

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE PEDIATRA

Evolución de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina en comparación con los no tratados con este fármaco en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de Enero – Noviembre del 2012.

AUTOR

DRA. ILSIA MEZA ESCORCIA

MEDICO RESIDENTE III AÑO PEDIATRIA

TUTOR

DR. MARCOS URRUTIA
NEUROLOGO-PEDIATRA

ASESOR METODOLOGICO

DRA. SILVIA MAYELA BOVE
PEDIATRA - EPIDEMIOLOGA

INDICE

CAPITULOS	PÁGINAS
Resumen _____	i
Agradecimientos _____	ii
Dedicatoria _____	iii
Opinión del tutor _____	iiii
I GENERALIDADES	
1.1 Introducción _____	1
1.2 Antecedentes _____	3
1.3 Justificación _____	4
1.4 Planteamiento del problema _____	5
1.5 Objetivos _____	6
1.6 Marco teórico _____	7
CAPITULO II DISEÑO METODOLÓGICO	
2.1 Tipo de estudio _____	22
2.2. Universo _____	22
2.3. Muestra con criterios de inclusión y exclusión _____	23
2.4. Técnicas y procedimientos _____	23
2.5. Plan de tabulación y análisis _____	24
2.6. Enunciado de variables _____	25
2.7. Operacionalización de Variables _____	26
2.8. Aspectos éticos _____	28
CAPITULO III. DESARROLLO	
3.1. Resultados _____	29
3.2. Discusión _____	31
3.3. Conclusiones _____	33
3.4. Recomendaciones _____	34
CAPITULO IV BIBLIOGRAFIA _____	35
CAPITULO V ANEXOS	



RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal cuyo objetivo fue comparar la evolución de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina en comparación con los no tratados con este fármaco en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de Enero – Noviembre del 2012.

El universo estuvo constituido por 54 recién nacidos con diagnóstico de asfixia neonatal, quedando una muestra de 38 neonatos que cumplían con los criterios de inclusión de los cuales 19 recién nacidos formaron el grupo tratado y 19 recién nacidos el grupo no tratado.

En el presente estudio se encontró similar evolución neurológica con respecto a la presencia de convulsiones, tono corporal y reflejos primarios del recién nacido en los recién nacidos asfícticos tratados con Citicolina y en el grupo en comparación.

No se encontró diferencia en los estudios para-clínicos (ultrasonido transfontanelar, electroencefalograma) entre ambos grupos.

Palabras claves: asfixia, tono muscular, reflejos primarios, ultrasonido transfontanelar, electroencefalograma.



DEDICATORIA

A **Jehová Dios**, por haberme dado las oportunidades y las fuerzas necesarias para alcanzar este logro tan importante en mi vida.

A **Marco Antonio y Allison Michelle**, mis amados hijos, que han estado a mi lado durante esta lucha y de algún modo tomé el tiempo que debí dedicar a ellos para lograr alcanzar esta meta.

A mi esposo, **Marco Antonio**, quién me animó en cada momento que me sentí inconsistente y que con mucha comprensión permaneció a mi lado en los momentos más difíciles.

A mis padres, **Eddy Agenor Meza Y Francisca Escorcía**, por haberme inculcado cada día valores importantes como la perseverancia y deseo de superación.



AGRADECIMIENTOS

Principalmente a ***Jehová Dios***, por darme la vida ya que sin su ayuda nada de esto hubiera sido posible.

Al ***Dr. Marco Urrutia***, por haberme brindado su apoyo en la realización del estudio monográfico.

A la ***Dra. Silvia Bove***, por haber aportado sus valiosos conocimientos en epidemiología para poder realizar este trabajo de investigación.

A la ***Dra. Beatriz Machado Zerpa y Dra Thelma Vanegas***, por su apoyo incondicional en todo momento.

Al ***Personal de Archivo y del Departamento de Estadísticas*** del Hospital "Fernando Vélaz Paiz", por las facilidades y ayuda brindada durante la recolección de datos.

A ***todos los recién nacidos***, que sin ellos no se hubiera logrado el estudio así como a las madres que permitieron continuar con el estudio.

A ***todos mis maestros***, por su gran apoyo a lo largo de la carrera.



I. GENERALIDADES

1.1. INTRODUCCION

La asfixia perinatal es la tercera causa de mortalidad neonatal después de la sepsis y la membrana hialina, y es una de las principales urgencias al momento del nacimiento en los servicios de neonatología, lo cual obliga a tomar medidas urgentes para disminuir la morbilidad así como las secuelas que esta deja de forma tardía. En nuestro país la frecuencia de asfixia al nacimiento se reporta de un 6.5% de los nacidos vivos siendo severa en un 2% y moderada en un 4.5%(12.13). con una letalidad de 31% al 66%(7.13) de manera general siendo mayor en recién nacidos pre términos y en los casos en que la asfixia se prolonga por más de 5 minutos.

La gran mayoría de las causas de hipoxia perinatal son de origen intrauterino. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y expulsivo y el 10% restante durante el período neonatal. (volpe2007). La asfixia intrauterina se expresa clínicamente al nacer como una depresión cardiorrespiratoria, que si no es tratada oportunamente agravará esta patología. Otras causas que pueden presentarse como una depresión cardiorrespiratoria, son: las malformaciones congénitas, la Prematurez, las enfermedades neuromusculares y las drogas depresoras del SNC administradas a la madre durante el parto.

En el sistema nervioso central, los fosfolípidos estructurales de la membrana neuronal son imprescindibles para una correcta maduración cerebral. (F. Abad-Santos, 2001).



Dadas estas condiciones fisiopatológicas, se conviene en la necesidad de disponer de fármacos que, en tales situaciones, puedan acelerar y/o incrementar la síntesis de los fosfolípidos estructurales de membrana, es decir, que posean una actividad restauradora o reparadora.

El difosfato de citidina de colina (CDP-colina o Citicolina) es un mononucleótido constituido por ribosa, citosina, pirofosfato y colina. La CDP-colina participa como intermediario imprescindible de la síntesis de los fosfolípidos estructurales de las membranas celulares. La formación de este compuesto, a partir de fosforilcolina, es el paso limitante de esta vía biosintética. La CDP-colina, además, se relaciona con el metabolismo de la acetilcolina. De esta forma, la administración de CDP-colina supone una fuente de aporte exógeno de colina para la síntesis de acetilcolina. (Secades JJ, 2011)

Es un estimulante del sistema nervioso y vasodilatador cerebral estimula la biosíntesis de los fosfolípidos de membrana neuronal como la lecitina, mejorando el funcionamiento de las bombas iónicas y los receptores neuronales y por tanto la transmisión del impulso nervioso al actuar como vasodilatador cerebral reduce el consumo de oxígeno por el cerebro. (F. Abad-Santos, 2001).



1.2. ANTECEDENTES

En el 2007 se realizó un estudio aplicado se utilizó el método científico en Ecuador en el Hospital Rodríguez Zambrana de Manta, sobre el uso de Citicolina en asfixia neonatal realizado por Chiquito Manríquez Cecibel y colaboradores, tomando como universo pacientes que ingresaron al programa niño alto riesgo el cual fue de 18 pacientes como muestra 8 recién nacidos a los que se les dio seguimiento donde encontraron un notable desarrollo neurológico y psicomotor, 2 pacientes fallecen, 6 pacientes abandonan el tratamiento y dos se desconoce el control.

En Nicaragua no se han realizado estudios que comprueben la eficacia de Citicolina como neuroprotector en asfixia neonatal, si hay evidencias en pediatría con el uso de Citicolina en trauma cráneo encefálico.



1.3. JUSTIFICACION

A pesar de los avances de la neonatología y la organización del cuidado perinatal. La asfixia perinatal sigue siendo un problema muy relevante en todo el mundo, especialmente en países subdesarrollados. La morbilidad a corto y a largo plazo ocasionada por la asfixia perinatal severa puede alterar la calidad de vida de un futuro individuo, pero también afectará al entorno familiar y social en que este se desenvuelva.

En nuestro país la frecuencia de asfixia al nacimiento se reporta de un 6.5% de los nacidos vivos siendo severa un 2% y moderada el 4.5%. Con una letalidad del 31% al 66% de manera general, siendo mayor en los RN pre términos y en los casos en que el episodio de asfixia se prolonga por más de 5 minutos

Es un hecho notable que no se haya conseguido reducir la tasa de parálisis cerebral en los últimos 30 años, a pesar de la mejoría en la vigilancia fetal intraparto y disminución del trauma obstétrico.

Se pretende con este trabajo describir la evolución de los recién nacidos con asfixia perinatal tratados y no tratados con Citicolina y proponer un protocolo de tratamiento neuroprotector en estos recién nacidos para de esta forma disminuir las principales secuelas de asfixia neonatal y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.



1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el desarrollo neurológico de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina en comparación con los no tratados con este fármaco en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de Enero – Noviembre del 2012?.

¿Cuáles son las alteraciones en los estudios para-clínicos de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina en comparación con los no tratados con este fármaco en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de Enero – Noviembre del 2012?



