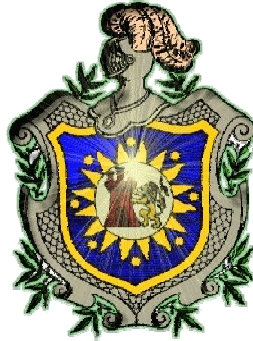


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN – LEÓN**



**Monografía
para optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía**

**Principales Factores de riesgos de asfixia perinatal, en el Hospital
“Dr. Luís Felipe Moncada”, San Carlos - Río San Juan**

**Autor:
Br. Henry Alberto Salinas Ríos**

**Tutor: Dr. Angel Tórrez
Pediatra – Neonatólogo**

**Asesor: Dr. Arnoldo Toruño
Maestría en Salud Pública**

León, Mayo 2007.



RESUMEN

La asfixia es causa importante de morbilidad neurológica, de manera que me motivé a Identificar los principales factores de riesgo de Asfixia Perinatal en el Hospital Dr. Luis Felipe Moncada (HLFM), de Río San Juan, en el periodo de Enero 2003 a Diciembre 2006, para aportar herramientas científicas para la detección temprana de los mismos.

Basado en un estudio de Casos y Controles no pareados, relación 1:1, donde ambos fueron seleccionados según sus definiciones y criterios de inclusión, se estudiaron en total 300 pacientes, de la historia clínica.

Entre los factores estadísticamente significativos, en orden descendente, fueron: síndrome de aspiración de meconio, puré de arveja, bajo peso, aborto anterior, etc. En las complicaciones en orden descendente según fortaleza de la asociación se comportaron de la siguiente forma: síndrome de dificultad respiratoria, trastornos metabólicos, sepsis, considerando como factor protector a la cesárea y líquido amniótico claro.

Se considera que todos estos factores de riesgos pueden actuar de manera aislada y sinérgicamente aumentando las probabilidades de presentar asfixia perinatal. Para ello conviene realizar esfuerzo a nivel de atención primaria con fin de mejorar los programas de CPN y explicar adecuadamente a la madre sobre la importancia, continuar esfuerzos para mejorar la atención del recién nacido mediante educación, prevención, manejo y dar cobertura mediante programa de especialidades a nivel de atención primaria e incentivar programa de vigilancia y monitoreo para disminuir la incidencia de asfixia en el hospital.



DEDICATORIA

*A Dios nuestro creador por ser el pilar fundamental
en nuestra vida diaria.*

*A mis padres quienes constituyen mi principal
apoyo para la culminación en mi carrera.*



AGRADECIMIENTO

Al Dr. Ángel Tórrez y Dr. Arnoldo Toruño por su dedicación y paciencia en la elaboración de dicho trabajo.

Al Dr. Marvin González por su ayuda.

A todas las personas que de una u otra forma contribuyeron en la realización de este trabajo.



INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
.....	
2. OBJETIVO	4
.....	
3. HIPOTESIS	5
.....	
4. MARCO TEORICO	6
5. DISEÑO METODOLOGICO	19
.....	
6. RESULTADOS	25
7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	33
8. CONCLUSIONES	39
9. RECOMENDACIONES	41
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42
.....	
ANEXOS	48



1. INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal antes, durante y después del nacimiento es causa importante de morbilidad neurológica. El feto y el recién nacido están equipados con mecanismos adaptativos para sobrevivir a un episodio de asfixia; pero, cuando estos fallan, puede ocurrir daño temporal o permanente. Algunos se recuperan de las lesiones agudas, pero otros pueden desarrollar déficit permanente o empeorar con el tiempo. ⁽¹⁾

