

# Hallazgos ecográficos transfontanelar como pronóstico de alteraciones motoras a los dos años en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica

## Transfontanelar echographic findings as a prognosis of motor alterations at two years in neonatos with hipoxico-isquemica

Franciz Elvira Velásquez-Cruz<sup>1,a</sup>, Héctor Henry Trujillo-González<sup>1,a</sup>, Jorge Luis Sosa-Flores<sup>2,b</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si las alteraciones en la ecografía transfontanelar es factor pronóstico para alteraciones del desarrollo motor durante los 2 primeros años de vida en neonatos a término diagnosticados con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica, atendidos en el Hospital Regional Docente Las Mercedes y el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, durante el periodo 2015-2017. **Material y métodos:** estudio analítico, que se incluyeron 43 infantes con el antecedente de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica que contaban con ecografía transfontanelar tomada en los primeros 7 días de vida, de quienes se recolectó información mediante historias clínicas y entrevistas. Se evaluó el desarrollo motor grueso a los 2 años de edad mediante el test de "Sistema de Evaluación de la Función Motriz Gruesa". **Resultados:** De los 43 participantes, 29 (65,12%) presentaron alteraciones ecográficas y 14 (32,56%), tuvieron alteraciones motoras. De los 14 participantes que tuvieron alteración de la función motriz gruesa, la hemorragia intraventricular y el edema cerebral fueron las más frecuentes, afectando cada una a 6 infantes (42,9%). La relación entre ambas variables (hallazgos ecográficos y alteraciones motoras gruesas) fue significativamente estadística (IC 95%,  $p < 0,05$ ). **Conclusión:** Las alteraciones en la ecografía transfontanelar son factor pronóstico para déficit en el desarrollo motor grueso durante los 2 primeros años de vida en neonatos a término con diagnóstico de Encefalopatía Hipóxico Isquémica.

**Palabras clave:** Neuroimagen; Hipoxia-Isquemia Encefálica; asfisia Neonatal; Destreza Motora. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Objective:** Determine if the alterations in the transfontanelar ultrasound is a prognostic factor for motor development alterations during the first 2 years of life in term infants diagnosed with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, seen at the Las Mercedes Regional Hospital and the Almanzor Aguinaga National Hospital Asenjo, during the period 2015-2017. **Material and methods:** Analytical study, which included 43 infants with a history of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy who had transfontanel ultrasound taken in the first 7 days of life, from whom information was collected through clinical histories and interviews. The gross motor development at 2 years of age was evaluated by means of the "Thick Motor Function Assessment System" test. **Results:** Of the 43 participants, 29 (65.12%) presented

ultrasonographic alterations and 14 (32.56%) had motor alterations. Of the 14 participants who had impaired gross motor function, intraventricular hemorrhage and cerebral edema were the most frequent, each affecting 6 infants (42.9%). The relationship between both variables (echographic findings and gross motor alterations) was statistically significant (95% CI,  $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Alterations in transfontanel ultrasound are a prognostic factor for deficit in gross motor development during the first 2 years of life in term neonates with a diagnosis of Ischemic Hypoxic Encephalopathy.

**Keywords:** Neuroimaging; Hypoxia-Ischemia; Brain, Asphyxia Neonatorum; Motor Skills (Source: DeCS-BIREME).

### INTRODUCCIÓN

Según la OMS en el 2005 estimó que, cada año, 1 millón

1. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.  
2. Servicio de Pediatría, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú.  
a. Médico Cirujano.  
b. Médico Pediatra

de niños con Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI) resultaban con importantes secuelas, como parálisis cerebral infantil, problemas en el aprendizaje, trastornos motores, entre otros<sup>(1)</sup>. Su incidencia varía, unos reportan la tasa de 2,47 casos/1000 nacidos vivos (The Neonatal Survey Report” 2006-2009), otros una tasa de 1,26 casos/1000 nacidos vivos (estudio TOBY)<sup>(2)</sup>. También varía entre 1 a 8/1000 nacidos vivos en países desarrollados y 26/1000 nacidos vivos en países en desarrollo<sup>(3)</sup>. El uso de las lesiones en la ecografía transfontanelar (ETF) como pronóstico para alteraciones en el neurodesarrollo en neonato a término es controversial, no hay un consenso sobre el día adecuado en que debe tomarse, ni su utilidad clínica<sup>(4-7)</sup>.