1.5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Comparar la evolución de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina con los no tratados con este fármaco en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de Enero – Noviembre del 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1- Describir características biológicas del recién nacido con asfixia neonatal.
- 2- Conocer el examen físico neurológico de los recién nacidos estudiados.
- 3- Evaluar los estudios paraclínicos de los recién nacidos con asfixia neonatal.



1.6. MARCO TEÓRICO

Asfixia es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica.

CLASIFICACION DE ASFIXIA

Asfixia neonatal severa: respiración ausente o jadeante, pulso del cordón o frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto, inestable o con tendencia a disminuir, palidez y ausencia del tono muscular. Con APGAR al primer minuto de 0-3.

Asfixia neonatal moderada: La respiración normal no se establece dentro de un minuto, pulso o frecuencia cardiaca es mayor de 100 latidos por minuto, presencia de cianosis central o generalizada, el tono muscular es débil y hay una respuesta a los estímulos. APGAR al primer minuto 4-7. (República de Nicaragua, MINSA, 2007).

Los criterios actuales para el diagnóstico certero de la Asfixia Perinatal, según el comité de medicina materno-fetal, Comité sobre el feto y el recién nacido del Colegio americano de obstetricia y ginecología (AAGO), y la academia americana de pediatría (AAP), en su revisión 2002 son:

- a. pH de arteria de cordón umbilical < 7.0.
- b. APGAR persistentemente bajo (< 4 puntos) a los cinco minutos.
- c. Manifestaciones neurológicas anormales (convulsiones, coma, hipotonía, etc.).
- d. Disfunción multi-orgánica (alteraciones cardiovasculares, Gastrointestinales, hematológicas, pulmonares, renales, etc.) Confirmada Por laboratorios.
- e. Ventilación asistida por más de 1 minuto, con ventilación a presión positiva.

La AAP es bastante estricta y exige para el diagnóstico el cumplimiento de estos criterios.



Esa situación, representa algunos problemas en la práctica (disponibilidad de examen de gases de cordón, dificultad diagnóstica de encefalopatía con signos sutiles y/o de compromiso multiorgánico).

En todo caso, la recomendación práctica actual es utilizar la definición de la AAP, recordando siempre que algunos recién nacidos no cumplen todos los criterios, pero que pueden tener manifestaciones de hipoxia e isquemia, como síntomas y signos neurológicos propios de una encefalopatía hipoxica, sin haber tenido nunca un APGAR < de 4 puntos, ni un pH < de 7,0.

Además debemos hacer las siguientes aclaraciones acerca del uso y fiabilidad individual de los criterios diagnósticos:

1. APGAR

- a. El APGAR al 1 y 5 minutos, no tiene valor predictivo por sí solo.
- b. Tiene sensibilidad y especificidad >10%.
- c. La mayoría de los niños con parálisis cerebral tienen APGAR normal.
- d. El APGAR < 3 a los 20 minutos, se asocia con 59% de mortalidad y 57% de riesgo de parálisis cerebral.

2. pH de cordón

- a. Como predictor no es muy sensible ni específico.
- b. pH de <3 DSD tiene pronóstico normal en el 80% de los casos.
- c. pH <7,0 se ha asociado con riesgo de secuelas neurológicas

La asfixia va a menudo acompañada de isquemia, la cual agrava a su vez la hipoxia tisular, y de acumulación de productos del catabolismo celular.

Se denomina asfixia perinatal porque ésta puede ocurrir antes del nacimiento, durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, como también después del nacimiento. (Ghomela ,2000)



ETIOLOGIA

La gran mayoría de las causas de hipoxia perinatal son de origen intrauterino. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y expulsivo y el 10% restante durante el período neonatal. (volpe2007). La asfixia intrauterina se expresa clínicamente al nacer como una depresión cardiorrespiratoria, que si no es tratada oportunamente agravará esta patología. Otras causas que pueden presentarse como una depresión cardiorrespiratoria, son: las malformaciones congénitas, la Prematurez, las enfermedades neuromusculares y las drogas depresoras del SNC administradas a la madre durante el parto.

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial, se ha estimado que las principales causas de muerte neonatal son: prematuridad (28%), infecciones (26%), asfixia (23%).

En países desarrollados, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reporta una incidencia de 0.3 a 1.8% de asfixia perinatal, mientras que en países en vías de desarrollo se encuentra una prevalencia de 6.1 por 1000 nacidos vivos de la misma entidad según datos del Instituto Nacional de Estadísticas (INE) en nuestro país , la asfixia perinatal ocupa el tercer lugar en mortalidad neonatal después de la sepsis y la membrana hialina, lo que evidencia la magnitud del problema.(8,9).según las estadísticas del ministerio de salud, la frecuencia de asfixia al nacimiento se reporta de un 6.5%de los nacidos vivos siendo severa en un 2% y moderada en un 4.5%(12.13).con una letalidad de 31%al 66%(7.13) de manera general siendo mayor en recién nacidos pre términos y en los casos en que la asfixia se prolonga por más de 5 minutos.



FISIOPATOLOGIA

La asfixia produce alteraciones principalmente en la fisiología respiratoria y circulatoria. Éstas son semejantes en el feto y el recién nacido. Como consecuencia de ellas disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos y se altera el metabolismo y funcionamiento celular. El feto y recién nacido tienen una mejor capacidad adaptativa a situaciones de hipoxia, gracias a su menor utilización energética tisular y al mayor contenido de glicógeno del músculo cardíaco; esto les permite mantener la función cardíaca por períodos más prolongados que el adulto.

La hipoxia produce una sucesión de eventos:

1. Período inicial de respiraciones profundas (boqueo)
2. Cese de los movimientos respiratorios: Apnea primaria, hay cianosis pero el tono muscular está conservado. En este momento la respiración puede reiniciarse en la mayoría de los casos con estímulos táctiles y administración de O₂.

Si la asfixia continúa se produce:

3. Período de respiraciones profundas y jadeantes
4. Apnea secundaria que se manifiesta como cianosis y palidez, hipotensión y ausencia de tono y reflejos.

Hay disminución y redistribución del débito cardíaco privilegiándose el flujo hacia cerebro, corazón, suprarrenales y placenta, en detrimento del flujo hacia los pulmones, riñones, intestino y músculo esquelético. La resistencia vascular pulmonar y la presión de la arteria pulmonar aumentan manteniendo en el recién nacido un patrón de circulación fetal que dificulta más la oxigenación del niño con ventilación asistida. (República de Nicaragua, MINSa, 2009)



CUADRO CLINICO

La asfixia fetal produce compromiso multisistémico, por lo tanto, la sintomatología depende del grado en que ha sido afectado cada órgano. En algunos casos solo hay manifestaciones en un solo órgano. Los más afectados son el riñón, el SNC, el cardiovascular y el pulmón.

Sistema Nervioso Central.

Es el órgano más vulnerable por su pobre capacidad de regeneración y las eventuales secuelas que pueden quedar. Las manifestaciones clínicas más características se han englobado bajo el término de Encefalopatía hipoxica isquémica. La determinación del grado de encefalopatía permite una orientación terapéutica y pronóstica de la asfixia.

En el RN prematuro estas manifestaciones no son tan claras por lo tanto esta clasificación no es aplicable, en este grupo de RN se compromete globalmente el tono muscular y las funciones de tronco cerebral.

Las encefalopatías grado I, son de buen pronóstico, el grado II está asociado con un 20 - 30% de secuelas neurológicas a largo plazo y el compromiso más grave, grado III, tiene un 50% de mortalidad en el período neonatal y de los que sobreviven, sobre el 95% de ellos quedan con secuelas graves.

Sistema cardiovascular

A nivel cardíaco la asfixia causa isquemia miocárdica transitoria. Se presentan signos de insuficiencia cardíaca con polipnea, cianosis, taquicardia, ritmo de galope y hepatomegalia en diverso grado. Es más frecuente que la insuficiencia



sea del ventrículo derecho, en que puede haber compromiso del músculo papilar con regurgitación tricuspídea que se manifiesta en un soplo auscultable en el borde izquierdo del esternón. Hay aumento, de 5 a 10 veces, de la isoenzimas cardíaca de la creatinin fosfoquinasa. El diagnóstico precoz y tratamiento de esta complicación determina la sobrevida inmediata del recién nacido asfijado.

Sistema Respiratorio.

El cuadro más frecuente es el Síndrome de Aspiración de meconio asociado con frecuencia a diverso grado de Hipertensión Pulmonar Persistente.

Riñón y vías urinarias.

La disminución de la perfusión renal, secundaria a la redistribución del débito cardíaco y la hipoxemia explican el compromiso renal que se observa en un gran porcentaje de los RN asfijados. Las lesiones que se observan son de necrosis tubular y depósito de mioglobina, derivado de la destrucción tisular. Puede presentarse un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Clínicamente se detecta oliguria, retención nitrogenada e hipertensión. La atonía de las vías urinarias puede llevar a una parálisis vesical. La Asfixia es probablemente la causa más frecuente de Insuficiencia renal aguda en el período neonatal.

Sistema Digestivo.