Igualmente es de temer las secuelas y complicaciones de la hipoxia perinatal, entre ellas las lesiones cerebrales no progresivas que corresponden a lesiones muy graves como las atetosis, retardo mental, cuadriplejía espástica, hasta déficit muy concretos en el desarrollo neuromuscular. Las complicaciones inmediatas se encuentran relacionadas con lesiones orgánicas secundarias a alteraciones del riego vascular, por ejemplo la hemorragia pulmonar, necrosis aguda cortical con insuficiencia renal consecuenta. ⁽²⁾

Según datos estadísticos de estudios realizados en los diferentes Hospitales de nuestro país (Hospital Bertha Calderón y Fernando Vélez Paiz) ponen de manifiesto que la asfixia ocupa un tercer lugar en la mortalidad después de la Sepsis y el Síndrome de Dificultad Respiratoria, esto nos revela la magnitud de este problema a nivel de nuestros hospitales. ^{(3), (4)}

El problema de la asfixia requiere de la detección temprana de los factores de riesgo, la adecuada atención del pre-parto y parto, de la participación de recursos humanos altamente calificados, y la disposición de los recursos financieros necesarios para fortalecer y desarrollar los servicios de salud y poder hacer frente a esta situación que afecta la salud de uno de los grupos etáreos más lábiles de la población. ⁽⁵⁾

En los últimos años ha disminuido la mortalidad perinatal en países desarrollados y en gran parte es debida al progreso de la medicina perinatal y la organización de los servicios dirigidos a la mujer en gestación. ⁽³⁾



En el Hospital Dr. Luis Felipe Moncada de San Carlos Río San Juan, se observa una alta incidencia de asfixia perinatal; siendo esta una de las principales causas de muerte neonatal. Esta situación se debe en gran parte a deficiencias tecnológicas y organizativas que dificultan la correcta evaluación de la mujer al final de su embarazo y una evaluación sistemática y eficiente de la evolución del trabajo de parto.

A nivel mundial se ha observado en los últimos 30 años una notable disminución de la mortalidad infantil, reducción más notable en los países desarrollados. En América Latina, esta situación en general es idéntica a la de los países subdesarrollados,

Según la Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud (ENDESA) del año 2001, la mortalidad infantil se redujo de 40 x 1,000 nacidos vivos en 1998, a 31 x 1,000 nacidos vivos. en el 2001. El 70% de las causas en menores de un año registradas para el año 2002 en el Sistema de Información del Ministerio de Salud, corresponden a las relacionadas al período Perinatal. ⁽⁴⁾

Debido a la alta problemática de la mortalidad perinatal, el Ministerio de Salud (año) realizó un diagnóstico situacional de la atención obstétrica y perinatal en 21 hospitales y su red de servicios, encontrando como causas principales asociadas a las altas tasas de mortalidad perinatal los problemas de organización del servicio, falta de control y gerencia, debilidades en el sistema de información y registro, insuficientes insumos médicos y falta de mantenimiento de equipos. ^{(3), (4)}

En este sentido, se plantearon cuatro grandes líneas estratégicas de intervención en dicha problemática las cuales eran: mejorar la capacidad gerencial de los administradores de las diferentes unidades de salud principalmente las hospitalarias, mejorar la capacidad de resolución de las unidades de salud. Fortalecer la Calidad del Sistema de Información de las diferentes unidades de salud. Desarrollar una campaña de Información Educación y Comunicación (IEC) a la población usuaria. ⁽⁴⁾

Dándole seguimiento a las recomendaciones hechas en base al diagnóstico realizado, se hizo monitoreo en los 21 hospitales, encontrando como principales hallazgos: que el 43% de los hospitales cumplieron las recomendaciones, el mejoramiento en infraestructura (lavamanos y/o hacinamiento) influyó en mejoría de



la mortalidad perinatal, las principales causas de muerte continúan siendo las infecciones, Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), prematurez, malformaciones congénitas y asfixia-Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM) aunque existe deficiencia en el cumplimiento de algunas normas de atención al parto y al recién nacido, el recién nacido se contamina por debilidades en la higiene durante la atención del parto (manipulación, peras), se obtuvo una reducción de todas las tasas de mortalidad a partir del diagnóstico y monitoreo.^{(3), (4)}

En el Hospital Dr. Luis Felipe Moncada del departamento de Río San Juan la mortalidad infantil tuvo una tasa 2.5 por mil nacidos vivos en el año 2003. En la tasa de mortalidad perinatal se dieron 10.5 por mil nacidos vivos en el año 2003, habiendo una tasa de natalidad de 5.62 por mil nacidos vivos en el año 2004.

