

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



“Lesión renal aguda como factor de mal pronóstico en recién nacidos mayor de 34 semanas de edad gestacional con asfixia perinatal durante el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

**Tesis para obtener el diploma de la
Subespecialidad en Neonatología**

PRESENTA:

RAÚL SANTIAGO VELASCO REYNOSA

DIRECTORES:

Dr. JAIME RODRIGO SANTAMARIA MUÑOZ

Dr. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA

Dr. JUAN ANTONIO CÓRDOVA HERNANDEZ

Villahermosa, Tabasco.

Enero 2023



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura
del Área de
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 31 de enero de 2023

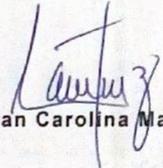
Of. No. 238/DACS/JI

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Raúl Santiago Velasco Reynosa
Especialización en Neonatología
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "**Lesión renal aguda como factor de mal pronóstico en recién nacidos mayor de 34 semanas de edad gestacional con asfíxia perinatal durante el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón**" con índice de similitud **10%** y registro del proyecto No. **JI-PG-106**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Luis Roberto Pansza Saenz, Dr. Lorenzo Juvencio Uc Camal, Dr. Sergio de Jesús Romero Tapia, Dr. Juan Antonio Córdova Hernández y la Dra. Jorda Aleiría Albarrán Melzer. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialización en Neonatología**, donde fungen como Directores de Tesis: Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz, Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala, y el Dr. Juan Antonio Córdova Hernández.

Atentamente


Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



DACS
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz. - Director de tesis
C.c.p.- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala. - Director de tesis
C.c.p.- Dr. Juan Antonio Córdova Hernández. - Director de tesis
C.c.p.- Dr. Luis Roberto Pansza Saenz. - Sinodal
C.c.p.- Dr. Lorenzo Juvencio Uc Camal. - Sinodal
C.c.p.- Dr. Sergio de Jesús Romero Tapia. - sinodal
C.c.p.- Dr. Juan Antonio Córdova Hernández. - Sinodal
C.c.p.- Dra. Jorda Aleiría Albarrán Melzer. - Sinodal
C.c.p.- Archivo
DC/MCML/LMCF

Miembro CUMEX desde 2008
**Consortio de
Universidades
Mexicanas**

Av Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6360, e-mail: investigacion@dacsujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:00 horas del día 27 del mes de enero de 2023 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Lesión renal aguda como factor de mal pronóstico en recién nacidos mayor de 34 semanas de edad gestacional con asfisia perinatal durante el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

Presentada por el alumno (a):

Velasco Reynosa Raúl Santiago
Apellido Paterno Materno Nombre (s)
Con Matricula

2	1	1	E	3	5	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Neonatología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz
Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala
Dr. Juan Antonio Córdova Hernández
Directores de Tesis

Dr. Luis Roberto Pansza Sáenz

Dr. Lorenzo Juvencio Uc Camal

Dr. Sergio de Jesús Romero Tapia

Dr. Juan Antonio Córdova Hernández

Dra. Jorda Heiria Albarrán Melzer

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 03 del mes de enero del año 2023, el que suscribe, Raúl Santiago Velasco Reynosa, alumno del programa de la Subespecialidad en Neonatología, con número de matrícula 211E35001 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "Lesión renal aguda como factor de mal pronóstico en recién nacidos mayor de 34 semanas de edad gestacional con asfixia perinatal durante el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón", bajo la Dirección del Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz, Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala y Dr. Juan Antonio Córdova Hernández. Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: rbr_2507@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Raúl Santiago Velasco Reynosa

Nombre y Firma



Sello



ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	II
ÍNDICE DE TABLAS	II
III. LISTA DE ABREVIATURAS.....	III
IV. RESUMEN	IV
III. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	V
A. Antecedentes.....	V
B. Marco teórico.....	VII
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	XVII
A. Pregunta de investigación	XVII
V. JUSTIFICACIÓN.....	XVIII
VI. OBJETIVOS.....	XIX
A. Objetivo general.....	XIX
B. Objetivos específicos.....	XIX
VII. HIPÓTESIS.....	XX
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	XX
B. Unidad de observación.	XX
C. Universo del trabajo	XX
D. Población	XX
E. Muestra.....	XXI
F. Criterios de inclusión	XXI
G. Criterios de exclusión	XXI
H. Criterios de eliminación	XXI
I. Tipo de muestreo.....	XXI
J. Variables dependientes.....	XXII
K. Variables independientes.....	XXII
L. Variables, definiciones conceptuales y operativas.....	XXII
M. Estrategia de trabajo clínico.....	XXIV
N. Método de recolección y base de datos.....	XXIV
O. Análisis estadístico.....	XXIV
P. Consideraciones éticas.....	XXV



IX. RESULTADOS.....	XXVI
X. DISCUSIÓN.....	XXXII
XI. CONCLUSIONES	XXXIII
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	XXXIV
XIII. ANEXOS	XXXVI
XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	XXXVII

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Sexo de los neonatos incluidos en el estudio del periodo marzo 2020 a marzo 2021. En el Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”	XXVI
Figura 2 Relación entre edad materna y edad gestacional de recién nacidos con asfixia perinatal.	XXVII
Figura 3 Lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal.....	XXVIII
Figura 4 Lesión renal aguda y encefalopatía hipóxica isquémica.	XXIX
Figura 5 Relación entre lesión renal aguda y secuelas.....	XXX

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Resolución del embarazo de pacientes con asfixia perinatal	XXVII
Tabla 2 Clasificación de lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal.	XXVIII
Tabla 3 Grado de lesión renal aguda y encefalopatía hipóxica isquémica.....	XXIX
Tabla 4 Grado de lesión renal aguda y secuelas.	XXX
Tabla 5 Chi cuadrada entre las variables independientes y la lesión renal aguda (dependiente).....	XXXI



III. LISTA DE ABREVIATURAS

RN	RECIÉN NACIDO
RNPT	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO
RNT	RECIÉN NACIDO DE TÉRMINO
UCIN	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL
SAM	SÍNDROME DE ASPIRACION DE MECONIO
RM	RAZÓN DE MOMIOS
DE	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
X2	PRUEBA DE CHI AL CUADRADO IC 95% INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
AMV	ASISTENCIA MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN
HIV	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
DBP	DISPLASIA BRONCOPULMONAR
APN	ASFIXIA PERINATAL
DM	DIABETES MELLITUS
PE	PREECLAMPSIA
SFA	SUFRIMIENTO FETAL AGUDO
ENE	ENOLASA NEURONAL ESPECIFICA
AKI	LESIÓN RENAL AGUDA
IRM	IMAGEN DE RESONANCIA MAGNETICA
HT	HIPOTERMIA TERAPEUTICA
LAGN	LIPOCAINA ASOCIADA A GELATINASA DE NEÚTROFILOS
ENAT	EVALUACIÓN NEUROLÓGICA DE AMIEL TISON
FOM	FALLA ORGANICA MULTIPLE
EN	ENCEFALOPATIA NEONATAL.
EHI	ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUEMICA
ATP	ADENOSINA TRIFOSFATO
NICHD	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD Y DESARROLLO HUMANO
APP	ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA
ACOG	COLEGIO AMERICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
TOBY	ENSAYO HIPOTERMIA CORPORAL TOTAL
aEEG	ELECTROENCEFALOGRAMA DE AMPLITUD INTEGRADA
EPO	ERITROPOYETINA
SPSS	PAQUETE ESTADISTICO PARA CIENCIAS SOCIALES



IV. RESUMEN

Antecedentes: La asfixia perinatal tiene una incidencia de 1 a 6 /1000 nacidos vivos, la encefalopatía hipóxico isquémica representa una proporción significativa del recién nacidos con encefalopatía. El deterioro del flujo sanguíneo cerebral y de otros órganos conlleva a nivel celular hipoxia-isquemia dando como resultado falla energética y fallo orgánico múltiple, La disfunción renal puede presentarse en un 22 a 70%. El tratamiento de elección es la hipotermia terapéutica.

Objetivo. Evaluar la lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal, y su asociación con mal pronóstico, en el periodo de marzo 2020 a marzo 2021 en la Unidad de Terapia intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. La población de estudio es la ingresada a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal en el periodo de marzo 2020 a marzo 2021 identificando un total de 65 expedientes clínicos con diagnóstico de asfixia perinatal.