Disminución del tránsito intestinal, úlceras de stress y necrosis intestinal han sido descritos en RN asfijados, sin embargo esta relación no es constante. La isquemia intestinal es uno de los factores predisponentes a la enterocolitis necrosante.

Sistema hematológico e Hígado.

Leucopenia, leucocitosis con desviación a izquierda y trombocitopenia pueden observarse como consecuencia de hipoxia y stress medular. En las asfixias



graves el daño del endotelio capilar produce consumo de productos de coagulación lo que es agravado por la menor producción hepática; esto lleva a coagulación intravascular diseminada. Es frecuente la elevación de transaminasas (SGOT, SGPT), gamma glutamil transpeptidasa y amonía sanguínea. La protrombina puede estar disminuida.

Compromiso Metabólico.

La aparición de acidosis metabólica es la manifestación más típica de hipoxia y/o isquemia tisular, en el momento de nacer se puede diagnosticarla acidosis mediante la medición de pH en una muestra de arteria umbilical.

Se consideran acidóticos los RN cuyo pH arterial es inferior a 7.11, Acidosis grave se considera a un pH inferior a 7.0- El gran consumo de glucosa característico de la glicólisis anaeróbica, y el aumento de la secreción de calcitonina observados en RN asfixiados explican la hipoglicemia e hipocalcemia que puede presentarse en las primeras 24 a 48 horas de vida. Tradicionalmente se ha utilizado la puntuación de Apgar. Sin embargo, tiene limitaciones dado que este puede estar bajo en prematuros sin asfixia y en niños deprimidos por drogas maternas.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La prevención incluye todas las medidas de un buen cuidado prenatal y de atención del parto. Los antecedentes perinatales permiten identificar a la mayor parte de los niños que nacerán con asfixia y depresión cardiorrespiratoria, de manera de estar preparado para una buena reanimación y a un eventual traslado del niño a una Unidad de Cuidados Intensivos.



EXÁMENES PARA-CLÍNICOS

- Ecografía cerebral, la primera, dentro de las 72 hrs de vida y luego semanal hasta la 3 semana.
- TAC. a las 72 h y 3º semana de vida.
- EEG
- Examen neurológico precoz y en el momento del alta.
- Isoenzimas cerebrales y cardíacas.
- Pruebas de coagulación, electrolitos, calcemia, nitrógeno ureico, gases arteriales
- Hemograma.

Ecografía transfontanelar

En los recién nacidos a término con lesión cerebral hipoxico-isquémica, la ecografía precoz es útil para detectar el edema cerebral. En los primeros días de vida, un aumento generalizado de la ecogenicidad que oculta los surcos y fisuras, la pérdida de contornos anatómicos normales, la eliminación notable de las pulsaciones de los vasos cerebrales y los ventrículos comprimidos en hendiduras, son signos que confirman el edema cerebral.

Las ecografías seriadas y repetidas varios días después pueden mostrar eco densidades difusas que son reflejo de la necrosis neuronal. Las aéreas de infarto pueden detectarse por aumento de la densidad ecográfica en la zona afectada; más tarde aparecen múltiples quistes en la sustancia blanca, ventriculomegalia o atrofia cerebral.



La limitación más importante de la ecografía en el recién nacido asfíctico es la incapacidad para diferenciar las lesiones hemorrágicas de las no hemorrágicas y la dificultad para visualizar las zonas más periféricas de la corteza cerebral, espacio sub-aracnoideo y fosa posterior. No obstante, en manos expertas y con ecógrafos de alta resolución, la ecografía cerebral es de gran valor y la presencia de anomalías parenquimatosas y/o de los ganglios basales, se correlaciona con mal pronóstico neurológico. (Vintzileos A, 1983).

Tomografía axial computarizada (TAC)

De mayor resolución que la ecografía, la presencia de hipodensidades difusas o en áreas múltiples se correlaciona con secuelas neurológicas severas. (Úbeda JA, 2003)(Cruz M, 2002).

- a. El recién nacido con TAC normal no desarrolla déficit neurológico.
- b. Las hipodensidades difusas en las TAC de recién nacidos, raramente son normales.
- c. La extensión de las hipodensidades es predictiva en un 90%. La seguridad de la predicción se consigue con TAC repetidas.
- d. Las TAC precoces son de poco valor predictivo no así las tardías.
Una TAC efectuada a los 7 días, si es normal, es tranquilizadora.
- e. La persistencia de hipodensidades sugiere la eventual transformación en una zona de atrofia cerebral localizada o lesión quística.
- f. La TAC es útil en demostrar injuria cortical.

Resonancia magnética (RM)

Más sensible que la ecografía y la TAC en la detección de lesiones neurológicas, es el estudio neuroradiológico de elección en el recién nacido con encefalopatía hipoxico-isquémica. (Torres A, 1998)(Cruz M, 2002).



La RM precoz y a corto plazo tiene un gran valor pronóstico, de manera que el tipo de lesión se correlaciona con la gravedad de la afectación neurológica.

Otros estudios como la tomografía de emisión de positrones (PET) tomografía de emisión de fotones (SPECT) y la Ecografía Doppler de la circulación cerebral, ofrecen información sobre la disfunción cerebral causada por la asfixia, reflejando de manera más exacta la extensión de la lesión. No obstante, necesitan estudios prospectivos para determinar su valor pronóstico.

Valoración electroencefalografía (EEG)

La valoración seriada de los estudios EEG de los recién nacidos asfícticos es de gran valor pronóstico. La utilidad aumenta cuando podemos comparar evolutivamente los registros realizados cuando más florida es la clínica neurológica, con estudios posteriores del mismo paciente.

Un trazo EEG con signos de inmadurez o normal, se asocia con buen pronóstico. Por el contrario, los trazos de bajo voltaje así como los que presentan "brotos de supresión", predicen secuelas neurológicas. La aparición de brotes epilépticos de escasa duración se asocia con mal pronóstico neurológico global. (Úbeda JA, 2003)(Cruz M, 2002).

- a. El EEG interictal aporta información pronóstico según la intensidad o severidad del daño.
- b. Si el EEG tiene actividad muy alterada, como bajo voltaje, es de mal pronóstico.
- c. Un EEG que el primer día está alterado levemente y se normaliza en la primera semana, es de buen pronóstico.



d. El EEG continuo, precoz, de canal simple y de amplitud integrada por 6 a 8 horas, es de alto valor pronóstico con sensibilidad de 94% y especificidad de 89%.

Marcadores de lesión y necrosis celular

El marcador ideal para lesión necrosis debería ser específico de las células cerebrales, aparecer en la fase aguda y estar ausente en los individuos sanos. La isoenzimas BBL de la creatinfosfoquinasa (CPK-BB) y la enolasa neuronal específica, son los marcadores que más se aproximan a estos requisitos.

La CPK es una enzima citoplasmática con tres isoenzimas. En las células del SNC el 95% de la actividad CPK corresponde a la fracción CPK-BB, exclusiva de astrocitos y neuronas. En el recién nacido a término con asfixia grave y afectación cerebral se ha encontrado un aumento de actividad sérica de la CPK-BB; se ha demostrado que este aumento tiene valor predictivo de muerte, pero no de secuelas neurológicas, aunque la elevación de los valores de CPK-BB en líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre a las 48-72 horas de vida se acompaña de mayor posibilidad de secuelas neurológicas.

El segundo marcador de lesión neuronal, la enolasa neuronal específica (ENE), corresponde al dímero gamma-gamma, cuya actividad se detecta exclusivamente en neuronas y células neuroendocrinas. En neonatos asfícticos graves se han encontrado concentraciones altas de ENE en LCR a las 12 y 72 horas de vida.

En el recién nacido con asfixia moderada y grave también se ha demostrado una elevación de ácido ascórbico, debido a su liberación desde las neuronas lesionadas, ricas en él.



TRATAMIENTO:

a. General:

1. Mantener la función cardiorrespiratoria en rangos normales mediante O₂ y/o Ventilación Mecánica.
2. Mantener la presión arterial mediante drogas vaso activas para favorecer la perfusión cerebral.
3. Corregir la acidosis metabólica e hipoglucemia.
4. Corregir la hipovolemia y/o anemia.
5. Uso de anticonvulsivantes.

b. Específico: (son terapias experimentales)

0. Hipotermia general y selectiva del cráneo
1. Removedores de radicales libres (Allopurinol)
2. Bloqueadores del calcio.
3. Antagonistas de aminoácidos excitatorios (glutamina)

PRONÓSTICO:

El pronóstico de la Asfixia Perinatal es difícil de precisar. Sólo el seguimiento a largo plazo permite asegurar normalidad psicomotora.

La incidencia de las secuelas neurológicas en los supervivientes es de 20 a 45%, de estas 40% son mínimas y 60% graves. De los que sufren encefalopatía grado I tiene una evolución normal. Los que cursan con encefalopatía grado III fallecen en un 50% y los restantes presentan severas secuelas neurológicas (16,27). Las secuelas más características son la parálisis cerebral, convulsiones, retardo psicomotor y déficit perceptuales. (Volpe, 2008)



Factores de mal pronóstico son:

- Encefalopatías Hipóxica grado II y III de Sarnat.
- Convulsiones precoces y prolongadas.
- Insuficiencia cardiorrespiratoria.
- EEG y ECO cerebral anormales.
- Examen neurológico anormal en el momento del alta.