Asfixia neonatal es la agresión producida al feto o recién nacido por insuficiencia del intercambio de gases a nivel placentario o de intercambio pulmonar, que lleva a hipoxia y/o isquemia. Clínicamente cursan con APGAR a los 5 minutos menores a 5. Para su diagnóstico contamos con criterios esenciales como acidosis metabólica intraparto ( $\text{pH} < 7$  y  $\text{DB} > -12 \text{mmol/L}$ ), inicio precoz de encefalopatía por examen físico, afectación de otros órganos o sistemas<sup>(8)</sup>. La encefalopatía hipóxico isquémica es un síndrome neurológico que se presenta inmediatamente después del parto (evidencia de causa intraparto) tras un episodio asfíxico perinatal, caracterizado por alteraciones en el estado de alerta, que se manifiesta en los primeros días de vida de un neonato nacido después de las 35 semanas de gestación<sup>(8,9)</sup>. En la historia natural de la EHI se menciona que en las primeras 6 horas inicia edema y apoptosis neuronal; las siguientes 9 horas se caracterizarán por estrés oxidativo, excitotoxicidad e inflamación que llevará a la muerte celular y se reflejará en un deterioro clínico. En la 3 fase hay remodelamiento cerebral y astrogliosis, esto se podrá ver meses más tarde<sup>(3,10,11)</sup>.

La ETF, herramienta diagnóstica de elección en nuestro medio, por su fácil portabilidad, no necesidad de sedación al neonato, bajo costo, no efectos secundarios, poder moverse al lado del paciente<sup>(4-7)</sup>.

Hallazgos en la ETF se hacen aparentes recién 24 a 48 después del evento Hipóxico-isquémico, dependiendo de la severidad de la lesión y la presencia de complicaciones coexistentes<sup>(12)</sup>. El edema cerebral, se expresa principalmente durante el 2° y 3° día de vida<sup>(12-14)</sup>. La HIV/Hemorragia parenquimal es más frecuentes en el cerebro inmaduro, puede estar en RNT<sup>(13-15)</sup>.

Por lo que planteamos el objetivo de analizar la asociación entre los hallazgos en la ecografía

transfontanelar en el neonato diagnosticado con encefalopatía hipóxico isquémica como factor pronóstico a los dos años de vida en el desarrollo motor grueso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo y diseño de estudio:** se realizó un estudio cuantitativo analítico.

**Población:** fue 161 neonatos a término con el diagnóstico de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica, atendidos en el Hospital Nacional Almanzor Asenjo y Hospital Regional Docente Las Mercedes, ambos hospitales de referencia del Seguro Social del Perú y del Ministerio de Salud de la Región Lambayeque.

**Muestra:** fue censal en los 43 neonatos durante enero del 2015 a enero del 2017.

**Criterios de selección:** se incluyeron a neonatos a término con diagnóstico de EHI y/o asfixia neonatal en la historia clínica, que hayan cumplido los 2 años al momento que se les realizó la entrevista y que cuenten en su historia clínica con ecografía transfontanelar realizada durante los primeros 7 días de vida. Se excluyeron a aquellos neonatos que presenten al momento de nacer malformaciones congénitas, cardiopatías, microcefalia, trastornos innatos del metabolismo, cromosomopatías o algún síndrome genético, Infarto venoso o arterial, meningitis.