Resultados: se recabaron los resultados mediante el programa SPSS versión 23, mediante pruebas de chi cuadrada múltiple, se reportó una incidencia de lesión renal aguda de 48% (n=28), los pacientes con lesión renal aguda y asfixia perinatal presentaron un OR 14.34 95% CI (2.138-96.22)

Conclusión: se observó un valor de p significativa menor de 0.05, entre el grado de lesión renal aguda y secuelas neurológicas, encefalopatía hipóxico isquémica y muerte.

Palabras clave: asfixia perinatal, lesión renal aguda, encefalopatía hipóxico isquémica, secuelas neurológicas, muerte.



III. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.

A. Antecedentes

La asfixia perinatal (APN) representa un problema de salud por la morbilidad tan elevada, así como por la ocurrencia de las secuelas neurológicas secundarias a los sucesos perinatales. Los eventos privativos de oxígeno son situaciones que pueden tener efectos lesivos sobre el metabolismo y la estructura celular, en las cuales las neuronas son especialmente vulnerables. La estimación precoz de la gravedad de una lesión cerebral aguda, secundaria a una hipoxia-isquemia o a otras entidades nosológicas, podría ser de gran utilidad para la toma de decisiones clínicas en neonatos con asfixia. En este sentido, se han estudiado distintos marcadores bioquímicos, en la mayoría de las ocasiones fundamentándose en los mecanismos fisiopatológicos de la lesión hística. Emad Montaz 2014, reporta a la sepsis, la hipovolemia, enfermedad de membrana hialina, persistencia de conducto arterioso, asfixia y la sepsis, como principales causas de lesión renal aguda, con una incidencia de lesión renal mayor en hombres que en mujeres 63.1% vs 36.9%.¹

Uribe Barrera 2018, Hospital General de Pachuca, reporta como principales causas de falla renal en pacientes con asfixia perinatal, peso bajo al nacer, Restricción hídrica, y uso de vancomicina, la mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino 87.8%² Por otro lado Cámara contreras et al. 2016. Hospital General de Veracruz reportan como principal causa de falla renal aguda neonatal los defectos de pared, la sepsis neonatal y la ventilación mecánica, asfixia perinatal, Respecto a la estancia hospitalaria se reporta una estancia hospitalaria de 12 días, con un promedio de 7 hasta 97 días, en los pacientes con AKI 2 Y 3, y de 7 a 39 días para AKI 0 y AKI 1.³ La enolasa específica neuronal (ENE) es una isoenzima que se encuentra predominantemente en neuronas y tejidos neuroectodérmicos. Representa el 1,5 % de todas las proteínas solubles cerebrales, es estable en los fluidos biológicos, y ha sido estudiada como marcador de lesión neuronal.

La disfunción renal que resulta en la APN varía del 22 al 70%. La lesión renal aguda (LRA) coexistente se asocia a una estancia hospitalaria prolongada,⁴ y a una mayor



incidencia de Imagen de resonancia magnética anormal, la hipotermia terapéutica (HT) no se ha asociado a una reducción de LRA. (3) La creatinina se utiliza como biomarcador de LRA, sin embargo, no es ideal en el recién nacido ya que se alcanza su puntaje máximo después de 24 horas y solo aumenta cuando el 50% de la función renal esta alterada, puede reflejar el nivel de creatinina materna y refleja la función renal en lugar de una lesión. ⁴ El biomarcador óptimo es la cistatina C, un mejor indicador de la tasa de filtración glomerular y se correlaciona con la gravedad de la EN. La lipocaina asociada a gelatinasa de neutrófilos (LAGN), puede predecir un aumento posterior de la creatinina. Los RN con APN de moderada a grave tienen niveles urinarios significativamente elevados de cistatina -C, LAGN y un factor de crecimiento epidérmico más bajo en comparación con los bebés levemente afectados. Los mejores marcadores hasta el momento son lactato deshidrogenasa, CK-MB, S-100 β , enolasa neuronal y activin Amight. ⁵

Se observaron anomalías electrolíticas en el 50% de los lactantes, siendo más frecuente la hiponatremia, la hipopotasemia y la hipocalcemia. La oliguria es común en APN. Existe una importante retención de líquidos e hiponatremia debido a la escasa capacidad para producir orina. Se ajustan los líquidos a dos tercios de los requerimientos en los primeros 4 días de vida, (40, 55,65 y 80 ml por kilogramo por día). La retención de líquidos se asocia a secreción inadecuada de hormona antidiurética definida por sodio \leq de 135 mmol/L, osmolaridad sérica \leq 280 mOsm/kg y excreción renal de sodio \geq 40 mEq/L.

La evaluación neurológica de Amiel-Tison (ENAT) se utiliza para el pronóstico neurológico. Murray et al. Evaluaron a 57 RN con APN en los primeros 3 días de vida y encontraron una correlación significativa entre ENAT y el resultado neurológico a los 2 años. Una evaluación normal predijo un resultado normal y una anomalía neurológica persistente en el día 3 se asoció con una discapacidad neurológica. El riesgo fue del 100% en aquellos con una ENAT severamente anormal y del 41% en aquellos con una evaluación moderadamente normal. ⁶

El puntaje de Thompson es una herramienta clínica que evalúa la disfunción del sistema nervioso central con EN basado en la evaluación clínica longitudinal en 9



signos, que incluyeron tono, nivel de conciencia, convulsiones, postura, moro, prensión, succión, función respiratoria y tensión de fontanela anterior. Mendler et al. Mostró una fuerte asociación entre la puntuación de Thompson y el retraso en el neurodesarrollo, a una edad media de 53 meses. Los lactantes supervivientes con una puntuación de Thompson máximo ≤ 10 presentaron coeficiente intelectual normal, y casi todos los RN con coeficiente intelectual alterado (≤ 85) presentaron una puntuación de Thompson ≥ 11 .⁶

B. Marco teórico

La asfixia y/o encefalopatía neonatal al nacimiento en el entorno de bajos recursos generalmente se define como la incapacidad para iniciar o mantener la respiración espontánea en los RN a los 35 semanas de gestación o más, que se manifiesta por un nivel de conciencia subnormal, crisis convulsivas, alteraciones del tono y reflejos. Contraste con el entorno donde se cuenta con todos los recursos la asfixia al nacimiento es una definición bioquímica, relacionada con el intercambio de gases deteriorado, debido a la interrupción del flujo sanguíneo placentario con hipoxemia progresiva, hipercapnia y acidosis. En casos confirmados de encefalopatía neonatal la siguiente evaluación determinara que un evento agudo periparto o intraparto haya contribuido a la lesión. Los signos compatibles con un evento periparto o intraparto agudo son: puntaje de Apgar menor de 5 a los 5 y 10 minutos, acidemia de la arteria umbilical fetal inferior a 7.0, o el déficit de base superior o iguala 12 mmol/L o ambos, datos de encefalopatía neonatal, y/o falla orgánica múltiple (FOM).⁷

FISIOLOGIA DE LA ASFIXIA

Respuesta circulatoria cerebral a la interrupción del flujo sanguíneo placentario: Cuando el flujo sanguíneo placentario se ve comprometido, el feto redistribuye el gasto cardiaco para proteger órganos vitales como el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales a expensas del flujo hacia los riñones, el intestino y la piel.



Varios factores contribuyen a esta respuesta, incluida la hipoxemia que induce la vasoconstricción pulmonar. Esto da como resultado una reducción del flujo sanguíneo pulmonar, el retorno de la sangre de la aurícula izquierda y una disminución de la presión de la aurícula izquierda. Existe un aumento en la derivación de derecha a izquierda a través del foramen oval, lo que resulta en el suministro de más sangre oxigenada al lado izquierdo del corazón, que se dirige preferentemente al cerebro y al corazón. A nivel cerebral la hipoxemia provoca una disminución de la resistencia vascular cerebral hasta en un 50%, lo que resulta en un aumento del flujo sanguíneo cerebral. Esto compensa la disminución del contenido de oxígeno en sangre observado durante la fase inicial de la asfixia. Cuando el proceso de la asfixia es prolongado y/o severo, la presión arterial sistémica cae hasta un punto en la que fallan los mecanismos compensatorios y se produce un colapso circulatorio⁸. Este umbral crítico varía entre los fetos y representa un punto por debajo del cual la circulación cerebral ya no puede dilatarse para mantener el flujo. Cuando los mecanismos fallan para satisfacer la demanda celular se produce una lesión cerebral.⁹