COMPLICACIONES

Inmediatas: shock, edema cerebral, hemorragia intracraneal, infecciones.

Tardías: secuelas neurológicas, parálisis cerebral infantil, retardo psicomotor y, déficit perceptuales.

CITICOLINA:

Es un derivado de colina y citidina, que estimula la biosíntesis de fosfolípidos de membrana neuronal como la lecitina, mejorando el funcionamiento de las bombas iónicas y los receptores neuronales, y por tanto la transmisión del impulso nervioso.

En ensayos in vitro se ha comprobado que mejora el funcionamiento neuronal al actuar como antioxidante inhibe la formación de radicales libres a través de varias fosfolipasas, además actúa como vasodilatador cerebral y reduce el consumo de oxígeno por el cerebro. Debido a sus propiedades estabilizadoras de membrana podría favorecer la reabsorción del edema cerebral.

La Citicolina se sintetiza in vivo a partir de citidin-trifosfato mediante una enzima (CDP-colina-fosfato-citidil-transferasa) que es el paso limitante en la síntesis de fosfatidilcolina. También participa en fundaciones metabólicas críticas como la formación de ácidos nucleicos, proteínas y acetilcolina, y



aumenta los niveles de noradrenalina y dopamina en el sistema nervioso central (SNC). Gracias a estos mecanismos farmacológicos, la Citicolina tiene un efecto neuroprotector y neuroreparador en situaciones de hipoxia e isquemia, así como mejora los rendimientos de aprendizaje y memoria.

La Citicolina se transporta a través de las membranas biológicas mediante una hidrólisis enzimática previa, que va seguida de una síntesis posterior y la incorporación a las membranas celulares. Cuando se administra por vía oral, se hidroliza en el intestino, se absorbe rápidamente como colina y citidina, se re sintetiza en el hígado y otros tejidos, y, posteriormente, entra en las vías metabólicas de la CDP-colina. La Citicolina es utilizada de forma eficaz por las células cerebrales para sintetizar lípidos de membrana, donde no sólo incrementa la síntesis de fosfolípidos sino que, además, inhibe su degradación.

La absorción por vía oral es prácticamente completa; la biodisponibilidad de la vía oral es aproximadamente la misma que la de la vía endovenosa. (Secades JJ, 2011). (Weiss GB. 1995)

Una vez absorbida, se distribuye ampliamente por el organismo, atraviesa la BHE y alcanza el sistema nervioso central, donde se incorpora a la fracción de fosfolípidos de membrana y microsomales.

Está indicada en isquemia cerebral, trastornos neurológicos y/o cognitivos asociados a ictus o trauma craneoencefálico.

La Citicolina es contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad al fármaco o cualquiera de los componentes de su formulación, en hipertonía del sistema nervioso parasimpático. La Citicolina potencia los efectos de los medicamentos que contienen L-Dopa. Tampoco debe administrarse conjuntamente con medicamentos que contengan meclofenoxato.



En general, las reacciones adversas son mínimas y muy poco frecuentes. En los distintos ensayos clínicos realizados, los principales efectos adversos han sido cefalea, vértigo y mareos. Ocasionalmente se han descrito hipotensión, bradicardia y taquicardia. No se aconseja administrar la Citicolina por la noche ya que puede producir alteraciones del sueño. Otros efectos adversos muy raros son rubor, urticaria, exantemas, púrpura, escalofríos y edema.

En niños no se ha evaluado la seguridad y eficacia sobre todo en menores de 18 años. La dosis recomendada en pediatría es 100mg vo/iv cada 8 horas durante 8 semanas, estándar, con periodo de ventana terapéutica de 24-48 horas.(ficha técnica Somazina 2010) . (Secades JJ, 2011). (Weiss GB. 1995).



II. DISEÑO METODOLOGICO

2.1. Tipo de Estudio: Descriptivo, comparativo.

2.2. Universo: Los 54 neonatos con diagnóstico de asfixia en el Hospital Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de enero a noviembre de 2012.

2.3. Muestra:

Estuvo constituida por 2 grupos:

Grupo tratado con Citicolina: corresponde a 19 recién nacidos con diagnóstico de asfixia moderada y severa que fueron tratados con Citicolina.

Grupo no tratado con Citicolina: conformado por 19 recién nacidos con diagnóstico de asfixia moderada y severa que no fueron tratados con Citicolina.

Se excluyeron 16 pacientes de acuerdo a criterios de exclusión, entre ellos tenemos los siguientes:

- 4 fallecidos.
- 4 referidos de otra unidad de salud
- 3 recién nacidos cuyas madres presentaron complicaciones lo que requirió el traslado de las mismas a otra unidad de salud.
- 5 pacientes con datos incompletos en el expediente clínico.

El muestreo es no probabilístico por conveniencia.



Criterios de inclusión y de exclusión:

MUESTRA	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
GRUPO TRATADO CON CITICOLINA	Recién nacido en periodo de estudio con diagnóstico de asfixia neonatal moderada o severa nacidos en el HFVP Tratados con Citicolina. Gasometría de cordón umbilical o periférico en la primera hora de vida.	Nacido con malformación congénita. Recién nacido que falleció durante su hospitalización. Datos incompletos en el expediente.
GRUPO NO TRATADO CON CITICOLINA	Recién nacido en periodo de estudio con diagnóstico de asfixia neonatal moderada o severa nacidos en el HFVP que no recibieron tratamiento con Citicolina. Gasometría de cordón umbilical o periférico en la primera hora de vida.	

2.4. Técnicas y procedimientos

Para incluir a los pacientes al estudio, en ambos grupos, se verificó que el diagnóstico de asfixia neonatal cumpliera con los criterios diagnósticos clínicos y gasométricos.

La información fue recolectada de los expedientes clínicos y fue registrada en una ficha de recolección de la información previamente elaborada que contiene las variables que permitan dar cumplimiento a los objetivos del estudio, dicha ficha incluía 3 grandes acápite (ver anexo 2):



1. Datos generales del recién nacido
2. Examen neurológico
3. Estudios para-clínicos.

La ficha de recolección de la información inicialmente fue llenada por el personal médico del servicio de neonatología y médicos residentes de turno para obtener los datos generales del recién nacido y sobretodo verificar el diagnóstico de asfixia neonatal según criterios diagnósticos.

Para evaluar las convulsiones, el perímetro cefálico, el tono, los movimientos anormales y los reflejos primarios del recién nacido se realizó el examen neurológico completo por parte del neurólogo pediatra y se registró el examen en las primeras 72 horas a los 7 días y al mes en aquellos recién nacidos que acudieron cita de seguimiento.

Para la evaluación de los estudios para-clínicos se realizó ultrasonido transfontanelar y electroencefalograma. El ultrasonido transfontanelar se realizó en las primeras 48-72 horas de vida a todos los neonatos con asfixia neonatal, en aquellos casos que se reportaba alteración en el ultrasonido se realizó control del mismo una semana después para valorar la evolución ultrasonográfica del paciente; el electroencefalograma se realizó al séptimo día de vida.

2.5. Plan de análisis:

Una vez recolectada la información, se creó una base de datos en el programa SPSS v. 19.0, se obtuvo medidas de frecuencia, el valor de p y el intervalo de confianza para el análisis de la información, los resultados se presentaron en tablas de 2 x 2 y gráficos.



El intervalo de confianza describe la variabilidad entre la medida obtenida en un estudio y la medida real de la población (el valor real). Corresponde a un rango de valores, cuya distribución es normal y en el cual se encuentra, con alta probabilidad, el valor real de una determinada variable. Esta alta probabilidad se ha establecido por consenso en 95%. Así, un intervalo de confianza de 95% nos indica que dentro del rango dado se encuentra el valor real de un parámetro con 95% de certeza.

2.6. VARIABLES

Objetivo No. 1: Describir las características biológicas de los recién nacidos con asfixia neonatal.

- Sexo.
- Peso.
- Edad gestacional.
- Perímetro cefálico.

Objetivo No. 2: Conocer el examen neurológico de los recién nacidos con asfixia neonatal.

- Convulsiones.
- Tono corporal.
- Movimientos anormales.
- Reflejos primarios.

Objetivo No. 3: Evaluar los estudios paraclínicos de los recién nacidos con asfixia neonatal.

- Ultrasonido transfontanelar.
- Electroencefalograma (EEG).