**Instrumento y técnica de recolección:** la información se recolectó mediante la historia clínica del neonato y el cuaderno de registro de los ingresos y egresos de los recién nacidos con complicaciones que ingresan al servicio de Neonatología. Se contactó a cada paciente vía telefónica o de manera presencial, se solicitó el consentimiento informado. El instrumento que se utilizó para evaluar el desarrollo motor grueso, fue el Sistema de Clasificación de la Función Motriz. (GMFCS E&R) (Anexo N°2), validado en español por CanChild, con un coeficiente de kappa de 0,84 para niños menores a 6 años. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS v. 24.0. Para comparación de variables cualitativas se empleó la prueba Chi Cuadrado a un nivel de confianza del 95% y  $p < 0,05$  con la prueba de Mc Nemar<sup>(16,17)</sup>.

**Aspectos éticos:** fue revisado y aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, realizándose consentimiento informado y guardando la confidencialidad de la información con asignación de códigos.

## RESULTADOS

**Tabla N°1.** Características clínicas de los neonatos a término con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica y su relación con alteraciones motoras. Chiclayo (2015-2017).

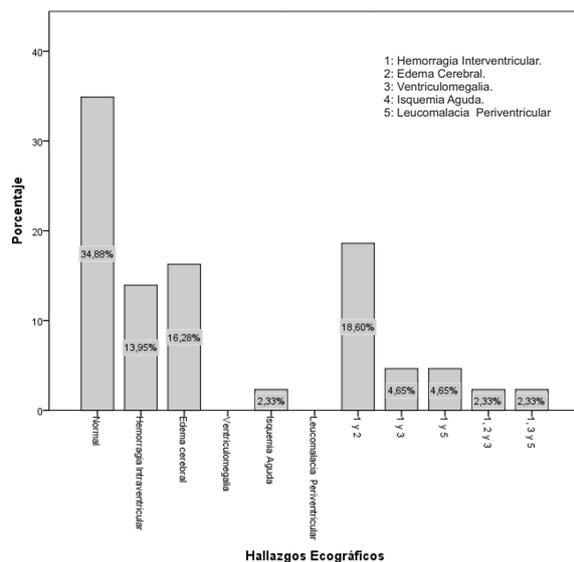
Características Clínicas	Alteración Motora			
	No		Sí	
	N	%	N	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	21	72,4	9	64,3
Femenino	8	27,6	5	35,7
<b>APGAR</b>				
Severa	3	10,3	1	7,1
Moderada	7	24,1	5	35,7
Normal	19	65,5	8	57,1
<b>Diagnóstico Gestacional por peso</b>				
PEG	1	3,4	1	7,1
AEG	27	93,1	13	92,9
GEG	1	3,4	0	0,0
<b>Tipo de Parto</b>				
Vaginal	17	58,6	9	64,3
Cesárea	12	41,4	5	35,7

PEG: Pequeño para la Edad Gestacional.