Respuesta respiratoria a la asfixia: estos cambios han sido descritos por Dawes et al. En monos Rhesus. En los primeros 30 segundos del cese de la circulación umbilical se observa un breve periodo de esfuerzo respiratorio rítmico rápido, culminando en apnea primaria y bradicardia de frecuencia cardíaca menor de 60 latidos por minuto. Si se interrumpía el proceso de asfixia dentro de los 30 a 90 segundos, la frecuencia cardíaca respondía invariablemente a las intervenciones básicas como secado, estimulación y/o ventilación con bolsa mascarilla, si se implementaban de manera oportuna.¹⁰ Si se permitía que continuara el proceso de la asfixia, se presenta el jadeo con una duración de 4 minutos, con descenso gradual hasta que se produjo un último suspiro. Esto se considera apnea secundaria con una frecuencia cardíaca menor de 60 y pH menor de 7.0, sin reanimación fue seguido de la muerte. Cada minuto de retraso en el inicio de la reanimación en esta etapa de la asfixia, se necesitaba 2 minutos antes de que se observara jadeo y 4 minutos hasta que la respiración se hiciera evidente.⁹



Durante el parto la interrupción del flujo sanguíneo placentario conduce a asfixia al nacimiento, dos elementos son críticos a este respecto, la duración y la gravedad de la interrupción. Una disminución en el flujo sanguíneo placentario puede ser secundario a enfermedades maternas como hipertensión o preeclampsia secundaria a vasculatura placentaria alterada. La hipotensión materna secundaria al efecto de un medicamento o anestesia espinal puede comprometer el flujo sanguíneo placentario. La anestesia espinal es la causa más frecuente de un pH arterial de cordón umbilical menor de 7.0, probablemente relacionado con la hipotensión materna y el flujo placentario reducido. Las condiciones como el desprendimiento y la hemorragia feto materna, Corioamniotitis, funisitis, circular de cordón a cuello, prolapso de cordón entre otros pueden comprometer el flujo placentario. Un primer paso crítico para identificar el feto de alto riesgo se podrá mejorar mediante el monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca fetal.⁹

La encefalopatía neonatal (EN) es un síndrome clínico de función neurológica alterada que se presenta en etapas tempranas del recién nacido asfixiado, con una incidencia de 1 a 6 por cada 1000 nacidos vivos.¹⁰ Aunque la disfunción neurológica es parte de la lesión y es más predictiva del resultado a largo plazo, estos RN también pueden tener una disfunción y compromiso multiorgánico, incluyendo disfunción inmunitaria, respiratoria, endocrina, renal, hepática, y cardíaca, lo que contribuye aún más al deterioro neurológico y las morbilidades a largo plazo, ya que no solo tiene un efecto negativo en el resultado a largo plazo, sino que también puede influir en la eficacia del tratamiento en la fase aguda.^{11,12} La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) representa una porción significativa de recién nacidos encefalopáticos. A pesar de los avances en la atención perinatal, la EHI de moderada a grave en los recién nacidos prematuros tardíos y a término sigue siendo una causa importante de mortalidad, lesión neurológica aguda y posterior discapacidad del desarrollo neurológico a largo plazo. El deterioro del flujo sanguíneo cerebral e hipoxia es el principal mecanismo de lesión cerebral. A nivel celular, la hipoxia-isquemia da como resultado dos fases de falla energética. La fase primaria contempla la disminución del flujo sanguíneo y del suministro de oxígeno, con una



caída de la adenosina trifosfato (ATP), falla de bomba sodio/potasio ATPasa, despolarización de las células, acidosis láctica, liberación de aminoácidos excitatorios, entrada de calcio en la célula y, cuando es grave, necrosis celular. Después de la reanimación y la reperfusión, hay un periodo de latencia de 1 a 6 horas en el que el deterioro del metabolismo oxidativo cerebral puede recuperarse, al menos parcialmente antes de la falla irreversible de la función mitocondrial. Esta fase latente es la ventana terapéutica para intervenciones neuroprotectoras.¹¹

La IRM es la técnica preferida para obtener imágenes del cerebro de los RN con encefalopatía neonatal, se puede realizar una vez iniciado el recalentamiento en el día 4 o 5 de vida.¹³ El riesgo de discapacidad y deterioro del desarrollo cognitivo se correlaciona con la gravedad de la EHI. Una reducción leve de la temperatura del cerebro de 2 a 4 °C iniciando dentro de las 6 horas posteriores al nacimiento, fue la primera terapia que demostró neuroprotección en recién nacidos.¹⁴ El mecanismo neuroprotector de la hipotermia terapéutica es multifactorial y atribuible a una amplia actividad inhibitoria contra una variedad de procesos celulares dañinos.

La HT es un tratamiento estándar para lactantes ≥ 36 semanas de gestación con encefalopatía hipóxico-isquémica de moderada a grave. No se recomienda el enfriamiento para RN ≤ 35 semanas de gestación.¹¹ El enfriamiento pasivo puede iniciarse de inmediato en los centros comunitarios, la mejor evidencia sugiere que mantener la temperatura corporal central entre 33 y 34 °C durante 72 horas, seguido de un periodo de recalentamiento de 6 a 12 horas, es óptimo. Se debe de utilizar medicamentos antiepilépticos cuando hay convulsiones clínicas o electrográficas. Mantener los electrolitos séricos y la glucosa en rangos normales, y evitar la hipocarbía o la hipercarbía la hiperoxia. Se recomienda una imagen de resonancia magnética cerebral poco después del recalentamiento y, en los casos en que los hallazgos anteriores no coincidan con el cuadro clínico, se debe de repetir la resonancia magnética después de 10 días de vida.¹² Los lactantes con criterios para hipotermia terapéutica establecidos por el instituto nacional de salud y desarrollo humano (NICHD) y el Comité del Feto y el Recién Nacido de la Academia Americana de Pediatría (APP).¹¹



recién nacidos \geq de 36 semanas de EG con EHI que tiene \leq a 6 horas de vida y que cumple los criterios de tratamiento.

A.- PH de cordón \leq a 7.0 o déficit de base a \geq -16 en sangre de cordón umbilical o sangre durante la primera hora del nacimiento.

B.- pH de cordón en la primera hora de vida de 7.01 a 7.15 o déficit \geq -10 a 15.09 más historia de evento perinatal agudo (prolapso de cordón, desprendimiento de placenta o ruptura uterina)

y puntuación de Apgar a los 10 minutos \leq a 5 o ventilación asistida con presión positiva, durante 10 minutos.

C.- evidencia de encefalopatía moderada a grave, demostrada por la presencia de crisis convulsivas o al menos un signo alterado en tres o más de las seis categorías de la clasificación de Sarnat.

Se requiere de una evaluación neurológica detallada para diagnosticar la EN e idealmente antes de la administración de medicamentos sedantes que puedan alterar el examen neurológico. El examen de Sarnat modificado se utiliza en la evaluación del estado neurológico para el inicio de hipotermia terapéutica. El ensayo de Hipotermia Corporal Total (TOBY) y el estudio Cool Cap, ambos incluyeron electroencefalograma de amplitud integrado (aEEG) como criterio de estrada. La puntuación Sarnat evalúa tres etapas de encefalopatía neonatal (EN): leve (EN I), moderada (EN II) y grave, que se correlacionaron con el resultado clínico. El riesgo de muerte neonatal es de 24 veces mayor en Sarnat III que en Sarnat II, y 171 veces mayor que en Sarnat III que en Sarnat I. ¹⁰

Cuando esté disponible un aEEG, se deberá realizar durante al menos 20 minutos para documentar los trazos anormales o las convulsiones, particularmente en los RN con encefalopatía moderada, el uso de EEG continuo o aEEG dentro de las primeras 48 horas después del nacimiento puede ser útil para detectar convulsiones eléctricas o EHI leve.(18) Los RN sometidos a hipotermia terapéutica pueden presentar bradicardia sinusal (80 a 100 latidos por minuto), hipotensión, con



necesidad de soporte inotrópico, trombocitopenia leve e hipertensión pulmonar persistente e hipoxia, coagulopatía, arritmias, anemia, leucopenia, hipoglicemia, hipopotasemia, retención urinaria.⁽⁶⁾ Las indicaciones para detener la hipotermia y recalentar al neonato incluyen: hipotensión a pesar del soporte inotrópico, hipertensión pulmonar persistente con hipoxemia a pesar del tratamiento adecuado y coagulopatía clínicamente significativa.¹² Los métodos para mantener la hipotermia pueden ser selectivo a la cabeza o de cuerpo completo manteniendo una temperatura rectal o esofágica de 33.5 +/- 0.5 grados, y 34.5 grados para el enfriamiento electivo de la cabeza. la mayoría de los ensayos clínicos han sido realizados durante 72 horas de hipotermia terapéutica, redujo la mortalidad y la discapacidad a los 18 meses de edad con un riesgo relativo (RR) típico de 0.75 con un numero necesario a tratar (NNT) de 7. El recalentamiento puede ser de 0.5 grados cada 1 o 2 horas, durante un periodo de 6 a 12 horas, durante este proceso pueden presentarse crisis convulsivas en tal caso se sugiere volver a hipotermia durante 24 horas y reanudar el recalentamiento. El manejo de la EHI incluye una evaluación neurológica detallada, estabilización cardiorrespiratoria, control glucémico y de líquidos, evaluación de sepsis y antibióticos, identificación de convulsiones y monitoreo y respuesta a trastornos bioquímicos y de coagulación.¹³

la aparición de nuevos biomarcadores de lesión de órganos específicos puede tener valor predictivo y mejorar la definición de lesión de órganos y el pronóstico. Se necesita más investigación basada en la evidencia para optimizar el manejo de la EHI, prevenir una mayor disfunción orgánica y reducir el deterioro del desarrollo neurológico.¹⁴