2.7. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Objetivo No. 1: Describir las características biológicas de los recién nacidos con asfixia neonatal.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Carácter distintivo del ser humano en el tipo de gametos producidos por las gónadas	Sexo	Femenino masculino
Peso	Peso del producto en gramos al momento de nacer	Peso	< 1500gr 1500-2499g 2500-4000g >4000gr
Edad gestacional	Semanas de gestación al momento del parto	Capurro	<36 sem. 37-42 sem. >42 sem.
Perímetro cefálico	Medida indirecta del crecimiento global del cráneo y sus estructuras.	Percentil	< p3 P 4-97 > p 98



Objetivo No. 2: Conocer el examen físico neurológico de los recién nacidos con asfixia neonatal.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Convulsiones	Es una alteración paroxística de la función neurológica: eventos paroxísticos, repetitivos y estereotipados de tipo motor, de conducta, autonómicos o una combinación de éstos.	Presencia	Sí No
Tono corporal	Mide la fuerza de los movimientos, flexión de las extremidades.	Intensidad	Normal Disminuido Aumentado
Movimientos anormales	Los movimientos involuntarios de la neurología pertenecen al círculo de las enfermedades extra piramidales.	Presencia	Sí No
Reflejos primarios	Reacción muscular involuntaria a cierto tipo de estimulación. Su presencia y desaparición en el momento esperado indican una adecuada función del SNC. Su presencia prolongada es una señal de alerta.	Examen físico	Normales Alterados



Objetivo No. 3: Evaluar los estudios para-clínicos de los recién nacidos con asfixia neonatal.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Ultrasonido transfontanelar	Examen de primera elección para valorar el cerebro del recién nacido	Imágenes	Normal Alterado
Electroencefalograma (EEG)	Es una técnica de exploración neurofisiológica que registra la actividad bioeléctrica cerebral.	Trazos	Normal Anormal

Plan de tabulación

Los resultados se presentan en cuadros y gráficos diseñados en el programa Excel y el documento final en Word 2010.

Aspectos éticos

Con el presente estudio se tuvo mucho cuidado de respetar la información que fue recolectada así como la protección de la confidencialidad en el manejo de los datos obtenidos los cuales estuvieron a cargo solamente por el investigador. Los niños que recibieron tratamiento con Citicolina tenían consentimiento informado de sus madres.



III. DESARROLLO

3.1. RESULTADOS

3.1.1 Objetivo No. 1. Describir las características biológicas de los recién nacidos con asfixia neonatal.

En relación al sexo 47.4 % eran de sexo masculino y 52.6 % del sexo femenino tanto en el grupo tratado como en el grupo no tratado con Citicolina.

Con respecto a la edad estacional predominaron los recién nacidos A términos con adecuado peso al nacer con un 84.3%(32) y 15.7%(6) eran pre términos con muy bajo peso al nacer.

3.1.2 Objetivo No. 2. Conocer el examen neurológico de los recién nacidos con asfixia neonatal.

En relación a la presencia de convulsiones 5.3%(1) presento convulsión en las primeras 72hrs de vida en el grupo tratado con Citicolina y 10.5%(2) de los pacientes sin tratamiento; a los 7 días de vida no hay presencia de convulsiones en ambos grupos, de los pacientes que acudieron a cita al mes (13) del grupo tratado y (14) del grupo no tratado continuaban sin convulsiones. $P=0.547$. (Ver anexo 1, tabla 1)

Con relación al tono corporal a las primeras 72hrs de vida 41.2% (8) del grupo en tratamiento presento disminución en el tono y 10.5%(2) del grupo no tratado. Sin embargo a los 7 días de vida solo en un 5.3%(1) para ambos grupos persistía la disminución del tono corporal, al mes de vida el tono corporal se encontraba normal en los recién nacidos que acudieron a cita en ambos grupos. (Ver anexo 1, tabla 2)



No se encontró movimientos anormales ni alteración del perímetro cefálico en ninguno de los pacientes estudiados.

En cuanto a los reflejos primarios en las primeras 72hrs de vida, se encontraban alterados en 68.4% (13) de los recién nacidos del grupo tratado y el 52.6% (10) del grupo no tratado; a los 7 días de vida el 5.3%(1) del grupo tratado persistía con alguna alteración no así en el grupo no tratado quienes al séptimo día no presentaron alteración en los reflejos, en la cita de seguimiento al mes ambos grupos no presentaba alteración de los reflejos (Ver anexo 1, tabla 3)

3.1.3. Objetivo No. 3. Evaluar los estudios para-clínicos de los recién nacidos con asfixia neonatal.

Con respecto al ultrasonido transfontanelar en las primeras 72 horas 5.3% (un paciente con hemorragia sub-ependimario) del grupo tratado presento anormalidad en el resultado y 10.5% (2 pacientes con hemorragia sub-aracnoideo) del grupo no tratado tenían alteraciones del ultrasonido.

El 94.7% (18) y 89.5% (17) respectivamente no tenían alteración ultrasonográfica. $P=0.54$.

Se realizó control ultrasonográfico a los siete días de los pacientes que tenían anormalidad, cuyo resultado fue normal. (Ver anexo 1, tabla 4)

Con respecto al electroencefalograma, realizado al séptimo día de vida, 10.5% (2) del grupo tratado tenía anormalidad y 15.8% (3) del grupo no tratado. (Ver anexo 1, tabla 5)



3.2 DISCUSION

La asfixia perinatal es la causa mas frecuente de convulsiones neonatales ,estas ocurren dentro de las primeras 24 horas de vida en la mayoría de los casos y pueden progresar hasta el estado epiléptico .En el presente estudio se encontró presencia de convulsiones tanto en el grupo tratado como en el grupo no tratado con Citicolina en las primeras 72 horas de vida, Dicha variable no presentó ninguna significancia estadística para la muestra calculada en este estudio pero corresponde con la literatura revisada respecto al periodo de inicio de estas.

En el 2007 se realizó un estudio sobre el uso de Citicolina en asfixia neonatal realizado por Chiquito Manríquez Cecibel donde encontraron un notable desarrollo neurológico en los recién nacidos tratados con Citicolina. En el presente estudio se encontró el tono corporal disminuido en ambos grupos el cual mejoro al séptimo día de vida tanto para el grupo tratado como el grupo no tratado. Según la literatura existen factores que nos pueden alterar el examen neurológico, El tono muscular del prematuro de 28 semanas es típicamente flácido, existe una hipotonía generalizada y su esfuerzo respiratorio es débil por inmadurez del centro respiratorio y pobre desarrollo de la musculatura intercostal. Mientras más prematuro es el recién nacido el Apgar tiende a ser más bajo a pesar de presencia de un pH de arteria umbilical normal. La sedación materna o la analgesia pueden disminuir el tono muscular e intervenir en el esfuerzo respiratorio, esto se ha observado con el uso de diazepam y anestésicos generales.

En cuanto a la valoración de los reflejos primarios estos se encontraron alterados en las primeras 72 horas de vida los predominando en el grupo tratado y a los 7 días de vida persistían con alguna alteración no así en el



grupo no tratado quienes al séptimo día no presentaron alteración en los reflejos. Según la literatura Si estos "reflejos primarios" persisten, o no se integran y permanecen activos cuando ya no corresponde, pueden ser la causa de serios problemas de aprendizaje y comportamiento en niños y adolescentes. Con respecto al ultrasonido transfontanelar se realizó en las primeras 72 horas encontrándose anormalidad en ambos grupos cuya alteración encontrada fue hemorragia subependimaria (1) grupo tratado y hemorragia subaracnoidea (2) en control, en ambos grupos al séptimo día de vida se realizó control ultrasonográfico con resultado normal. La ecografía es el método más eficaz para el diagnóstico y seguimiento, siendo su sensibilidad y especificidad para detectar hemorragia intraventricular del 90 y 85% respectivamente. La ecografía de screening se suele realizar entre la primera y segunda semana para una primera valoración cerebral.

Con respecto al encefalograma se encontró anormalidad tanto en el grupo tratado como en el grupo control este se realizó dentro de los siete días de vida, no se obtuvo control durante su cita al mes ya que la literatura revela control a los tres meses de vida. Monod N en 1976 realizó una revisión de 691 registros electroencefalográficos realizados en 270 RN durante los primeros meses de vida, encontró una alta correlación entre los hallazgos electroencefalográficos y la evolución del Neurodesarrollo; por tanto, la actividad de base del EEG se correlaciona significativamente con el pronóstico clínico de la asfixia perinatal.

Takeuchi et al 1994, al estudiar el comportamiento de los EEG evolutivos en la asfixia grave al nacer y sus correlaciones con las secuelas del desarrollo neurológico, describen que los pacientes con registros con actividad de base normal o alteraciones ligeras en la primera semana de vida evolucionaron normal mente, mientras que las alteraciones graves de la electro génesis cerebral en cualquier momento, pero más aún después de 12 días de vida, desarrollaron secuelas graves del Neurodesarrollo.



3.3 CONCLUSIONES

1. Se encontró similar evolución neurológica con respecto a la presencia de convulsiones, tono corporal y reflejos primarios del recién nacido en los recién nacidos asfícticos tratados con Citicolina como en el grupo en comparación.
2. No se encontró diferencia en los estudios para-clínicos entre ambos grupos.



RECOMENDACIONES

1. Garantizar la realización de gases de cordón umbilical o arterial periférica en la primera hora de vida a los recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal para así contar con un diagnóstico certero que permita garantizar el manejo oportuno de estos pacientes.
2. Dar seguimiento a los recién nacidos con asfixia perinatal que no asisten a la consulta externa de neurología con apoyo de trabajo social para garantizar el cumplimiento a sus citas.
3. Realizar estudios experimentales para valorar la eficacia de Citicolina en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de asfixia severa.