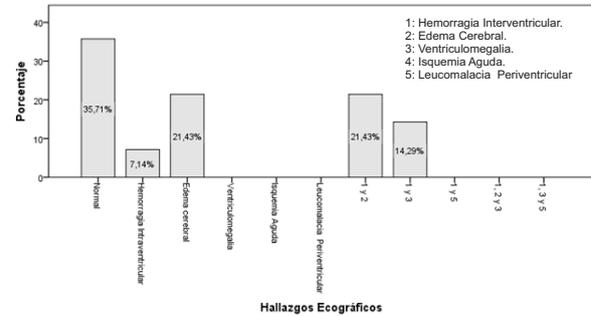
AEG: Adecuado para la Edad Gestacional

GEG: Grande para la Edad Gestacional

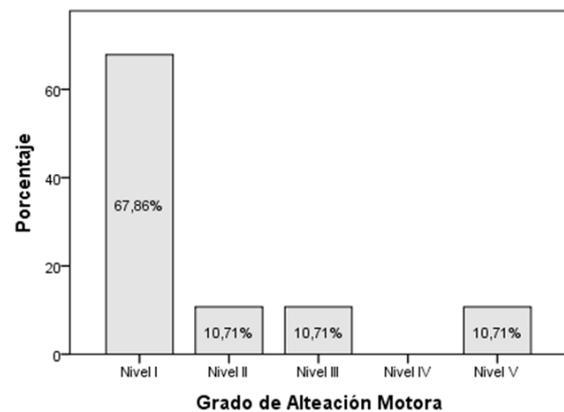
**Gráfico 1.** Frecuencia de diferentes hallazgos en la ecografía transfontanelar en neonatos a término con diagnóstico de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Chiclayo (2015-2017).



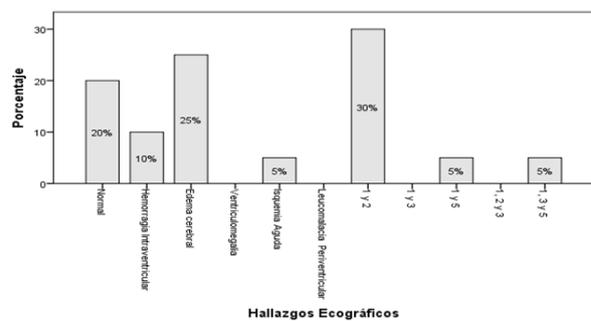
**Gráfico N°2.** Frecuencia de hallazgos ecográficos transfontanelares en neonatos a término con diagnóstico de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica que presentaron alteración motora gruesa. Chiclayo (2015-2017).



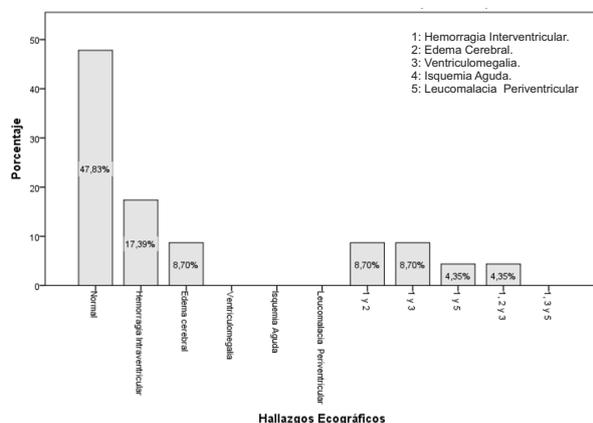
**Gráfico N°3.** Grado de alteración motora a los dos años de edad en infantes que tuvieron ecografía transfontanelar alterada. Chiclayo (2015-2017).



**Gráfico N°4.** Frecuencia de hallazgos ecográficos en el segundo día de vida en neonatos a término con diagnóstico de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Chiclayo (2015-2017).



**Gráfico N°5.** Frecuencia de hallazgos ecográficos después del segundo día de vida en neonatos a término con diagnóstico de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Chiclayo (2015-2017).



**Tabla N°2.** Relación de los hallazgos únicos en la ecografía transfontanelar con el nivel de función motriz gruesa a los dos años de edad, en infantes con antecedente de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Chiclayo (2015-2017).

Hallazgos únicos Ecográficos	Grado de Alteración Motora							
	Nivel I		Nivel II		Nivel III		Nivel V	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	10	66,7	2	13,3	1	6,7	2	13,3
Hemorragia Intraventricular	5	83,3	1	16,7	0	0,0	0	0,0
Edema cerebral	4	57,1	1	14,3	0	0,0	2	28,6
Ventriculomegalia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Isquemia Aguda	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Leucomalacia Periventricular	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

**Tabla N°3.** Relación de los hallazgos múltiples en la ecografía transfontanelar con el nivel de función motriz gruesa a los dos años de edad, en infantes con antecedente de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Chiclayo (2015-2017).