La ENAT se desarrolló para proporcionar un marco para observar el desarrollo del control cortical en recién nacidos término y se ha demostrado que predice la aparición de parálisis cerebral después del nacimiento con EN con la ENAT a las 8 horas y a los 7 días. Tanto los exámenes neurológicos tempranos como los tardíos fueron indicadores confiables de un resultado favorable al año, con valores predictivos negativos de 100 y 91%, respectivamente.⁶



Los recién nacidos afectados con EHI tienen retraso en todos los hitos del desarrollo, las anomalías motoras con más comunes y tienden a mejorar con la edad, los pacientes con EHI Sarnat II por menos de 5 días tienen mejores resultados más adelante en la infancia. La persistencia de Sarnat 2 por más de 7 días o la falla del EEG para volver a la normalidad se asocia con deterioro neurológico posterior o muerte¹⁵ Las recomendaciones para el seguimiento y la intervención se basa en la condición clínica del bebé al momento del alta, incluida la alimentación, la visión, la audición, y la persistencia de crisis convulsivas. Las primeras evaluaciones de los cuatro a los ocho meses se centran en el crecimiento de la cabeza, la salud general, y el neurodesarrollo motor. Las evaluaciones a los 12-24 meses se enfocan en las habilidades cognitivas y el desarrollo del lenguaje. la asfixia perinatal grave con EHI Sarnat 3 conlleva una alta mortalidad y los lactantes supervivientes tienen neurodiscapacidad severa. Las deficiencias auditivas y visuales se detectan en el 5.3% de los pacientes con Sarnat 2. Los hitos motores se retrasan hasta en el 37.5% de lactantes a los 6 meses cuando se evaluaron mediante la herramienta de detección de Denver segunda edición¹⁶

la lesión cerebral se puede identificar tan pronto como en el segundo día de vida en recién nacidos asfixiados tratados con hipotermia, cuando se utiliza IRM de difusión. la lesión del tálamo, el brazo posterior de la cápsula interna y el núcleo lenticular medidos por técnicas avanzadas ya en el segundo día de vida, (cuando los recién nacidos todavía están siendo tratados con hipotermia) parece ser un predictor de un resultado adverso futuro, como parálisis cerebral infantil cerebral, epilepsia, o retraso global del neurodesarrollo a los dos años de edad¹⁷

Existen múltiples metabolitos asociados a asfixia perinatal, y EHI los más significativo son el ácido láctico, palmitoil, ácido succínico, y uridina, ácido oleico, triptófano, y ácido linoleico. El ácido láctico es el que más se correlaciona con la aparición de EHI y se correlaciona mucho con el ácido succínico y la uridina. Estos metabolitos pueden ser utilizados junto con la clínica para mejorar la capacidad de predecir el desarrollo de EHI. El estado clínico del recién nacido combinado con niveles elevados de ácido láctico y alanina pueden ser de gran utilidad para la



predicción de EHI. El ácido láctico es el producto final primario producido por la fermentación del piruvato para producir 2 moléculas de adenosina trifosfato (ATP) durante el metabolismo anaeróbico. Los estudios han demostrado fuertes correlaciones entre el lactato y el pH o el déficit de bases en muestras de sangre de cordón umbilical. La alanina es un aminoácido no esencial que juega un papel crucial en la gluconeogénesis.¹⁸ La descomposición del músculo con liberación de ATP y glucosa produce piruvato, que nuevamente se transamina a alanina para su transporte al hígado. Este mecanismo catabólico, el ciclo de glucosa-alanina entre los tejidos y el hígado, mejora la eficiencia de la producción de ATP a partir de aminoácidos y piruvato. Por lo tanto, durante el metabolismo anaeróbico no sorprende que exista un incremento de los niveles de alanina circulante.¹⁸

La eritropoyetina (EPO) tiene efectos neuroprotectores y neuroregenerativos, que son efectos netos de los efectos antiinflamatorios, antiexcitotóxicos, antioxidantes y antiapoptóticos sobre las neuronas y los oligodendrocitos. Además, EPO promueve la neurogénesis y la angiogénesis, que son esenciales para el desarrollo neurológico normal y la reparación de lesiones. Estos efectos beneficiosos de la EPO han sido bien documentados en modelos experimentales de lesión cerebral neonatal, con datos clínicos emergentes que también muestran beneficios. El perfil de seguridad de dosis altas de EPO en neonatos también es tranquilizador. La farmacocinética de EPO en EHI e hipotermia a sido bien definida. Datos preclínicos convincentes, los hallazgos sugerentes de los ensayos en humanos, los datos farmacocinéticos y de seguridad favorables, y la tasa inaceptable de resultados neurológicos adversos a largo plazo en la EHI. EPO es único como posible agente neuroprotector porque tiene efectos agudos (antiinflamatorios, antiexcitotóxicos, antioxidantes y antiapoptóticos) y efectos regenerativos (neurogénesis, angiogénesis y oligodendrogénesis), esenciales para la reparación de lesiones y el neurodesarrollo normal.¹⁵ EPO funciona uniéndose a su receptor de superficie celular homodimérico (EPO-R). Los EPO-R se expresan en una variedad de tipo de células en el cerebro, incluida las progenitoras neuronales, subconjuntos de neuronas maduras, astrocitos, oligodendrocitos, microglía y células endoteliales



vasculares. La expresión de EPO Y EPO-R en el cerebro es alta durante el desarrollo fetal, pero disminuye rápidamente después del nacimiento. Durante la hipoxia-isquemia, la expresión de EPO-R en neuronas, astrocitos y microglía aumentan. Si el insulto tiene una duración suficiente, se produce un aumento de la expresión de EPO, mediada por el factor 1α inducible por hipoxia. En ausencia de unión EPO-EPO-R, las células están predispuestas a la apoptosis, mientras que, en presencia de EPO, las células se conservan. Las funciones establecidas de la EPO crean justificación importante para proporcionar la administración de EPO exógena a los recién nacidos con EHI. En un estudio en fase 1 (actualmente estudio en fase III), la dosis de EPO más hipotermia con EHI se evaluaron dosis de (250, 500, 1000, 2500 U/Kg/dosis) las dosis de 1000 U/Kg/dosis por 5 días, produjeron niveles objetivo de EPO en plasma que confirieron una neuroprotección óptima en estudios con animales.¹⁷