En el 2005 se logró reducir las asfixias con respecto al 2004 en un 21 % (54 casos menos), cabe mencionar que en ese período aún no se iniciaba con el monitoreo de los indicadores. Las asfixias severas se disminuyeron en un 41 %.

El índice de asfixias en el 2006 en los primeros ocho meses fue de 5.9 % (37 casos- 621 partos), incrementándose con respecto al 2005 que fue de 4.6 % (21 casos- 454 partos). Del total de asfixias (2006) un 59.4 % son extrahospitalarias y un 40.5 % intrahospitalarias.

Por todo lo anterior se propone conocer ¿Cuáles son los principales factores de riesgo de asfixia perinatal en los neonatos que son ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital Dr. Luis Felipe Moncada del Río San Juan, en el período de Enero 2003 a Diciembre 2006?

Ante estas situaciones, se considera identificar tempranamente los factores de riesgo de asfixia perinatal que permitan la adopción de medidas preventivas, tanto a nivel de atención primaria como hospitalarias mediante un sistema de mejoras en la calidad del proceso de atención del embarazo.

El estudio se orienta a conocer estos factores que ayuden a predecir el riesgo, tratar tempranamente y evitar complicaciones por asfixia perinatal.



2. OBJETIVO GENERAL

Identificar los principales factores de riesgo de Asfixia Perinatal en el Hospital Dr. Luis Felipe Moncada, de Río San Juan, en el periodo de Enero 2003 a Diciembre 2006.



3. HIPÓTESIS

La frecuencia de Asfixia Perinatal es mayor cuando se presentan las siguientes condiciones:

Ante del parto	Durante el parto
Diabetes Materna	Cesárea de Emergencia
Hipertensión Inducida por Embarazo	Nacimiento con Fórceps o Vacuum
Hipertensión crónica	Presentación anormal: pélvica u otras
Enfermedades maternas crónicas: <ul style="list-style-type: none">• Cardiovasculares• Tiroideas• Neurológicas• Pulmonares• Renales	Trabajo de parto prematuro
Anemia	Parto precipitado
Muerte fetal o neonatal previa	Corioamnionitis
Sangrado en el II ó III trimestre	Ruptura prolongada de membranas (> 18 horas antes del parto)
Infección materna	Trabajo de parto prolongado >24h
Polihidramnios	Segundo estadio de trabajo de parto prolongado > 2 horas
Oligohidramnios	Bradycardia fetal
Embarazo Postérmino	Patrón anormal de la frecuencia cardíaca fetal (FCF).
Gestación múltiple	Uso de anestesia General
Discrepancia del tamaño para Edad Gestacional	Tetania Uterina
Terapia medicamentosa: litio, Mg ,	Administración de narcóticos a la madre dentro de 4 horas antes del nacimiento
Bloqueadores adrenérgicos.	Líquido amniótico teñido de meconio
Abuso materno de sustancias	Prolapso del cordón
Malformación fetal	Placenta previa.
Actividad fetal disminuida	Abrupto placenta
Ausencia de control prenatal	
Edad materna < 18 ó > 35 años	