Hallazgos múltiples Ecográficos	Grado de Alteración Motora							
	Nivel I		Nivel II		Nivel III		Nivel V	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia Intraventricular + Edema cerebral	5	62,5	1	12,5	2	25,0	0	0,0
Hemorragia Intraventricular + Ventriculomegalia	0	0,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0
Hemorragia Intraventricular + Leucomalacia Periventricular	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hemorragia Intraventricular + Edema cerebral +	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hemorragia Intraventricular + Ventriculomegalia +	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Leucomalacia Periventricular								

## DISCUSIÓN

De nuestros 43 neonatos, el 65,1% presentó alteraciones ecográficas y el 32,6% tuvo algún grado de déficit motor, al medir la relación entre ambas variables, se encontró que había significancia estadística entre ellas ( $p < 0,05$ ) estableciéndose que los hallazgos en la ecografía transfontanelar son factor pronóstico de alteraciones en el desarrollo motor grueso.

Al momento de analizar los estudios sobre pronóstico de la ecografía transfontanelar, encontramos que tanto la metodología aplicada como las definiciones utilizadas y el evento desfavorable esperado, difieren unos de otros; lo que constituye una limitación al momento de comparar sus resultados. Kudreviciene et. al.<sup>(18)</sup> evalúa tanto la parte mental como la motora al 1 año de edad, Jongeline et. al.<sup>(19)</sup> consideró a la muerte y a la parálisis cerebral como sus eventos desfavorables a los 3 años, Kirimi et. al.<sup>(20)</sup> no considera un tiempo establecido para evaluar posteriormente a los neonatos seleccionados, teniendo una media de seguimiento de aproximadamente 9.8 meses, y sus factores a evaluar, escala mental, espasmos infantiles y el desarrollo o no de parálisis cerebral, La mayoría de estos estudios toma como punto de corte ecografías realizadas en las primeras 24 horas y toman como factor pronóstico alteraciones ecográficas mayores que son vistas en el primer día porque son lesiones que se formaron anteparto. Así, nosotros analizamos aquellas lesiones que se presentaban a partir del segundo día basado tanto en la base teórica como en la práctica clínica de nuestro medio pues la mayoría de las ecografías son tomadas pasadas las primeras 24 horas de nacido el neonato. Es por estas razones que los resultados arrojados en nuestro estudio son novedosos. Por otro lado tenemos a Boo et. al.<sup>(21)</sup> quien realiza su estudio en neonatos a término y evalúa al año de edad sus alteraciones motoras, encontrando que la ecografía tomada en las primeras 24 horas no es valor pronóstico. Teniendo que el total de neonatos con el resultado desfavorable fue escaso para el total de su población y para el momento en que se tomó la ecografía varias lesiones aun no eran evidentes.

Entre los patrones de lesión cerebral ecográficos hallados en nuestro estudio, encontramos que la hemorragia intraventricular es el más frecuente con un 46,5% seguido del edema cerebral con un 37,2%. En Guan et. al.<sup>(14)</sup> el edema cerebral llega hasta el 93,3% en neonatos a término con EHI, de los cuáles el 25% presentó además Hemorragia Intraventricular y leve ventriculomegalia, del mismo modo en Boo et. al.<sup>(21)</sup> y Kirimi et. al.<sup>(20)</sup>, el edema cerebral representa la alteración más frecuente con un 38,7% y 26% respectivamente. La diferencia estriba en que en los trabajos citados previamente, todas las ecografías fueron tomadas en las 12 a 24 primeras horas de vida, a

diferencia de nuestro trabajo que muestra las lesiones durante el 2° al 7° día; en cambio cuando analizamos cuáles son las lesiones más frecuentemente halladas en el segundo día de vida, tenemos que el edema cerebral es la principal alteración con un 55%. Además, de todos los casos de edema cerebral, el 68,5% fue detectado en el segundo día de vida. Esto concuerda con lo establecido en la literatura: esta lesión alcanza su pico de presentación en el 2° y 3° día,<sup>(13,15,22)</sup>. En cambio, la Hemorragia Intraventricular aparece desde el primer momento y tiene un proceso más larvado<sup>(10,22)</sup>. Ambas lesiones, la Hemorragia Intraventricular y el Edema Cerebral son pronóstico de déficit motor ( $p < 0,05$ ).