La hipotermia terapéutica es el estándar de oro para el tratamiento de las encefalopatía neonatal, los mecanismos principales son: disminución del consumo de oxígeno cerebral, retardo de la disminución de fosfocreatina/fosforo inorgánico (PCr/Pi), supresión de la actividad citotóxica de los aminoácidos excitadores, inhibición de la liberación del glutamato, inhibición de la actividad de la sintetasa de óxido nítrico, disminución de los niveles de interleucina 1 beta (IL 1- β), disminución de la liberación de citocinas tóxicas por la microglía/glía, supresión de los radicales libres y de la peroxidación lipídica, supresión de la apoptosis por disminución de la actividad de la caspasa 3-like, disminución de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la presión intracraneal y el edema cerebral, disminución de la síntesis de neurotransmisores.⁵ Existen dos formas de inducción de hipotermia terapéutica: cerebral selectiva y corporal total. La evidencia actual no ha demostrado diferencia entre la efectividad y seguridad del enfriamiento sistémico en comparación con el enfriamiento cefálico. El monitoreo de los pacientes sometidos a hipotermia incluye: frecuencia cardíaca, tensión arterial, trazo electroencefalográfico, biometría hemática, pruebas de coagulación, electrolitos séricos, pruebas de función renal, electroencefalograma previo y durante la



hipotermia. ¹¹ La hipotermia produce una reducción del metabolismo cerebral de aproximadamente 5% por cada 1 grado de disminución de la temperatura corporal, lo que retrasa el inicio de la despolarización celular anóxica. La reducción de aminoácidos excitatorios como el aspartato y el glutamato, durante la fase isquémica de la hipotermia terapéutica, se debe a que promueve el retraso de la despolarización y la reducción del flujo de entrada de calcio intracelular. La lesión por hipoxia-isquemia-reperfusión en el sistema nervioso central activa una cascada proinflamatoria de eventos caracterizados por el influjo de leucocitos polimorfonucleares y monocitos, y activación de la microglía. En modelos experimentales, la hipotermia durante 72 horas redujo la necrosis y la apoptosis neuronal (5,11,25) En general la indicación para hipotermia terapéutica establecidos es: RN con edad gestacional > 35 semanas de edad gestacional, peso al nacer mayor de 1800 gramos, con diagnóstico de asfixia perinatal y que tengan menos de 6 horas de vida. Se han realizado estudios para la sinergia de agentes terapéuticos usados como sinergia a la hipotermia terapéutica, como son: levetiracetam, topiramato, xenón, N-acetilcisteína, eritropoyetina, melatonina, cannabinoides, sin embargo, faltan estudios de eficacia y seguridad. Los opioides (morfina) deben de ser utilizados para la analgesia, con una dosis de 10 mcg/kg/hora, ya que el metabolismo hepático puede disminuir hasta en un 50%, su utilidad neuroprotectora se debe a la disminución del estrés por la respuesta humoral durante la hipotermia terapéutica. ⁵



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asfixia perinatal y encefalopatía hipóxica isquémica constituyen la principal causa de retraso en el neurodesarrollo y parálisis cerebral infantil, con una elevada mortalidad, actualmente el manejo se basa en la hipotermia terapéutica. Al momento existen evaluaciones clínicas, neuroimagen, electroencefalograma, y bioquímicas, que nos ayudan al diagnóstico de encefalopatía neonatal y dar inicio de forma temprana al tratamiento. En la unidad hospitalaria, al ser de referencia no es posible aplicar los diagnósticos de encefalopatía neonatal establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), por lo cual se necesitan estudios adicionales para el diagnóstico de encefalopatía neonatal como son: resonancia magnética, electroencefalograma de amplitud integrada, enzimas cardíacas. La falla orgánica múltiple es uno de los criterios de los pacientes con asfixia perinatal por lo que se considera a los valores de creatinina como marco de referencia para la predicción del daño neurológico.

A. Pregunta de investigación

¿Cuál es el grado de lesión renal aguda en recién nacidos con asfixia perinatal y su asociación con mal pronóstico?



V. JUSTIFICACIÓN

El periodo neonatal es el de mayor riesgo de lesión cerebral durante la vida. La incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica en países desarrollados se encuentra entre 1 a 8 por cada 1000 nacidos vivos. En 2010, la carga global estimada de EHI fue de 1.15 millones, con el 96% de estos RN en países de ingresos bajos y medios. Hasta el 60 % de los recién nacidos con Encefalopatía hipoxico-isquemica mueren y el 25 % de los sobrevivientes quedan con alguna discapacidad significativa. En lugares con escasos recursos socioeconómicos la morbimortalidad ocasionada por la asfixia es causada por la falta de personal de salud capacitado y por instalaciones inadecuadas.(9) En México no se cuenta con estudios epidemiológicos robustos que den cuenta de la frecuencia y gravedad con la que se presenta la encefalopatía hipoxico-isquemica, sin embargo, suponemos que se comporta como en el resto del mundo.(5) De acuerdo a lo anterior, En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, se ingresaron 316 niños por año en el servicio de Terapia Intensiva Neonatal, durante el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021, de estos 65 recién nacidos con diagnóstico de asfixia, asociada a lesión renal aguda, síndrome de aspiración de meconio, hipertensión pulmonar, miocardiopatía hipóxico isquémica, falla orgánica múltiple.

En la actualidad no existe prueba de diagnóstico estándar de oro para determinar la etiología, la gravedad o el pronóstico. Con frecuencia no se anticipa un nacimiento con riesgo de asfixia y muchos recién nacidos son atendidos inicialmente en hospitales comunitarios. En la unidad hospitalaria al ser de referencia, es difícil aplicar los criterios de asfixia perinatal establecidos por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG). Así mismo al no contar con recursos accesibles para demostrar lesión de órganos, surge el interés de medir la función renal y establecer el pronóstico en los recién nacidos con sospecha de asfixia perinatal, ya que en la unidad no se cuenta con enzimas cardíaca, electroencefalograma de amplitud integrada, resonancia magnética de cráneo y/o marcadores específicos como enolasa neuronal.



VI. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Evaluar la lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal, y su asociación con mal pronóstico, en el periodo de marzo 2020 a marzo 2021 en la Unidad de Terapia intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

B. Objetivos específicos

1. Comparar la lesión renal en pacientes con asfixia perinatal y su relación con mayor estancia hospitalaria.
2. Relacionar la lesión renal en pacientes con asfixia perinatal y su asociación con la ventilación mecánica prolongada.
3. Describir la lesión renal en pacientes con asfixia perinatal y su relación con secuelas neurológicas.
4. Caracterizar a la población de estudio.



VII. HIPÓTESIS

- **H₀: La lesión renal aguda en asfixia perinatal no se asocia a mayor morbimortalidad.**
- **H₁: La lesión renal aguda en asfixia perinatal se asocia con mayor morbimortalidad.**

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

A. Tipo de estudio

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

B. Unidad de observación.

Pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal, ingresados en la unidad de cuidados intensivos, con edad gestacional de 34 a 42 semanas de edad gestacional, del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón durante el periodo de Julio 2020 a Julio 2021.

C. Universo del trabajo

Se revisaron 316 casos en total de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatal, de los cuales 154 (48%) con diagnóstico de asfixia perinatal, durante el periodo de Julio de 2020 a Julio de 2021. En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón

D. Población

La población de estudio incluyó a los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en este periodo se diagnosticaron 154 pacientes con asfixia perinatal, se incluyeron 65 recién nacidos de 34 a 42 semanas de edad gestacional



y se excluyeron 89 pacientes con edad gestacional menor de 34 semanas de edad gestacional.

E. Muestra

Por ser un estudio retrospectivo, se incluyó a todos los expedientes localizados en recién nacidos con asfixia perinatal de 34 a 42 semanas de edad gestacional, es decir no fue probabilístico y a conveniencia del investigador.

F. Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatal, con diagnóstico de asfixia perinatal.
- Pacientes con asfixia perinatal y lesión renal aguda
- Pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica.
- Pacientes con síndrome de aspiración de meconio.
- Recién nacidos \geq 34 semanas de edad gestacional

G. Criterios de exclusión

- recién nacidos pretérmino \leq a 34 semanas de edad gestacional.
- Pacientes con defectos congénitos.
- Encefalopatía neonatal de etiología diferente al de la asfixia.
- Recién nacido con bajo peso al nacimiento.

H. Criterios de eliminación

- Que no se encuentre el expediente clínico
- Expediente clínico incompleto.

I. Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico, a consideración del investigador.



J. Variables dependientes

Días de ventilación mecánica, días de estancia hospitalaria, muerte, lesión renal aguda, encefalopatía hipóxico isquémica.

K. Variables independientes

Lesión renal aguda, edad, sexo, lugar de origen, enfermedades propias del embarazo, peso, hijo de madre multigesta, nivel socioeconómico, escolaridad.