4. MARCO TEÓRICO

. Desde la década pasada, un grupo de esos países presenta tasas inferiores a 10 por 1,000 nacidos vivos, (2) y en 1993 se reportan tasas muy bajas como las de Irlanda y Japón con cifras de 5 y 4 por 1 000 nacidos vivos, respectivamente. Cuba alcanzó en el año 1994 una tasa de mortalidad infantil de 9,4 por 1 000 nacidos vivos, cifra sólo comparable con las de los países desarrollados que tienen mejores resultados en este indicador. ^{(1), (3)}, se reportan en 1993 tasas muy elevadas como las de Haití y Bolivia, con 87 y 80 defunciones de menores de 1 año por 1 000 nacidos vivos, respectivamente. ^{(6), (7)}

4.1 CONCEPTO

Asfixia significa etimológicamente falta de respiración o falta de aire. La disminución de oxígeno al feto (hipoxemia) ocasiona la retención de CO₂ (hipercapnia) ambos mecanismos relacionan a la acumulación de ácido láctico (acidosis), y este perfil químico es la base de la hipoxia perinatal que tiene incluso aumento en cuanto a la mortalidad y morbilidad en esta época de la vida. ^{(8), (9), (10)}

Clínicamente 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. 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. Hablamos de asfixia perinatal porque ésta puede ocurrir antes del nacimiento, durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, como también después del nacimiento. La asfixia afecta todos los órganos y sistemas en diverso grado según su intensidad y duración. Es en el Sistema Nervioso Central donde se produce la injuria más relevante por sus consecuencias en cuanto a mortalidad y secuelas ^(24,21). El daño causado por la asfixia dependerá en último término de la medida en que se altera la entrega de oxígeno a los tejidos, la cual depende de la cantidad de oxígeno de la sangre arterial, que está determinada por la concentración de hemoglobina, tipo de hemoglobina y PaO₂ y de una circulación adecuada ⁽⁸⁾



4.2 ETIOLOGÍA

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. La asfixia intrauterina se expresa clínicamente al nacer como una depresión cardiorespiratoria, que si no es tratada oportunamente agravará esta patología. Otras causas que pueden presentarse como una depresión cardiorespiratoria, son: las malformaciones congénitas, la prematurez, las enfermedades neuromusculares y las drogas depresoras del SNC administradas a la madre durante el parto. ⁽¹⁰⁾

Las causas obstétricas que más frecuentemente se asocian a la asfixia perinatal son las siguientes:

Factores preparto	Factores intraparto
Hipertensión con toxemia gravídica	Distocia de presentación
Anemia o isoimmunización	Actividad fetal disminuida
Hemorragia aguda	Frecuencia cardíaca fetal anormal
Infección materna	Meconio en líquido amniótico
Diabetes	Hipertonía uterina
Rotura Prematura de membranas	Prolapso de cordón
Gestación post-término	Circulares irreductibles

4.3 FISIOPATOLOGÍA

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 glucógeno del músculo cardíaco; esto les permite mantener la función cardíaca por períodos mas prolongados que el adulto. ^{(11), (12)}.

La hipoxia produce una sucesión de eventos que comprende el período inicial de respiraciones profundas (boqueo). 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 un período de respiraciones profundas y jadeantes Apnea secundaria que se manifiesta como cianosis y palidez, hipotensión y ausencia de tono y reflejos. En este periodo el RN responde a estímulos y puede fallecer si no se inicia oportunamente ventilación asistida con oxígeno. ^{(11), (12)}

Hay disminución y redistribución del débito cardíaco privilegiándose el flujo hacia cerebro, corazón, suprarrenales y placenta (feto), en detrimento del flujo hacia los pulmones, riñones, intestino y músculo esquelético ("Diving reflex".) 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. ^{(13), (14)}

4.4 CUADRO CLÍNICO Y DIAGNOSTICO

El diagnostico se puede efectuar en el período prenatal vigilando las variaciones de la FCF, además del aspecto del líquido amniótico, permiten la prevención del sufrimiento fetal aunque la auscultación tiene sus limitaciones particularmente en el momento de las contracciones por lo que un monitoreo electrónico es más eficaz en cuanto a la determinación de los trastornos de la FCF. Estos trastornos fundamentalmente están referidos a las aceleraciones que pueden ser de tres tipos ⁽¹²⁾.