Es importante resaltar que al momento de relacionar la ausencia de alteraciones en la ecografía transfontanelar con el desarrollo de déficit motor, encontramos que un 64,3% de los neonatos que no presentaron cambios en su ecografía tuvieron un desarrollo motor normal con una buena significancia estadística, estableciendo que la ausencia de alteraciones ecográficas transfontanelares es pronóstico para un buen desarrollo motor a los 2 años en neonatos a término con diagnóstico de EHI ( $p < 0,05$ ).

Se encontró que la media y mediana de APGAR al 1 y 5 minutos fue de 4 y 7, respectivamente. Este resultado llama la atención al tener encuentra que según las definiciones que se manejan actualmente de Asfixia Neonatal y Encefalopatía Hipóxico Isquémica que vemos en el “VII consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal”<sup>(8)</sup>, un criterio diagnóstico es el APGAR a los 5 minutos menor a 5. Si a esto se le añade el hecho que el valor de APGAR se ha correlacionado tanto con la severidad de la EHI y futuras alteraciones motoras<sup>(23-25)</sup> tenemos una de las razones por las que la mayoría de los neonatos evaluados en nuestro estudio no presentó alteraciones motoras (67,44%).

Los hallazgos en la ecografía transfontanelar son factor pronóstico para alteraciones del desarrollo motor durante los 2 primeros años de vida en neonatos a término diagnosticados con encefalopatía hipóxico isquémica. Las lesiones más frecuentes encontradas fueron la Hemorragia Intraventricular y el edema cerebral, ambos son factor pronóstico de déficit motor grueso.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO | The World Health Report 2005 - make every mother and child count [Internet]. 2005. [citado el 25 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2005/en/>
2. Yates HL, McCullough S, Harrison C, Gill AB. Hypoxic ischaemic encephalopathy: accuracy of the reported incidence. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1):F77-8.
3. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Review for the Clinician. *JAMA Pediatr.* 2015;169(4):397-403.
4. Merhar SL, Chau V. Neuroimaging and Other Neurodiagnostic Tests in Neonatal Encephalopathy. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):511-27.
5. Nagaraj N, Berwal PK, Srinivas A, Sehra R, Swami S, Jeevaji P, et al. . A study of neurosonogram abnormalities, clinical correlation with neurosonogram findings, and immediate outcome of high-risk neonates in Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr Neurosci.* 2016;11(3):200-5.
6. de Vries LS, van Haastert IC, Benders MJNL, Groenendaal F. Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(5):279-87.
7. Haataja L, Mercuri E, Cowan F, Dubowitz L. Cranial ultrasound abnormalities in full term infants in a postnatal ward: outcome at 12 and 18 months. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2000;82(2):F128-33.
8. Lemus-Varela M de L, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila-Aliaga CR, Fariña D, et al. . Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews.* 2016;17(9):e554-67.
9. Executive Summary. *Obstet Gynecol.* 2014;123(4):896-901.
10. Salas J, Tekes A, Hwang M, Northington FJ, Huisman TAGM. Head Ultrasound in Neonatal Hypoxic-Ischemic Injury and Its Mimickers for Clinicians: A Review of the Patterns of Injury and the Evolution of Findings Over Time. *Neonatology.* 2018;114:185-97.
11. Millar LJ, Shi L, Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front Cell Neurosci.* 2017;11:78.
12. Tann CJ, Nakakeeto M, Hagmann C, Webb EL, Nyombi N, Namiro F, et al. . Early cranial ultrasound findings among infants with neonatal encephalopathy in Uganda: an observational study. *Pediatr Res.* 2016;80(2):190-6.
13. Menenguello. *Pediatría.* 6° edición. Vol. 1. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2013.
14. Guan B, Dai C, Zhang Y, Zhu L, He X, Wang N, et al. . Early diagnosis and outcome prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with color Doppler ultrasound. *Diagn Interv Imaging.* 2017;98(6):469-75.
15. Junta Directiva de la Sociedad Española de