IV. BIBLIOGRAFÍA

1. American academy of pediatrics and American college of obstetricians and gynecologists.(2002),*Care of the neonate: guidelines for perinatal care* .Glistrap LC, OhW editors.ELK Grove Village (IL):196-7
2. Behnram Ricahrd, kliegman R,Jenson H. (1992)*Tratado de Pediatría Nelson*,(14ª ed.) Madrid. Interamericana de España.
3. Cornette. L, Levene ML (2001), Post -Resuscitative management of the asphyxiated term and preterm infant. *Seminars Neonatol*; 6: 271-2.
4. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. EUA, *Atención inmediata del recién nacido*. (2006)Publicación científica Nº 378.
5. Cruz, Hernández, Manuel, *Tratado de Pediatría*. Océano Ergon, Barcelona, España. vol. 2.
6. Chiquito C.C, Meza D.F. "*seguimiento del estudio sobre el uso de la Citicolina en recién nacidos con asfixia perinatal en el área de neonatología del hospital Rodríguez Zambrano de manta en el periodo comprendido entre marzo a septiembre del 2007* .Manta Ecuador.
7. Dawes G. Foetal and Neonatal Physiology Chicago: Year Book, Medical Publishers.
8. Elke H,Hill R. (2007), *Neonatal hipoxic – ischemic and hemorrhagic cerebral injure En:fenichel G.1*.Neonatal Neurology. Elsevier 4a edp60-90.



9. F. Abad-Santos, S. Gallego-Sandín, J. Novalbos, M.A. Gálvez-Múgic(2001) *Estado actual de la Citicolina en la isquemia cerebral*. Servicio Farmacología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid, España. 10, (3).
10. Ficha técnica. (2010) *Somazina®*. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [consultado 18.11.2010] Disponible en <https://sinaem4.agemed.es>.
11. Fenichel G ers; (2006), *Neurología pediátrica clínica: Un enfoque por signos y síntomas*. 5 ed. España: Elsevier Health Sciences Saund.
12. Gómez Federico, et al, (1996) *Urgencias Pediátricas* Mc Graw Hill Interamericana 4ª Ed, cap. 22.
13. Ghomela, T. (2000), *Asfixia Perinatal* EN: Ghomela Neonatología .Buenos Aires, panamericana (5ª Ed p506-515).
14. González G.N. (1997) *Prevención de las secuelas de la hipoxia perinatal*. Hospital Universitario de Canarias. Simposio Prevención Perinatólogica: Islas Canarias, España.
15. Hernández Sampieri, R, R. (1998-1991) *Metodología de la Investigación*. Mc Graw Hill Interamericana 2ª ed.
16. Lezcano Ponce E, Salazar Martínez E, Hernández Ávila M. (2001) *Estudios epidemiológicos de casos y controles: fundamento teórico, variantes y aplicaciones*. Salud pública de mexico,2 p135-149.



17. Monod N.(1972) *The neonatal EEG: statistical studies and prognostic value in full term and pre term babies*. *Electroencephalograph Clin Neurophysiol* ; 32: 529-44.
18. Republica de Nicaragua, MINSA (2007) *Guía para el manejo del neonato*.
19. Ruza, Francisco. (2003) *Cuidados Intensivos Pediátricos* Barcelona, España 3ra Ed. (2).
20. Rodríguez P. (2000) *Situación Socio-sanitaria en Ibero América, Indicadores de Salud y Desarrollo*. *Ars Farmaceutica*:(3):325-38. 41.
21. Sanjay A. Snyder E. (2005) *Asfixia Perinatal* En:Cloherty J,Stark A. *Manual de Cuidados Neonatales* . España: Elsevier Health Sciences Saunders, 4ª Ed, p620-641.
22. Secades Julio, J. (2011) *Citicolina: revisión farmacológica y clínica, actualización 2010*. 52, 2.
23. Taeusch W Avery M, Ballard M, Schaffer A.(2001). *Tratado de Neonatología, Fisiopatología y manejo del Recién Nacido*. Buenos Aires: Panamericana, 7ª ed.
24. Takeuchi T, Watanabe K.(1994) *The EEG evolution and neurological prognosis of neonates with perinatal hypoxia*. *Brain Dev*, 2: 115-20
25. Torres A. (1998). *síndrome hipoxico isquémico* En: Ramírez F . *Manual de neonatología*. México: UASLP, P 64-69.



26. Úbeda Miranda JA. (1996) *factores de riesgo asociados a asfixia perinatal: Hospital Bertha Calderón Roque*. [tesis de Post-grado Gineco-obstetricia] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua.

27. Volpe J. (2001.) *Hypoxic Ischemic Encephalopathy*. Basic aspects and fetal assessment. In: Volpe. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia; WB Saunders. 4a Ed

28. Volpe JJ. (2008). *hipoxia ischemic encephalopathy*. En *neurologof the newborn*. Philadelphia : Elsevier Health Sciences Saunders. 5a ed .p 245-480.

29. Vintzileos A, Campbell W, Ingardia C. (1983), *The fetal biophysical profile and its predictive value in Gynecology and Obstetrics*. EUA: Lippincott Williams and Wilkins, 62: p271-78.

30. Weiss GB. (1995), *Metabolism and actions of CDP -choline as an endogenous compound and administered exogenously as citicoline*. Life Sci; 56: 637-60.

31. Zuluaga J. (2001), *Neurodesarrollo y estimulación*. Columbia, editorial panamericana.



ANEXOS



Tabla No.1

**Evolución de las convulsiones de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina en comparación con los no tratados en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Véllez Paiz
Enero - Noviembre del 2012**

Convulsiones	Tratamiento				Total	P
	Si (n=19)		No (n=19)			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
1ras 72 horas						0.547
Si	1	5.3	2	10.5	3	
No	18	94.7	17	89.5	35	
7 días						-
Si	0	0.0	0	0.0	0	
No	19	100.0	19	100.0	38	
1 Mes		n=13		n=14		-
Si	0	0.0	0	0.0	0	
No	13	100.0	14	100.0	27	

Fuente: Expediente Clínico



Tabla No.2
Evolución del tono corporal de los recién nacidos con asfixia neonatal tratado con Citicolina en comparación con los no tratados en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélaz Paiz
Enero - Noviembre del 2012

Tono Corporal (N=38)	Tratamiento				Total	P
	Si (n=19)		No (n=19)			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
1ras 72 horas						0.027
Disminuido	8	42.1	2	10.5	10	
Normal	11	57.9	17	89.5	28	
7 días						1.000
Disminuido	1	5.3	1	5.3	2	
Normal	18	94.7	18	94.7	36	
1 Mes		n=13		n=14		-
Disminuido	0	0.0	0	0.0	0	
Normal	13	100	14	100	27	

Fuente: Expediente Clínico



Tabla No.3
Evolución de los reflejos primarios en recién nacidos con asfixia neonatal tratado con Citicolina en comparación con los no tratados en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélaz Paiz
Enero - Noviembre del 2012

Reflejos Primarios (N=38)	Tratamiento				Total	P
	Si (n=19)		No (n=19)			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
1ras 72 horas						0.32
Alterados	13	68.4	10	52.6	23	
Normales	6	31.6	9	47.4	15	
7 días						0.31
Alterados	1	5.3	0	0.0	1	
Normales	18	94.7	19	100.0	37	
1 Mes		n=13		n=14		-
Alterados	0	0.0	0	0.0	0	
Normales	13	100.0	14	100.0	27	

Fuente:Expediente
Clínico



Tabla No.4
Ultrasonido transfontanelar en los recién nacidos con
asfixia neonatal tratado con
Citicolina en comparación con los no tratados en el
servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr.
Fernando Vélaz Paiz
Enero - Noviembre del 2012

Ultrasonido	Tratamiento				Total	P
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Anormal	1	5.3	2	10.5	3	0.54
Normal	18	94.7	17	89.5	35	
Total	19	100.0	19	100.0	38	

Fuente: Expediente Clínico



Tabla No.5
**Electroencefalograma en los recién nacidos con asfixia neonatal
tratado con
Citicolina en comparación con los no tratados en el
servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr.
Fernando Vélez Paiz
Enero - Noviembre del 2012**

EEG	Tratamiento				Total	P
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Anormal	2	10.5	3	15.8	5	
Normal	17	89.5	16	84.2	33	0.6
Total	19	100.0	19	100.0	38	