Desaceleración precoz en la frecuencia cardíaca fetal (Dips 1)

Desaceleración precoz o temprana que corresponde a la compresión del polo cefálico y que no denuncia sufrimiento fetal, producida durante la contracción uterina con duración de 3 segundos.



Desaceleración variable en la frecuencia cardiaca fetal (*Dips 2*)

Desaceleración de presentación variable y que indica compresión del cordón umbilical, suele presentarse después de una contracción uterina, con duración de 45 segundos.

Desaceleración tardía en la frecuencia cardiaca fetal (*Dips 3*)

Desaceleración tardía y que esta relacionada con insuficiencia uteroplacentaria. La FCF, se encuentra entre 120 y 160 latidos por minuto, con variaciones de observación entre 5 a 10 latidos/minuto.

Otras formas de evaluación prenatal se efectúan a través de la ultrasonografía y entre estos se encuentra el perfil biofísico que corresponde a: movimientos fetales movimientos corporales, tono. reactividad de la FCF, determinación semicualitativa del líquido amniótico.

Cuando una de estas variables tiene un valor de dos si es normal y cero si es anormal, se dan las siguientes clasificaciones y acciones a tomar ^{(11), (12)}: calificación de 8 a 10 indica sólo vigilancia con eco/gamma, calificación de 6 indicará vigilancia ecográfica y obstétrica cada 6 horas, si hay oligohidramnios, proceder a inducir el parto ;calificación de 4 en fetos mayores de 36 semanas es igual a inducir el parto pero si el feto es menor a 35 semanas y la relación de citina-esfingomielina es menor de 2 repetir la evaluación en 24 horas y si esta se mantiene en 4 proceder a la inducción del parto y por último calificación de 0 a 2 producir el parto con cualquier edad gestacional.

Otras pruebas de diagnóstico corresponden a la disminución de estradiol urinario y sérico en la madre. El diagnóstico postnatal se efectuará en base a la evaluación del APGAR que al minuto evalúa el estado general del niño y su vitalidad y a los cinco minutos evalúa la morbi-mortalidad. Un APGAR menor de 6 nos obliga a reanimación y divide a la asfixia en ^{(11), (12)}:



SIGNOS	0 puntos	1 punto	2 puntos
FC	0	< 100 por min.	> 100 por min.
Respiración	Ninguna	Llanto débil.	Llanto enérgico
Tono muscular	Ninguno	Alguna flexión.	Brazos y piernas bien flexionadas.
Irritabilidad refleja	Ninguna	Algún movimiento.	Llanto retirado
Color corporal	Azul	Cuerpo rosado. Extremidades azules.	Completamente rosado

APGAR, puntuación:

Entre 7 - 10 puntos: Normal

" 4 - 6 " : Intermedio (Depresión moderada)

" 0 - 3 " : Bajo (Depresión severa)

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 ⁽¹¹⁾.

4.4.1 Sistema Nervioso Central.

A nivel neurológico la manifestación clínica más característica de compromiso del Sistema Nervioso Central es la Encefalopatía Hipóxica Isquémica. Esta se puede manifestar de diversas formas según el tiempo que haya transcurrido desde la instauración del fenómeno asfíctico. ⁽¹⁵⁾

En las primeras 12 a 24 horas el neonato puede presentar hiperirritabilidad, apnea y convulsiones o desarrollar debilidad muscular. ⁽¹⁵⁾ A las 24 a 72 horas aparece obnubilación o inclusive puede llegar al coma. Se ha observado una respiración



atáxica que puede culminar en paro respiratorio, además de movimientos oculomotores anómalos, hay ausencia de respuesta pupilar. Se ha evidenciado sobre todo en recién nacidos prematuros hemorragia intracraneal con subsecuente deterioro del nivel de conciencia. ⁽¹⁶⁾ Posterior a las 72 horas el neonato puede persistir estuporoso, el reflejo de succión puede estar anormal o abolido, hay presencia de reflejo nauseoso que impide la alimentación, además de debilidad e hipotonía generalizada. ⁽¹⁵⁾