- Neonatología (SEN). Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. En: 2a edición. España: Sociedad Española de Neonatología; (Protocolos de la Asociación Española de Pediatría). [Internet]. 2008. [citado el 25 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf>
16. CanChild. Gross Motor Function Classification System - Expanded & Revised [Internet]. 2018. [citado el 7 de julio de 2017]. Disponible en: <https://www.canchild.ca/en/resources/42-gross-motor-function-classification-system-expanded-revised-gmfc-e-r>
  17. Towns M, Rosenbaum P, Palisano R, Wright FV. Should the Gross Motor Function Classification System be used for children who do not have cerebral palsy? *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(2):147-54.
  18. Kudrevičienė A, Basevičius A, Lukoševičius S, Laurynaitienė J, Marmienė V, Nedzelskienė I, et. al. . The value of ultrasonography and Doppler sonography in prognosticating long-term outcomes among full-term newborns with perinatal asphyxia. *Med Kaunas Lith.* 2014;50(2):100-10.
  19. Jongeling BR, Badawi N, Kurinczuk JJ, Thonell S, Watson L, Dixon G, et. al. . Cranial ultrasound as a predictor of outcome in term newborn encephalopathy. *Pediatr Neurol.* 2002;26(1):37-42.
  20. Kirimi E, Tuncer O, Atas B, Sakarya ME, Ceylan A. Clinical value of color Doppler ultrasonography measurements of full-term newborns with perinatal asphyxia and hypoxic ischemic encephalopathy in the first 12 hours of life and long-term prognosis. *Tohoku J Exp Med.* 2002;197(1):27-33.
  21. Boo NY, Chandran V, Zulfiqar MA, Zamratol SM, Nyein MK, Haliza MS, et. al. . Early cranial ultrasound changes as predictors of outcome during first year of life in term infants with perinatal asphyxia. *J Paediatr Child Health.* 2000;36(4):363-9.
  22. Uribasterra OC, Imaz MB, Garmendia FS, Gozalo A, Martín AG, Hidalgo GI. Evolución ecográfica de las lesiones hemorragias intracraneales no traumáticas en neonatos. [Internet]. 2010. [citado el 25 de marzo de 2019]. Disponible en: [http://seram2010.seram.es/modules/posters/files/poster\\_pedia\\_definitivo.pdf](http://seram2010.seram.es/modules/posters/files/poster_pedia_definitivo.pdf)
  23. Asakura H, Ichikawa H, Nakabayashi M, Ando K, Kaneko K, Kawabata M, et. al. . Perinatal Risk Factors Related to Neurologic Outcomes of Term Newborns with Asphyxia at Birth: A Prospective Study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2000;26(5):313-24.
  24. González de Dios J, Moya M, Vioque J. Risk factors predictive of neurological sequelae in term newborn infants with perinatal asphyxia. *Rev Neurol.* 2001;32(3):210-6.
  25. Jonsson M, Ågren J, Nordén-Lindeberg S, Ohlin A, Hanson U. Neonatal encephalopathy and the association to asphyxia in labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):667.e1-8.

**Correspondencia**

Velásquez Cruz Fránciz Elvira.

Teléfono: 942403159

Correo: [franciz\\_94@hotmail.com](mailto:franciz_94@hotmail.com)**Revisión de pares**

Recibido: 24/01/2019

Aceptado: 15/03/2019