L. Variables, definiciones conceptuales y operativas

Variable	Asfixia perinatal.
Definición conceptual	Fallo para iniciar o mantener la respiración al nacimiento
Definición operacional	No aplica
Indicador	Apgar menor de 3 al minuto 5 Falla orgánica múltiple Datos de Encefalopatía hipóxico isquémica pH menor de 7 durante la primera hora de vida.
Escala de medición	Cuantitativo
Fuente	Expediente clínico

Variable	Ventilación mecánica
Definición conceptual	se conoce como todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se



	desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.
Definición operacional	Paciente con clínica de insuficiencia respiratoria con $pH < 7.24$, $pCO_2 > 60$ mmHg y $pO_2 < 60$ mmHg
Indicador	Uso de ventilador mecánico $pH < 7.24$, $pCO_2 > 60$ mmHg y $pO_2 < 60$ mmHg
Escala de medición	Cuantitativo
Fuente	Expediente clínico

Variable	Estancia hospitalaria
Definición conceptual	Días transcurridos desde el del ingreso hasta el del egreso cualquiera fuera la causa
Definición operacional	Indica el tiempo en días en el que un paciente utilizó un servicio ya sea de urgencias, o UCIN hasta su egreso
Indicador	Uso del servicio de la cuna de cuidados intensivos neonatales
Escala de medición	Cuantitativa: estancia esperada < 14 días, estancia prolongada > 15 días.
Fuente	Expediente clínico

Variable	Lesión renal aguda
Definición conceptual	Deterioro brusco de la función renal, que puede trastornar la regulación del equilibrio hídrico, ácido base, electrolítico, y de los productos de desechos nitrogenados.
Definición operacional	Lesión renal aguda de acuerdo a la clasificación de AKI.
Indicador	Niveles de creatinina mg/dl.
Escala de medición	cuantitativa
Fuente	Expediente clínico



Variable	Encefalopatía hipóxica isquémica
Definición conceptual	síndrome clínico de función neurológica alterada que se presenta en etapas tempranas del recién nacido asfixiado, con afección predominante del tono muscular y del estado de conciencia.
Definición operacional	No aplica.
Indicador	Clasificación de Sarnat.
Escala de medición	cualitativa
Fuente	Expediente clínico

M. Estrategia de trabajo clínico

Se seleccionó a los pacientes que ingresaron al servicio de cuidados intensivos neonatal, con diagnóstico de asfixia perinatal, se revisaron expedientes y se realizó una base de datos en el programa Access que consta de antecedentes como son edad del paciente, lugar de referencia, patología, lesión renal aguda (AKI 1, 2 y 3), niveles séricos de creatinina, bun, urea, pH, días de ventilación mecánica.

N. Método de recolección y base de datos.

Se revisaron los expedientes clínicos para completar las variables los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS (statistical package for the social sciences) versión 23.

O. Análisis estadístico.

Se obtendrán de la base de datos las variables que se concentrarán en el sistema SPSS de donde se utilizara estadística descriptiva, que incluyo media desviación estándar construcción de gráficas y análisis multivariado de Chi-cuadrada.



P. Consideraciones éticas.

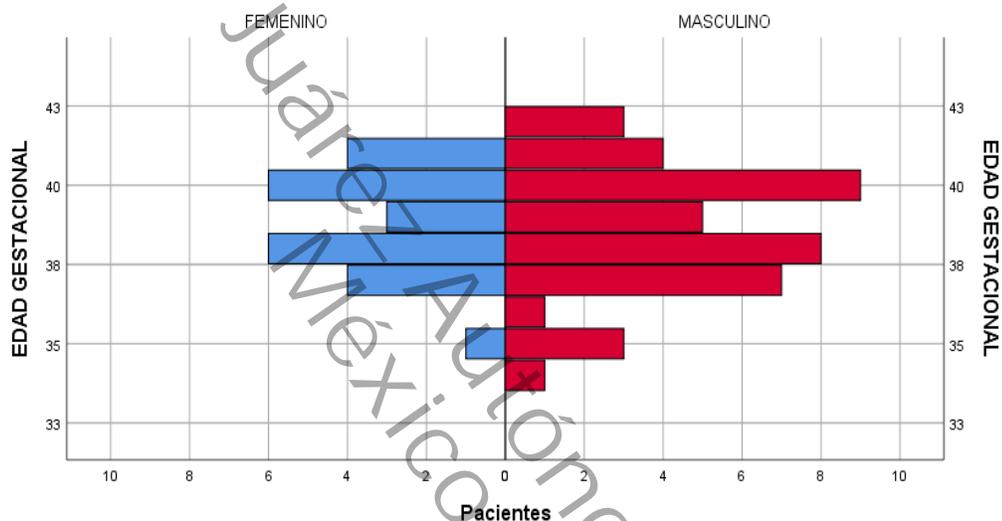
Se trató de un estudio retrospectivo donde se utilizó información estadística y expedientes clínicos. Se manejó de forma confidencial y no se difundieron datos personales ni otros particulares de cada uno de los pacientes. Su uso fue estrictamente para enseñanza e investigación propósito del presente trabajo. Fueron contemplados todos los lineamientos que se señalan en el código de Núremberg para investigación humana. Además, en el presente trabajo se respetaron las normas éticas y de seguridad del paciente, como se encuentra dispuesto en la Ley General de Salud 2013. Las normas de bioética internacional de investigación y la declaración de Helsinki 2013.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

IX. RESULTADOS

Después de 1 año de estudio se ha reunido un total de 65 neonatos estudiados con asfixia perinatal de los cuales el 63.1% (n=41) fueron del sexo masculino y 36.9% (n=24) del género femenino. La Figura 1 muestra una media de edad gestacional de 38.69 semanas, rango de 34 a 42 semanas de gestación.

Figura 1 Sexo de los neonatos incluidos en el estudio del periodo marzo 2020 a marzo 2021. En el Hospital de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"



Fuente: 65 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" marzo 2020 marzo 2021

La resolución del embarazo en los neonatos registrados con diagnóstico de asfixia perinatal fueron 52.3% (n=34), por parto y 41.7% (n=31) por cesárea (Tabla 1).

TABLA 1. Resolución del embarazo de pacientes con asfixia perinatal

	Frecuencia	Porcentaje
CESAREA	31	41.7
PARTO	34	52.3
Total	42	100.0

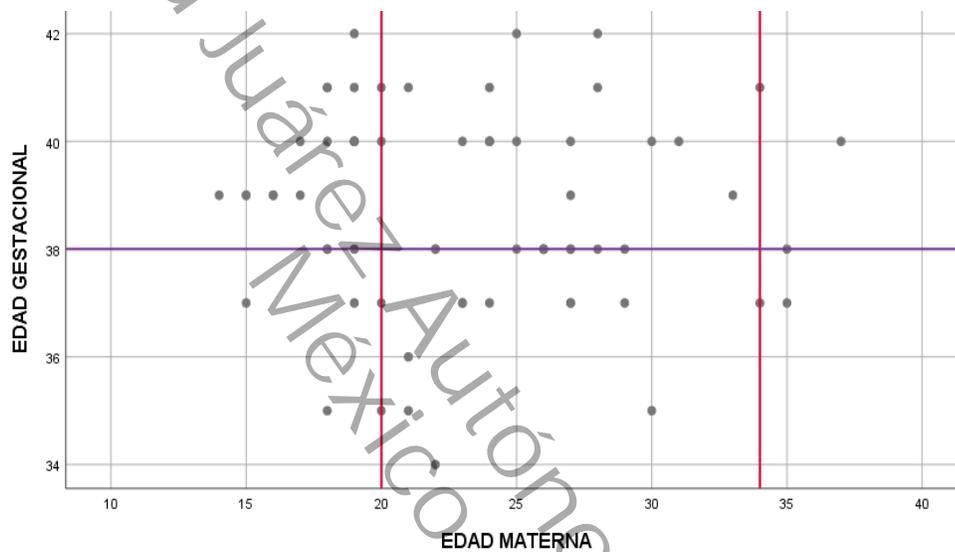


Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAE RNP 2020-2021

Tabla 1 Resolución del embarazo de pacientes con asfixia perinatal

Se observa una edad materna entre 14 y 37 años de edad con media de 23 años, con desviación estándar de 5.83 (Figura 2).

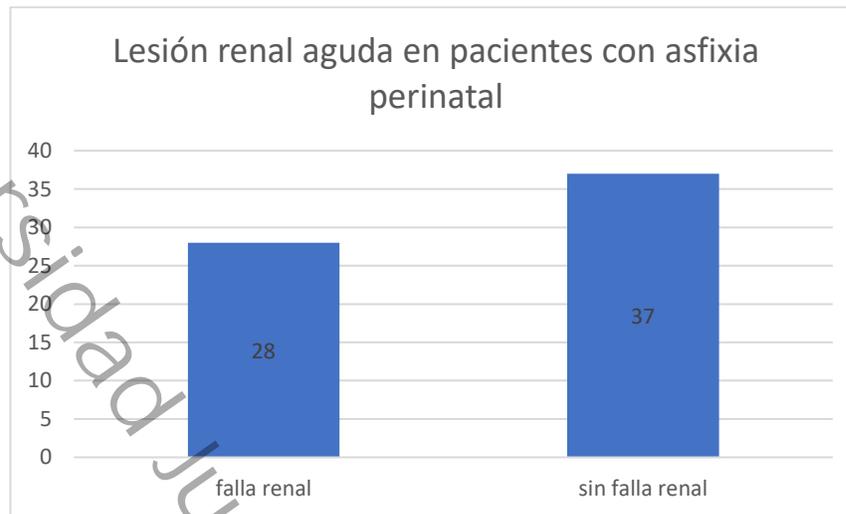
Figura 2 Relación entre edad materna y edad gestacional de recién nacidos con asfixia perinatal.