Según un estudio hecho por Sarnat H. en neonatos que desarrollaron Encefalopatía Hipóxico-Isquémica, se ha elaborado una clasificación de la misma en grados, basándose en las manifestaciones clínicas y los hallazgos electroencefalográficos con el fin de obtener una orientación terapéutica y pronóstica del problema:

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA DE SARNAT ⁽³⁾

	Grado I	Grado II	Grado III
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letargia	Estupor, coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flaccidez
Reflejos	Aumentados	Disminuidos	Ausentes
Moro	Hiperreactivo	Débil o incompleto	Ausente
Succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Convulsiones	Raras	Frecuentes	Infrecuentes
EEG	Normal	Anormal	Anormal
Duración	24 horas	2 - 14 días	Horas a semanas

Las encefalopatías grado I se consideran de buen pronóstico, en las grado II se han observado secuelas neurológicas a largo plazo en un 20%-30% y en las grados III hay un 50% de mortalidad durante el período neonatal y más del 95% de los que sobreviven tendrán secuelas, incluyendo parálisis cerebral infantil. ^{(15), (17)}

Además de las manifestaciones neurológicas secundarias a la asfixia muchos sistemas pueden manifestar evidencia de la injuria hipóxico isquémica los cuales varían según la duración del mismo. ⁽¹⁸⁾



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 hipóxica isquémica. La determinación del grado de encefalopatía permite una orientación terapéutica y pronóstica de la asfixia. ⁽¹⁹⁾ 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. ⁽¹⁴⁾

4.4.2 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 isoenzima cardíaca de la creatinfosfoquinasa. El diagnóstico precoz y tratamiento de esta complicación determina la sobrevida inmediata del recién nacido asfixiado. ^{(20), (21)}

4.4.3 Sistema Respiratorio.

El cuadro más frecuente es el Síndrome de Aspiración de meconio asociado con frecuencia a diverso grado de Hipertensión Pulmonar Persistente. La hipoxemia y la acidosis inducen vasoconstricción del árbol vascular pulmonar, aumento de la resistencia arterial pulmonar y shunt de derecha a izquierda produciendo todo ello la condición denominada como hipertensión pulmonar persistente. Esta se manifiesta por la presencia de cianosis que no mejora tras la administración de oxígeno, además cursa con hipoxemia grave, hipercapnia y acidosis. ^{(20), (21)}

4.4.4 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 asfixiados. 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.^{(20), (21)}

4.4.5 Sistema Digestivo.

Dentro de las alteraciones que se producen son: disminución del tránsito intestinal, úlceras de stress y necrosis intestinal las cuales han sido descritas en RN asfixiados, sin embargo esta relación no es constante. La isquemia intestinal es uno de los factores predisponentes a la enterocolitis necrosante.⁽²⁰⁾

4.4.6 Sistema hematológico e Hígado.

Leucopenia, leucocitosis con desviación a la 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.⁽¹⁵⁾

4.4.7 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 diagnosticar la acidosis mediante la medición de PH de una muestra tomada de la arteria umbilical.⁽²¹⁾

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. El diagnóstico clínico de asfixia ha sido motivo de muchas definiciones diferentes. 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. El Apgar 1 tiene también escaso valor en lo predictivo de secuelas neurológicas. Se han ampliado este criterio, considerando como asfixiados a aquellos RN que presenten por lo menos dos de los siguientes antecedentes: ⁽²¹⁾ sufrimiento fetal agudo, acidosis fetal (pH de arteria umbilical < 7.11) ,apgar ≤ 6 al minuto y/o ≤ 6 a los 5 minutos y además manifestaciones asfícticas clínicas (encefalopatía hipóxica isquémica, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, insuficiencia renal aguda, shock cardiogénico).

