del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes 2020-2024. Avance y Resultados 2022 [Internet]. México: INPer; 2022 (citado 12 de julio del 2024).
6. Bonifacio, S. L., & Hutson, S. (2021). The Term Newborn: Evaluation for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Clinics in perinatology*, 48(3), 681–695. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.05.014>
7. García D., Romero H., Colmenares A. 2013. Asfixia Perinatal. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. Vol 22, 28-37. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/845/878>
8. Fatemi A, Wilson MA, Johnston MV. Hypoxic -ischemic encephalopathy in the term infant. *Clinics in perinatology*. 2009; 36 (4 ) :835 -58, vii.
9. Greco P, Nencini G, Piva I, Scioscia M, Volta CA, Spadaro S, Neri M, Bonaccorsi G, Greco F, Cocco I, Sorrentino F, D'Antonio F, Nappi L. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Belg*. 2020 Apr;120(2):277-288. doi: 10.1007/s13760-020-01308-3. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32112349
10. Locatelli, A., Lambicchi, L., Incerti, M., Bonati, F., Ferdico, M., Malguzzi, S., Torcasio, F., Calzi, P., Varisco, T., & Paterlini, G. (2020). Is perinatal asphyxia

- predictable?. *BMC pregnancy and childbirth*, 20(1), 186.  
<https://doi.org/10.1186/s12884-020-02876-1>
11. Ahearne, C. 2016. Neurodevelopmental outcome in perinatal asphyxia: prediction and measurement. PhD Thesis, University College Cork.
  12. Papazian Oscar. Encefalopatía hipóxica-isquémica neonatal. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2018 Sep [citado 2024 Jun 28]; 78(Suppl 2): 36-41. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802018000600008&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000600008&lng=es).
  13. Moral Y., Robertson N.J., Goñi-de-Cerio F., Alonso-Alconada D. 2019. Neonatal hypoxia-ischemia: cellular and molecular brain damage and therapeutic modulation of neurogenesis. *Rev Neurol*, 68 (01):23-36. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2018255>
  14. Douglas-Escobar, M., & Weiss, M. D. (2015). Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA pediatrics*, 169(4), 397–403.  
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3269>
  15. J.M. Kriebs, Guidelines for perinatal care: by the American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists, J. Midwifery Wom. Health 55 (2) (2010) e37-e.
  16. Russ, J. B., Simmons, R., & Glass, H. C. (2021). Neonatal Encephalopathy: Beyond Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *NeoReviews*, 22(3), e148–e162.  
<https://doi.org/10.1542/neo.22-3-e148>
  17. Parmentier, C. E. J., de Vries, L. S., van der Aa, N. E., Eijsermans, M. J. C., Harteman, J. C., Lequin, M. H., Swanenburg de Veye, H. F. N., Koopman-Esseboom, C., & Groenendaal, F. (2022). Hypoglycemia in Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Is Associated with Additional Brain Injury and Worse Neurodevelopmental Outcome. *The Journal of pediatrics*, 245, 30–38.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.01.051>
  18. Vitale, V., Rossi, E., Di Serafino, M., Minelli, R., Acampora, C., Iacobellis, F., D'Errico, C., Esposito, A., Esposito, F., Vallone, G., & Zeccolini, M. (2020). Pediatric encephalic ultrasonography: the essentials. *Journal of ultrasound*, 23(2), 127–137. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0349-7>
  19. Midiri, F., La Spina, C., Alongi, A., Vernuccio, F., Longo, M., Argo, A., & Midiri, M. (2021). Ischemic hypoxic encephalopathy: The role of MRI of neonatal

injury and medico-legal implication. *Forensic science international*, 327, 110968. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110968>