Fuente: 65 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Rodolfo Nieto Padrón

Los 65 pacientes diagnosticados registrados con asfixia perinatal el 43.07% (n=28) desarrollaron falla renal, y el 56.93% (n=37) no desarrollaron falla renal (Figura 3).

Figura 3 Lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal



Fuente: 65 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Rodolfo Nieto Padrón

Se clasificaron de acuerdo a los criterios de lesión renal aguda por AKI (acute kidney injury). De los cuales el 56.9% (n=37) sin lesión renal AKI 0, 20% (n=13) AKI 1, 13.8% (n=9) AKI 2, y 9.2% (n=6) AKI 3 (Tabla 2).

TABLA 2. Clasificación de lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal.

	f	%
AKI 0	37	56.9
AKI 1	13	20
AKI 2	9	13.8
AKI 3	6	9.2
Total	65	100.0

Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAE RNP 2020-2021

Tabla 2 Clasificación de lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal.

La relación entre los grados de lesión renal aguda y los grados de encefalopatía hipóxico isquémica tienen una asociación significativa de $p < 0.05$ (tabla 3 y figura 4).



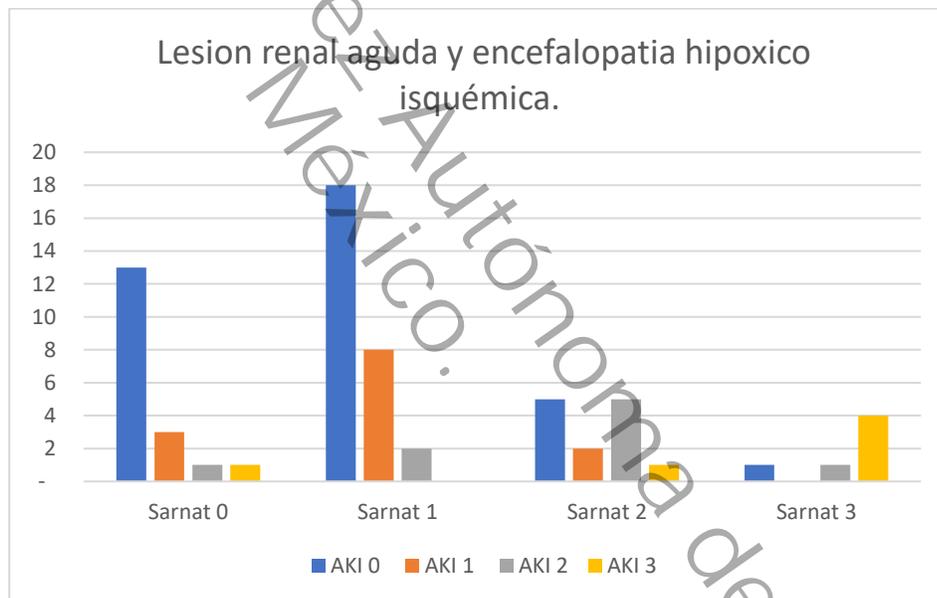
Tabla 3. Grado de lesión renal aguda y encefalopatía hipóxico isquémica.

	Sarnat 0	Sarnat 1	Sarnat 2	Sarnat 3
AKI 0	13	18	5	1
AKI 1	3	8	2	0
AKI 2	1	2	5	1
AKI 3	1	1	1	1
TOTAL	18	28	13	6

Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAE RNP 2020-2021

Tabla 3 Grado de lesión renal aguda y encefalopatía hipóxico isquémica

Figura 4 Lesión renal aguda y encefalopatía hipóxico isquémica.



Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAE RNP 2020-2021

De manera similar se observó una asociación significativa de $p < 0.05$ entre la lesión renal aguda y las secuelas (Tabla 4 y figura 5).



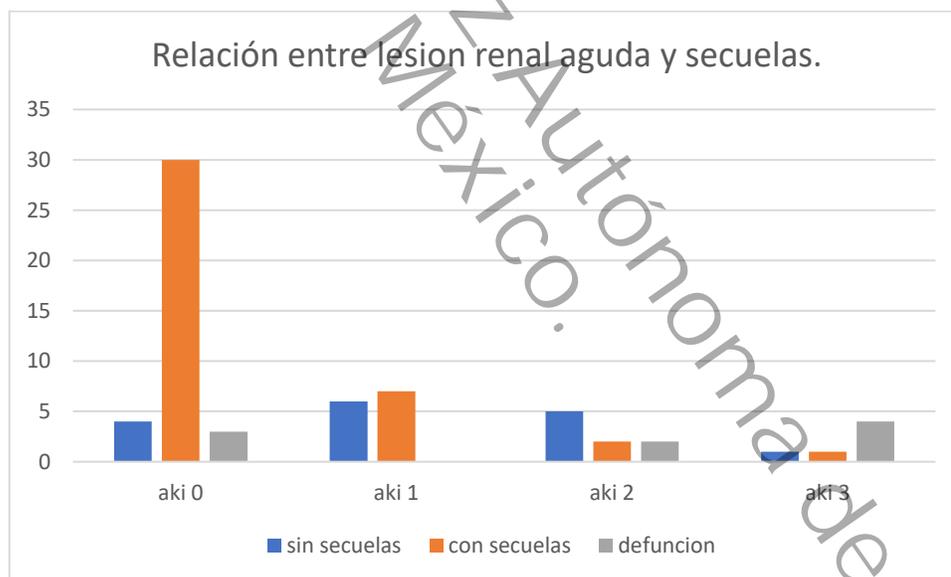
Tabla 4. Grado de lesión renal aguda y secuelas.

grado	Sin secuelas	Secuelas	Defunción
AKI 0	4	30	3
AKI 1	6	7	0
AKI 2	5	2	2
AKI 3	1	1	4
TOTAL	16	40	9

Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAEN RNP 2020-2021

Tabla 4 Grado de lesión renal aguda y secuelas.

Figura 5 Relación entre lesión renal aguda y secuelas



Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAEN RNP 2020-2021

Mediante el análisis de regresión binaria Se ha determinado como factor de riesgo significativo la lesión renal aguda y secuelas con un OR de 14.34, IC 2.138-96.22, con una $p < 0.05$. Con el método de chi cuadrada (Tabla 4). No se observa asociación significativa de forma individual entre lesión renal aguda y días de ventilación mecánica, estancia intrahospitalaria o encefalopatía hipóxico isquémica. Sin



embargo, la asociación entre la variable independiente y las dependientes preserva una asociación significativa con una p de 0.039.

Tabla 5. Chi cuadrada entre las variables independientes y la lesión renal aguda (dependiente)

Variable	X ² /Wald	OR	p	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
Sarnat (EHI)	.198	0.742	0.657	.199	2.764
Estancia intrahospitalaria	.946	2.558	0.331	.386	16.961
Ventilación mecánica	.451	1.667	0.502	.375	7.403
Secuelas	7.522	14.34	0.006	2.138	96.228
Total	4.244	0.178	0.039		

Tabla 5 Chi cuadrada entre las variables independientes y la lesión renal aguda (dependiente)

Fuente: 65 recién nacidos con asfixia perinatal del HRAEN RNP 2020-2021



X. DISCUSIÓN

Los pacientes con asfixia perinatal son susceptibles al daño renal, se reporta una incidencia que varía del 22 al 70%, esto dependiendo de la duración del evento centinela, el objetivo del estudio fue determinar la lesión renal aguda en recién nacidos mayor de 34 semanas de edad gestacional y su asociación con la morbilidad. Se observó una tasa de 43.07% de pacientes asfixiados que desarrollaron lesión renal aguda.