Existen estudios que remarcan la importancia de un abordaje multidisciplinario para prevenir el desarrollo de asfixia y poderla detectar precozmente mediante un enfoque de riesgo. Para ello han elaborado un listado de factores de riesgo biológicos asociados al desarrollo de asfixia los cuales incluyen: ⁽²¹⁾

a) Factores de Riesgo Maternos o Prenatales: ⁽²⁾

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fumado. | <input type="checkbox"/> Bajo nivel materno de alfa feto proteína. |
| <input type="checkbox"/> Disminución de CPN | |
| <input type="checkbox"/> Diabetes. | <input type="checkbox"/> Ruptura Prematura de Membrana. |
| <input type="checkbox"/> Preeclampsia. | <input type="checkbox"/> Amnionitis. |
| <input type="checkbox"/> Multiparidad. | <input type="checkbox"/> Placenta Previa. |
| <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial Crónica. | <input type="checkbox"/> Abrupto Placentae. |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad Renal Crónica. (Pielonefritis). | <input type="checkbox"/> Edad gestacional menor de 37 semanas. |
| <input type="checkbox"/> Uso de drogas durante el embarazo. | <input type="checkbox"/> Peso al nacer menor de 2,500 gramos. |
| <input type="checkbox"/> Accidentes durante el embarazo. | <input type="checkbox"/> Retardo del Crecimiento Intrauterino. |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad materna | |

b) Factores de Riesgo Perinatales: ⁽²⁾

- Desaceleraciones tardías de la frecuencia cardiaca fetal. (DIPS II).
- Frecuencia cardiaca menor de 100 por minuto.
- Desaceleraciones severas de la frecuencia cardiaca fetal.



- Presencia de meconio.
- Síndrome de Dificultad Respiratoria.
- Persistencia del conducto arterioso
- Utilización de ventilación mecánica.
- Complicaciones cardiovasculares.
- Infecciones.
- Hemorragia intraventricular.
- Convulsiones.
- Padecimientos Metabólicos hipercalcemia, hipocalcemia.
- Hiperbilirrubinemia.
- Malformaciones Congénitas.
- Displasia bronco pulmonar.

c) Factores de Riesgo Postnatales relacionados con asfixia ⁽²⁾

- Desaceleraciones severas de la frecuencia cardiaca.
- Aspiración de meconio.
- Resucitación.
- Frecuencia cardiaca inicial menor de 100 por minuto y mayor de 120-160 por minuto en las primeras seis horas de vida.
- Apgar al minuto menor de 7 puntos.
- Apgar a los cinco minutos menor de 7 puntos.
- Apgar a los diez minutos menor de 7 puntos.
- pH inicial menor de 7,25.
- Déficit de base inicial mayor de -5.
- Presión de bióxido de carbono inicial mayor de 35-50 mmHg.
- Presión de oxígeno inicial menor de 50-90 mmHg.
- Convulsiones.

4.5 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. En el manejo que sigue a la reanimación es útil clasificar las asfixias, en tres categorías, según el grado de compromiso clínico:

4.5.1 Leve

Cuando cumple con las siguientes condiciones ⁽⁵⁾: Sufrimiento fetal agudo. Apgar < 6 al minuto y > 7 a los 5 minutos. PH de arteria umbilical > 7.11 Ausencia de síntomas, la conducta en estos casos es control de signos vitales por 4-6 horas y si se mantiene asintomático se envía con su madre.