Fuente: Expediente Clínico

Grafico Nº 1

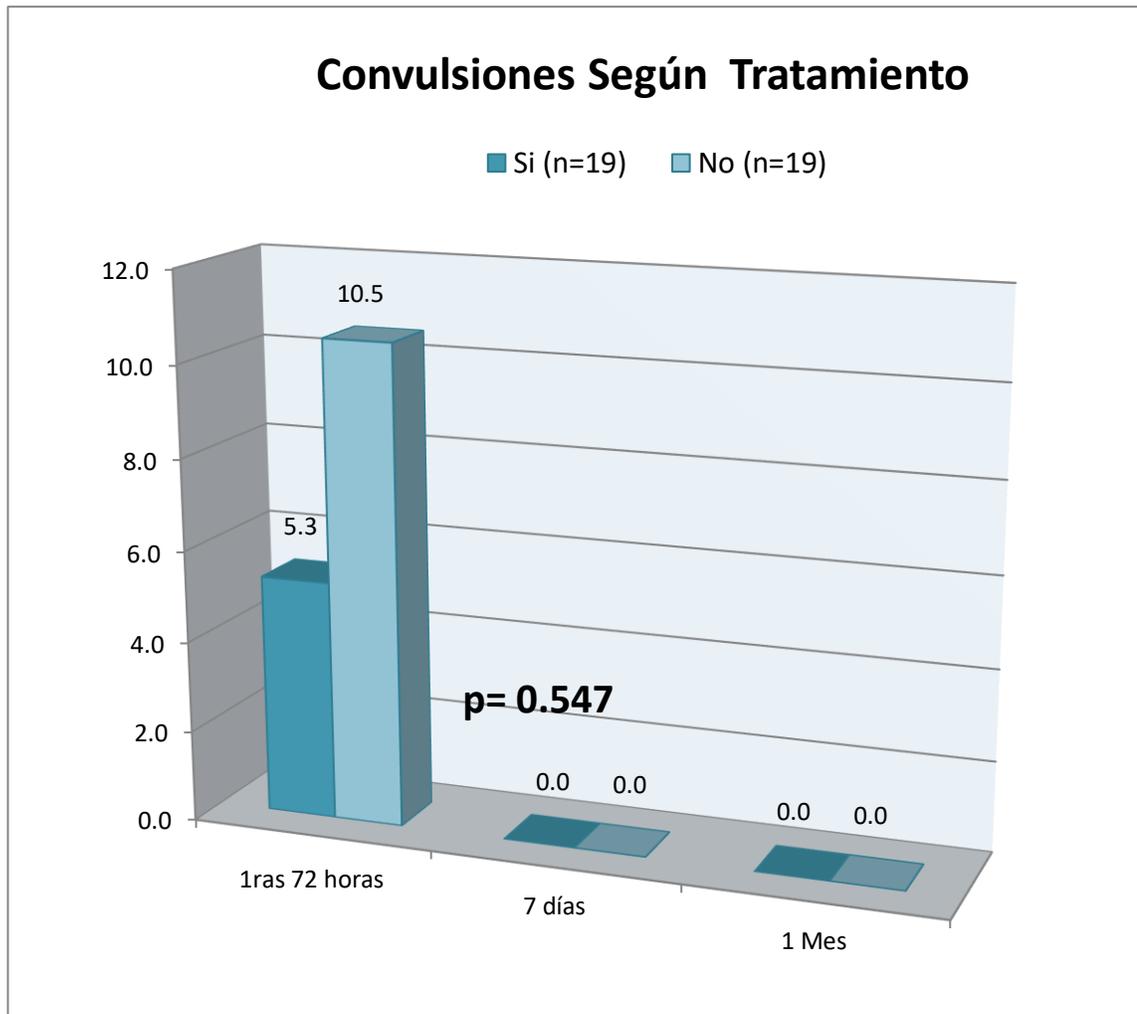


Gráfico N° 2

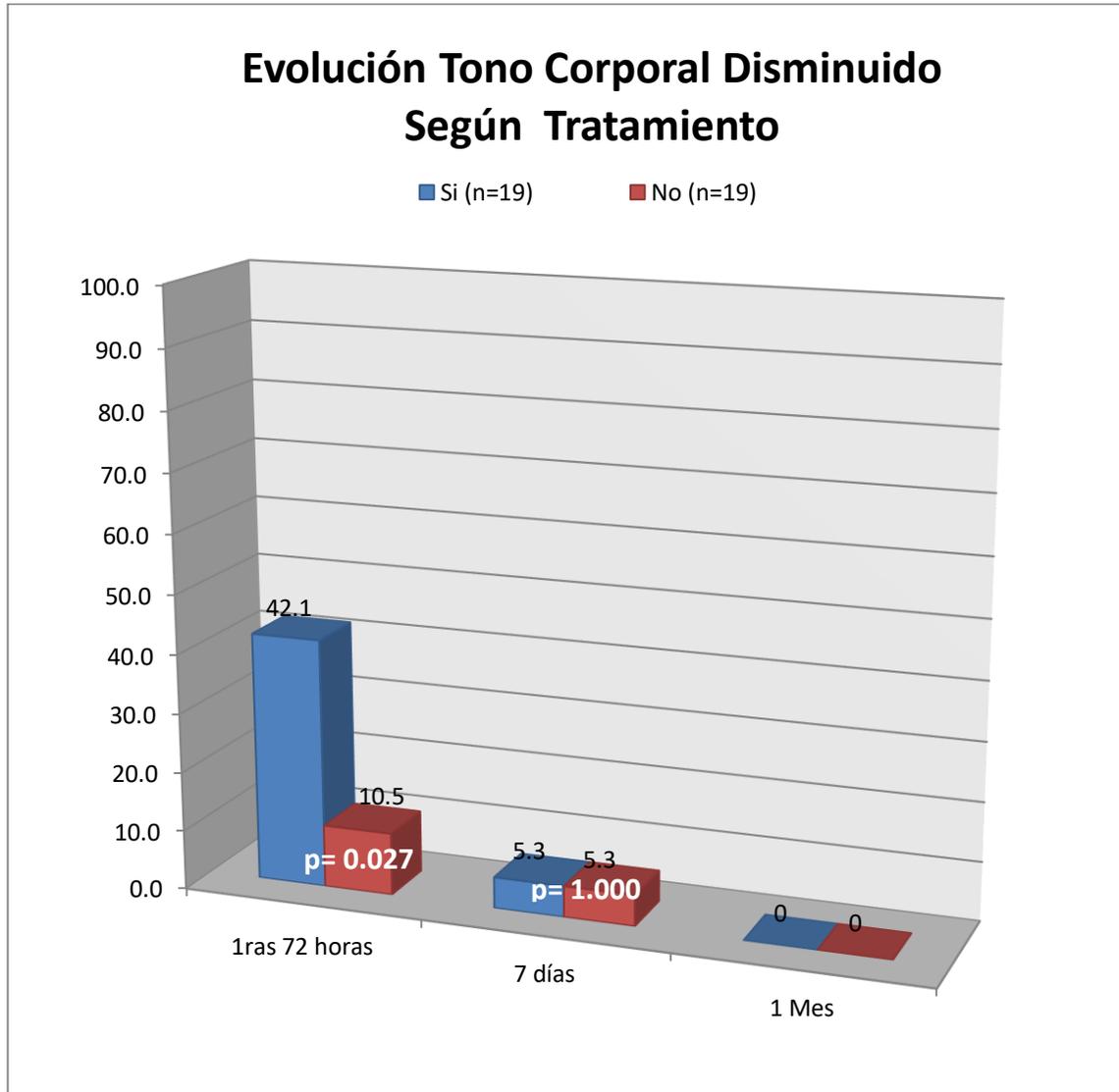


Gráfico Nº 3

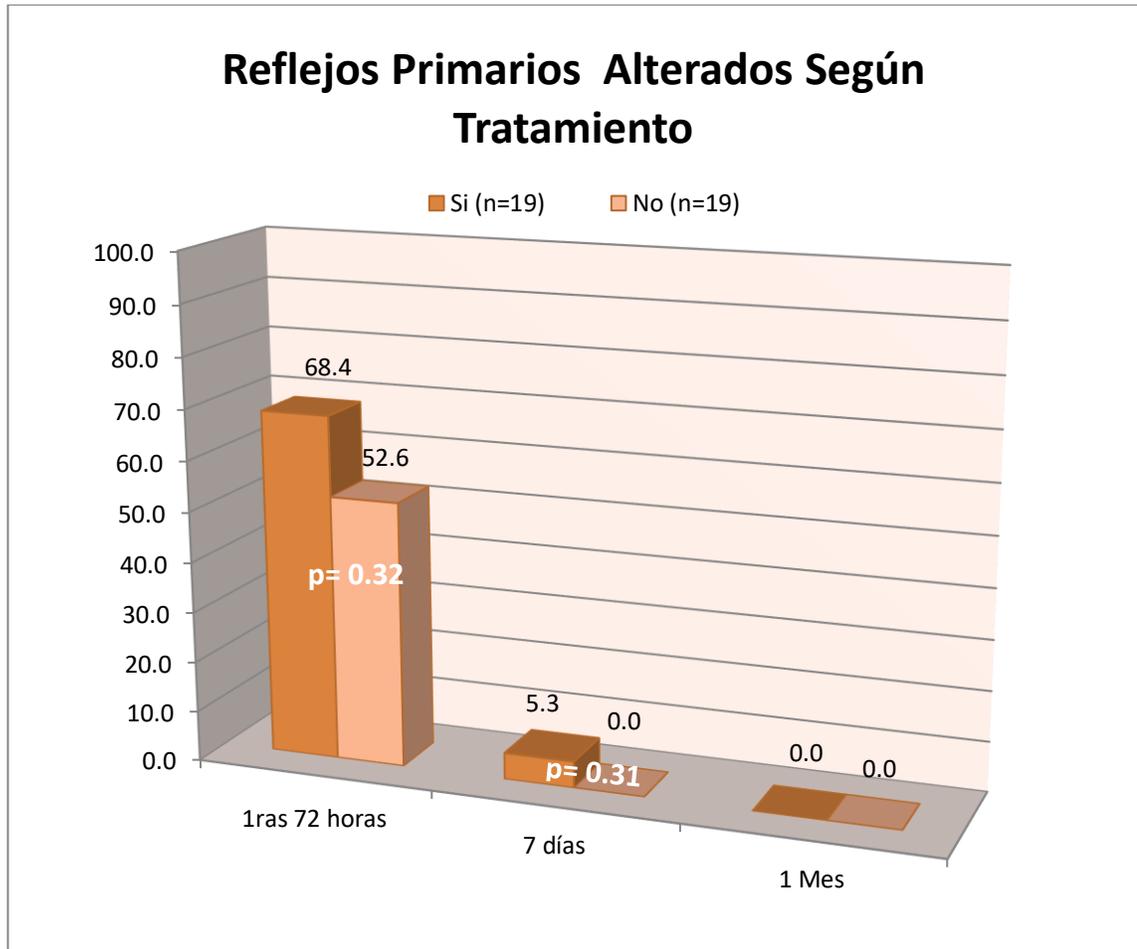


Gráfico Nº 4



Ultrasonido Tranfontanelar a las 72 hrs de vida Según Tratamiento

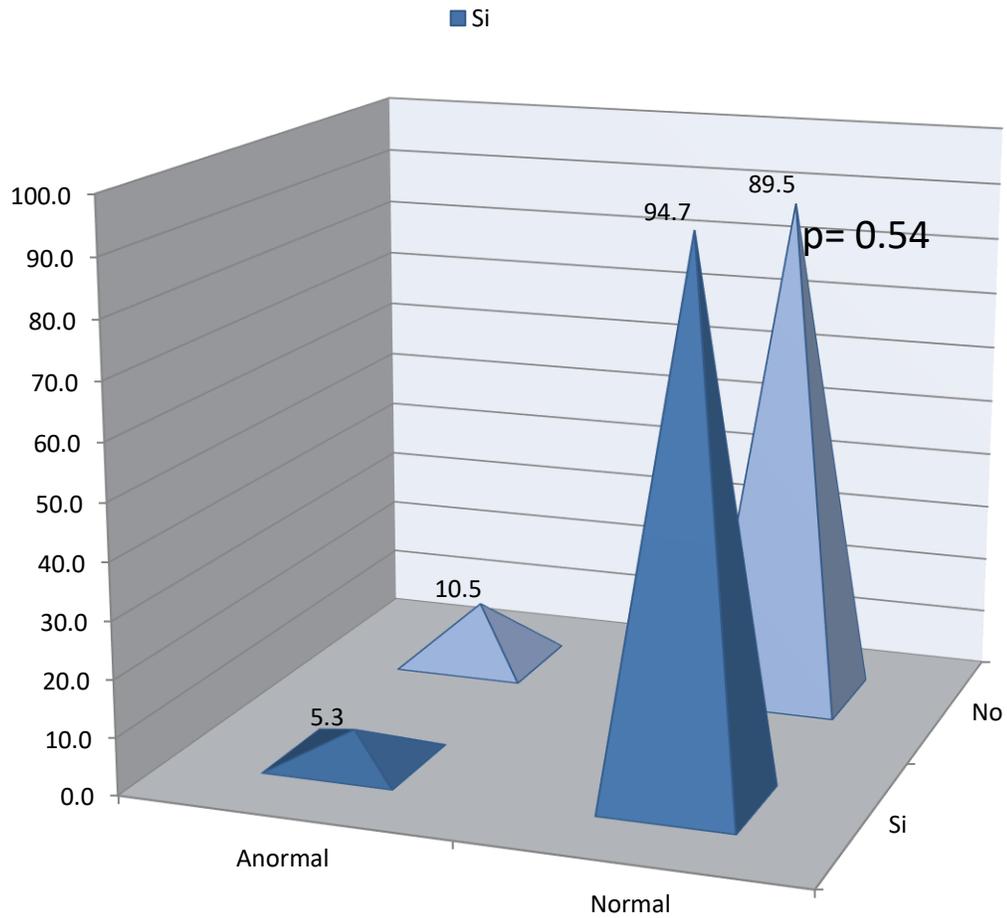
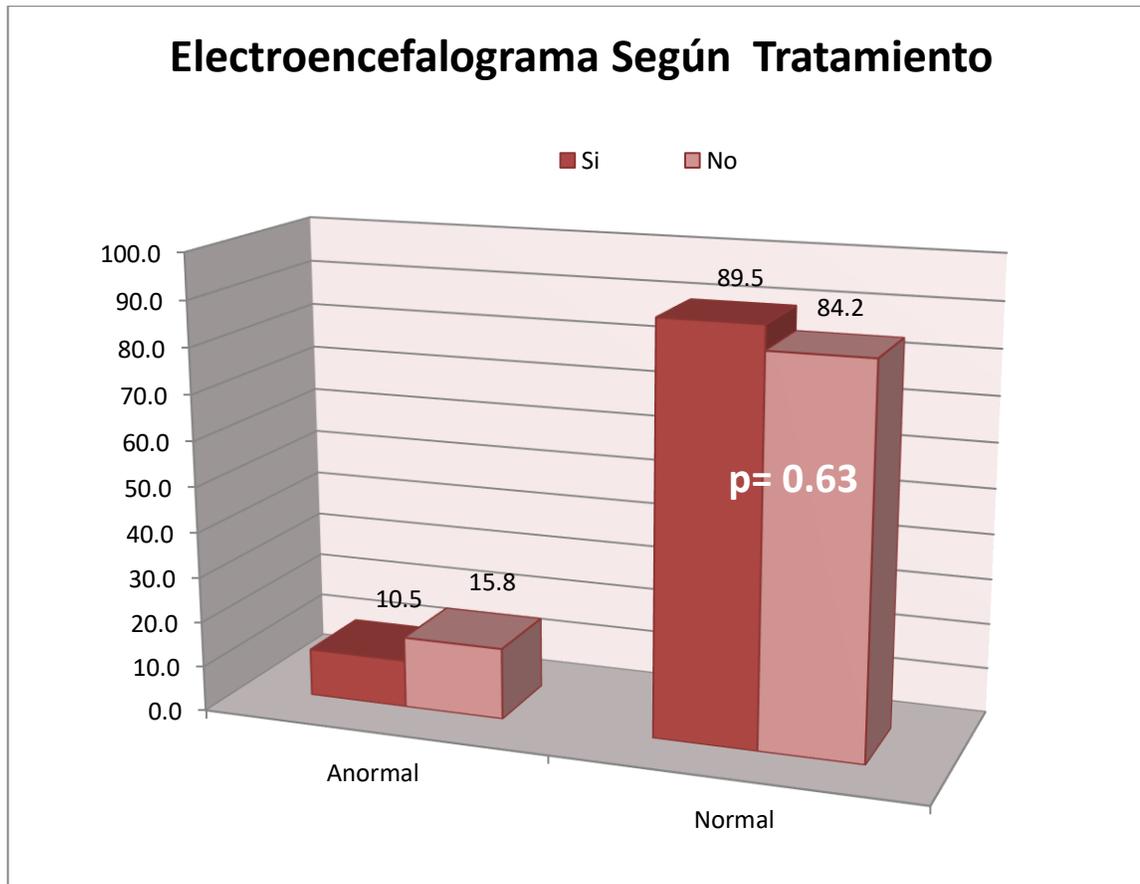




Grafico Nº 5





Anexo 2

FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Evolución de los recién nacidos con asfixia neonatal tratados con Citicolina en comparación con los no tratados con este fármaco en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de Enero – Noviembre del 2012

I. CARACTERISTICAS GENERALES

1. Nombre del paciente: _____
2. No. De expediente: _____
3. Sexo: _____ peso: _____ Edad. Gestacional: _____
4. Perímetro cefálico: _____

II. EXAMEN NEUROLOGICO

Examen neurológico	Primeras 48 horas	A los 7 días	Al mes de vida
Convulsiones <ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 			
Tono Corporal <ul style="list-style-type: none"> • Normal • Aumentado • Disminuido 			
Movimientos anormales <ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 			
Perímetro cefálico <ul style="list-style-type: none"> • <percentil 3 • percentil 4 – 97 • > percentil 98 			
Reflejos primarios <ul style="list-style-type: none"> • Normales • Alterados 			

III. ESTUDIOS PARA-CLINICOS

- 1) Ultrasonido transfontanelar: Normal: _____ Anormal: _____
 Edema: _____ Hemorragia IV: _____ Hemorragia subaracnoidea: _____
 Otros: _____
 ✓ Control en caso de estar alterado: Normal: _____ Anormal: _____
- 2) EEG: Normal: : _____ Alterado: : _____