Dentro de los factores de riesgo descritos por Montaz et. al., la sepsis y la falla renal aguda se asocian significativamente, en nuestro estudio la lesión renal aguda se asocia significativamente con asfixia perinatal. Los reportes muestran una incidencia de lesión renal aguda mayor en hombres que en mujeres 63.1% vs 36.9%, en contraste a lo reportado por Uribe y et. Al., la mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino 87.8%. respecto a la estancia hospitalaria cámara. Contreras et. Al. reporta una estancia de 12 días, con un promedio de 7 hasta 97 días, en los pacientes con AKI 2 y 3 y de 7 a 39 días para AKI 0 y AKI 1, comparado con nuestro estudio, los pacientes con AKI 0 Y AKI 1 fue de 7 a 45 días, para AKI 2 fue de 45 a 60 días y para AKI 3 fue mayor de 60 días.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativa entre la lesión renal y la asfixia perinatal. Los pacientes con lesión renal aguda tienen mayor riesgo de secuelas neurológicas, trastornos respiratorios y riesgo de muerte.

Las lesiones AKI 2 y AKI 3 tienen el mayor riesgo de secuelas y riesgo de defunción, mientras que los pacientes sin lesión renal o lesión renal leve (AKI 1), tienen menos riesgo de secuelas neurológicas y muerte.



XI. CONCLUSIONES

1. La principal causa de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Dr. Rodolfo Nieto Padrón es asfixia perinatal.
2. La lesión renal aguda, grado 2 y 3 puede predecir la gravedad de la asfixia perinatal, así como el riesgo alto de secuelas neurológicas y muerte.
3. Los pacientes asfixiados sin lesión renal aguda y lesión renal aguda AKI 1 tienen buenos resultados neurológicos, y menor riesgo de muerte.
4. La lesión renal aguda se ha asociado con una mayor grado de encefalopatía hipóxico isquémica.
5. No hay asociación entre los días de estancia hospitalaria y los grados de lesión renal aguda en pacientes con asfixia perinatal.
6. De la misma manera la ventilación mecánica de pacientes con lesión renal aguda y asfixia perinatal contra los pacientes con asfixia perinatal sin lesión renal no fue significativa.



XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Emad Montaz H, Kazen Sabzehei M, Rasuli B, Torabian S. The Main Etiologies of Acute Kidney Injury in the New Borns Hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Clinical Neonatology*. 2014; 3(2).
2. Uribe Barrera J, Chavarria Bautista A, Solano Pérez CT, Ruvalcaba Ledezma JC. Factores de riesgo asociados a falla renal aguda en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca. 2018;: p. 3-37.
3. Cámara Contrera MF, Salazar Martínez F, Hernández Manzanares A. factores de riesgo asociados a falla renal aguda en recién nacidos. 2016.
4. Liu W, Yang Q, Wei H, Dong W, Fan Y, Hua Z. Prognostic Value of Clinical Tests in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Treated With Therapeutic Hypothermia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 Feb 25;11.
5. Sabzehei M, Rasuli B, Torabian S, Momtaz H. The main etiologies of acute Kidney injury in the newborns hospitalized in the neonatal intensive care unit. *J Clin Neonatol*. 2014;3(2):99.
6. Giesinger RE, Bailey LJ, Deshpande P, McNamara PJ. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Therapeutic Hypothermia: The Hemodynamic Perspective. *Journal of Pediatrics*. 2017 Jan 1;180:22-30.e2.
7. Diagnóstico T, de La P, Recomendaciones EY. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA [Internet]. 2017. Available from: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
8. O'Dea M, Sweetman D, Bonifacio SL, El-Dib M, Austin T, Molloy EJ. Management of Multi Organ Dysfunction in Neonatal Encephalopathy. Vol. 8, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2020.
9. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition [Internet]. Available from: <http://journals.lww.com/greenjournal>
10. Pang R, Mintoft A, Crowley R, Sellwood M, Mitra S, Robertson NJ. Optimizing hemodynamic care in neonatal encephalopathy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020 Oct 1;25(5).

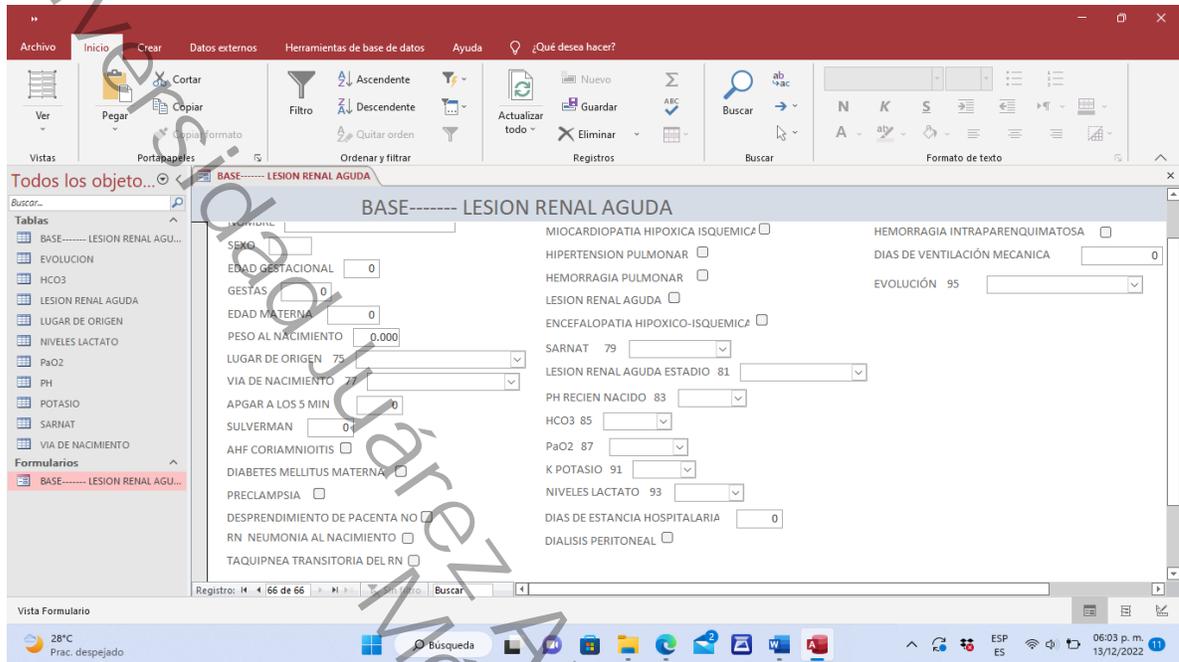


11. Moshiro R, Mdoe P, Perlman JM. A Global View of Neonatal Asphyxia and Resuscitation. Vol. 7, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2019.
12. Bonifacio SL, deVries LS, Groenendaal F. Impact of hypothermia on predictors of poor outcome: How do we decide to redirect care? Vol. 20, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2015. p. 122–7.
13. Lemyre B, Chau V. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatrics and Child Health (Canada)*. 2018 Jul 1;23(4):285–91.
14. Amrani F, Kwan S, Gilbert G, Saint-Martin C, Shevell M, Wintermark P. Early Imaging and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Asphyxiated Newborns Treated With Hypothermia. *Pediatr Neurol*. 2017 Aug 1;73:20–7.
15. Trollmann R. Neuromonitoring in Neonatal-Onset Epileptic Encephalopathies. Vol. 12, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
16. Massaro AN, Wu YW, Bammler TK, Comstock B, Mathur A, McKinstry RC, et al. Plasma Biomarkers of Brain Injury in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy [Internet]. 2017. Available from: www.jpeds.com
17. Kim EH, Shin J, Lee BK. Neonatal seizures: diagnostic updates based on new definition and classification. *Clin Exp Pediatr*. 2022 Aug 1;65(8):387–97.
18. O'Boyle DS, Dunn WB, O'Neill D, Kirwan JA, Broadhurst DI, Hallberg B, et al. Improvement in the Prediction of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy with the Integration of



XIII. ANEXOS

Base de datos en el sistema Access de Microsoft Office





XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Lesión renal aguda como factor de mal pronóstico en recién nacidos mayor de 34 semanas de edad gestacional con asfixia perinatal durante el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

CRONOGRAMA																											
Fecha		Mes y año de terminación																									
ene-21		dic-23																									
Actividad	Inicio	Fin	ene/2022	feb/2022	mar/2022	abr/2022	may/2022	jun/2022	jul/2022	ago/2022	sep/2022	oct/2022	nov/2022	dic/2022	ene/2023	feb/2023	mar/2023	abr/2023	may/2023	jun/2023	jul/2023	ago/2023	sep/2023	oct/2023	nov/2023	dic/2023	
Solicitud de Aplicaciones del Instrumento																											
Aplicación de los instrumentos																											
Análisis de la información																											
Integración del escrito inicial																											
Elaboración de tesis de pregrado																											
Elaboración de tesis de pregrado																											
Elaboración de tesis de pregrado																											
Presentación de evento científico																											
Redacción de artículo																											
Publicación de artículo																											