20. Barnette, A. R., Horbar, J. D., Soll, R. F., Pfister, R. H., Nelson, K. B., Kenny, M. J., Raju, T. N., Bingham, P. M., & Inder, T. E. (2014). Neuroimaging in the evaluation of neonatal encephalopathy. *Pediatrics*, 133(6), e1508–e1517. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-4247>
21. Pinto, C. R., Duarte, J. V., Marques, C., Vicente, I. N., Paiva, C., Éloi, J., Pereira, D. J., Correia, B. R., Castelo-Branco, M., & Oliveira, G. (2023). The role of early functional neuroimaging in predicting neurodevelopmental outcomes in neonatal encephalopathy. *European journal of pediatrics*, 182(3), 1191–1200. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04778-0>
22. Wachtel, E. V., Verma, S., & Mally, P. V. (2019). Update on the current management of newborns with neonatal encephalopathy. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, 49(7), 100636. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2019.07.001>
23. Imai, K., de Vries, L. S., Alderliesten, T., Wagenaar, N., van der Aa, N. E., Lequin, M. H., Benders, M. J. N. L., van Haastert, I. C., & Groenendaal, F. (2018). MRI Changes in the Thalamus and Basal Ganglia of Full-Term Neonates with Perinatal Asphyxia. *Neonatology*, 114(3), 253–260. <https://doi.org/10.1159/000489159>
24. Li, Y., Wisnowski, J. L., Chalak, L., Mathur, A. M., McKinstry, R. C., Licon, G., Mayock, D. E., Chang, T., Van Meurs, K. P., Wu, T. W., Ahmad, K. A., Cornet, M. C., Rao, R., Scheffler, A., & Wu, Y. W. (2022). Mild hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE): timing and pattern of MRI brain injury. *Pediatric research*, 92(6), 1731–1736. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02026-7>
25. Steiner, M., Urlesberger, B., Giordano, V., Kasprian, G., Glatter, S., Oberleitner-Leeb, C., Rittenschöber-Boehm, J., Werther, T., Berger, A., Olschar, M., & Goeral, K. (2022). Outcome Prediction in Neonatal Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy Using Neurophysiology and Neuroimaging. *Neonatology*, 119(4), 483–493. <https://doi.org/10.1159/000524751>
26. Montaldo, P., Lally, P. J., Oliveira, V., Swamy, R., Mendoza, J., Atreja, G., Kariholu, U., Shivamurthappa, V., Liow, N., Teiserskas, J., Pryce, R., Soe, A., Shankaran, S., & Thayyil, S. (2019). Therapeutic hypothermia initiated within 6 hours of birth is associated with reduced brain injury on MR biomarkers in mild hypoxic-ischaemic encephalopathy: a non-randomised cohort study.

*Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 104(5),F515–F520. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316040>

27. Rao, R., Trivedi, S., Distler, A., Liao, S., Vesoulis, Z., Smyser, C., & Mathur, A. M. (2019). Neurodevelopmental Outcomes in Neonates with Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia. *American journal of perinatology*, 36(13), 1337–1343. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676973>
28. Saw, C. L., Rakshasbhuvankar, A., Rao, S., Bulsara, M., & Patole, S. (2019). Current Practice of Therapeutic Hypothermia for Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Journal of child neurology*, 34(7), 402–409. <https://doi.org/10.1177/0883073819828625>
29. Bhat, B. V., & Adhisivam, B. (2022). Therapeutic Hypothermia for Perinatal Asphyxia in Low-Resource Settings. *Indian journal of pediatrics*, 89(3), 213–215. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03931-1>
30. Alharbi, H. M., Pinchefskey, E. F., Tran, M. A., Salazar Cerda, C. I., Parokaran Varghese, J., Kamino, D., Widjaja, E., Mamak, E., Ly, L., Nevalainen, P., Hahn, C. D., & Tam, E. W. Y. (2023). Seizure Burden and Neurologic Outcomes After Neonatal Encephalopathy. *Neurology*, 100(19), e1976–e1984. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207202>
31. Grass, B., Scheidegger, S., Latal, B., Hagmann, C., Held, U., Brotschi, B., National Asphyxia and Cooling Register Group, & Follow-up Group (2020). Short-term neurological improvement in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy predicts neurodevelopmental outcome at 18-24 months. *Journal of perinatal medicine*, 48(3), 296–303. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0391>
32. Lee-Kelland, R., Jary, S., Tonks, J., Cowan, F. M., Thoresen, M., & Chakkarapani, E. (2020). School-age outcomes of children without cerebral palsy cooled for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy in 2008-2010. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 105(1), 8–13. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316509>
33. Halpin, S., McCusker, C., Fogarty, L., White, J., Cavalière, E., Boylan, G., & Murray, D. (2022). Long-term neuropsychological and behavioral outcome of mild and moderate hypoxic ischemic encephalopathy. *Early human development*, 165, 105541. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2022.105541>
34. OPS. 2021. El cuidado cariñoso y sensible para el desarrollo en la primera infancia. Marco para ayudar a los niños y niñas a sobrevivir y prosperar a fin

de transformar la salud y el potencial humano. Organización Panamericana de la Salud.

35. Vázquez-Salas A, Hubert C, Villalobos A, Sánchez-Ferrer J, Ortega-Olvera C, Romero M, Barrientos-Gutiérrez T. 2020. Características infantiles y contextuales asociadas con el desarrollo infantil temprano en la niñez mexicana. *Salud Publica Mex.* 62:714-724.
36. UNICEF. Identifying the Gap to Act: Early Childhood Development Outcomes and Determinants in Latin America and the Caribbean. Disponible en: <https://www.unicef.org/jamaica/media/461/file/Identifying-the-Gap-to-Act-Early-Childhood-Development-Outcomes-and-Determinants-in-Latin-America-and-the-Caribbean.pdf>
37. Hernández B. 2015. Normalización de la prueba de diagnóstico del desarrollo de Gesell en una población mexicana de niños de 1 a 44 meses de edad. Tesis de Maestría en rehabilitación neurológica. Universidad Autónoma Metropolitana.
38. Rizzoli A, Campos M C, Vélez V, Delgado I, Baqueiro C, Villasís M, Reyes H, Ojeda L, Davis E B, O'Shea G, Aceves D, Carrasco J, Villagrán V M, Halley E, Sidonio B, Palma J A, & Muñoz O. 2015. Evaluación diagnóstica del nivel de desarrollo en niños identificados con riesgo de retraso mediante la prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 72(6), 397-408.
39. Sánchez J L, 2021. Validez de contenido de las escalas diagnósticas del Desarrollo Infantil. Tesis de Maestría en rehabilitación neurológica. Universidad Autónoma Metropolitana.
40. Medina C. 2018. Signos predictivos de secuela en la evolución del desarrollo de lactantes nacidos a término con antecedente de asfixia. Seguimiento de 0 a 24 meses. Tesis de Maestría en rehabilitación neurológica. Universidad Autónoma Metropolitana.
41. Hernández C. M. 2011. Interacción madre-hijo y desarrollo del niño con hipotiroidismo congénito en el primer año de vida. Tesis de Maestría en rehabilitación neurológica. Universidad Autónoma Metropolitana.
42. Meuwissen A. S., Englund M. M. 2016. Executive function in at-risk children: Importance of father-figure support and mother parenting. *Journal of Applied Developmental Psychology*, Vol 44, 72-80.
43. Rosas L. B. 2019. Evaluación de la interacción cuidador-niño y su relación con el desarrollo en niños con Asfixia Perinatal que asisten a un programa de intervención temprana. Tesis de Maestría en rehabilitación neurológica. Universidad Autónoma Metropolitana.

44. Flores A. C. 2019. Salud materna, interacción madre-hijo y desarrollo de niños con antecedente de riesgo perinatal. Tesis de Maestría en rehabilitación neurológica. Universidad Autónoma Metropolitana.
45. Mendoza G., 2022. Descripción del seguimiento del neurodesarrollo en pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica secundaria a asfixia perinatal en el Star Médica hospital infantil privado del año 2017 al 2022. Tesis de especialidad en pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México.
46. Flores-Compadre J L, Cruz F, Orozco G, & Vélez A. 2013. Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. Revista Chilena de Neuropsicología, 8(1), 26-31.