4.5.2 Moderada

A las condiciones anteriores se agrega: apgar entre 3 y 5 a los 5 minutos y/o pH de arteria umbilical < 7.11 (en ausencia de síntomas). En estos casos los niños deben observarse por al menos 12 a 24 horas. Si hay compromiso del sensorio se debe hospitalizar. Deben postergarse la alimentación hasta que se establezca la parte cardiovascular, se restablezca el reflejo de succión y se ausculten ruidos intestinales. ⁽¹⁵⁾

4.5.3 Grave

Se considera grave cuando el Apgar a los 5 minutos es < 3, el pH < 7.0 y/o aparecen manifestaciones clínicas de asfixia (aspiración de meconio encefalopatía hipóxica isquémica, etc.). Estos niños requieren siempre ser tratados oportunamente en una Unidad de Cuidados Intensivos ya que requieren control permanente de signos vitales y tratamientos específicos de acuerdo a los órganos afectados. Algunos de ellos presentan convulsiones precozmente y requieren que precozmente se le administre una dosis inicial de fenobarbital de 20mg/kg endovenoso lento. ⁽¹⁵⁾

Exámenes complementarios:

- Ecografía cerebral, la primera, dentro de las 72 hrs de vida y luego semanal hasta la 3 semana.
- TAC. a las 72 h y 3^o semana de vida.
- EEG



- Examen neurológico precoz y en el momento del alta.
- Isoenzimas cerebrales y cardíacas.
- Pruebas de coagulación, electrolitos, calcemia, nitrógeno uréico, gases arteriales
- Hemograma.

4.5.4 Tratamiento:

a. General:

- Mantener la función cardiorrespiratoria en rangos normales mediante administración de O₂ y/o ventilación mecánica.
- Mantener la presión arterial mediante drogas vaso activas para favorecer la perfusión cerebral.
- Corregir la acidosis metabólica e hipoglucemia.
- Corregir la hipovolemia y/o anemia.
- Uso de anticonvulsivantes.

b. Especifico (son terapias experimentales)

- Hipotermia general y selectiva del cráneo
- Removedores de radicales libres (Alopurinol)
- Bloqueadores del calcio.
- Antagonistas de aminoácidos excitatorios (glutamina)

4.6 PRONÓSTICO

El pronóstico de la Asfixia Perinatal es difícil de precisar, sólo el seguimiento a largo plazo permite asegurar normalidad psicomotora. ⁽¹⁵⁾. Los 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, las secuelas más características son la parálisis cerebral, convulsiones, retardo psicomotor y déficit preceptuales.

En cuanto al liquido amniótico se puede argumentar que son numerosas las funciones que se le reconocen al líquido amniótico como : es un medio en el que el feto se mueve libremente, es protección fetal para las agresiones externas, mantiene



una temperatura fetal uniforme, protección fetal a las agresiones por contracciones, constituye un ambiente óptimo para el crecimiento y desarrollo fetal, es un medio útil para valorar la salud y la madurez fetal, es un medio útil para administrar medicación al feto, es un elemento favorecedor de la dilatación cervical.

La eliminación de meconio ha sido usado como un marcador de asfixia ante o intraparto, dependiendo de la eliminación de meconio es la severidad, la hipótesis es que la hipoxia "in útero" causa incremento de la peristalsis intestinal y relajación del esfínter anal. Esta misma respuesta vagal se observó debido a la compresión del cordón umbilical y la cabeza fetal. Este evento es raro antes de las 37 semanas, pero puede ocurrir en el 35% o más de los embarazos de 42 semanas⁽²²⁾. La gravedad del cuadro se asoció a la calidad del líquido amniótico teñido de meconio: cuando este es espeso, granulado o también llamado "en puré de arvejas"; la obstrucción aérea y complicaciones de tipo atelectasia o neumotórax son severas. El tratamiento en estos casos es agresivo y comienza en la sala de partos con la aspiración bajo intubación endotraqueal. Las tasas de mortalidad pueden exceder el 50%⁽²³⁾.



5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 Tipo de estudio:

Analítico de casos – controles no pareados retrospectivo. Se estudiarán 150 casos y 150 controles (relación 1:1).

5.2 Área de estudio:

El departamento de Río San Juan esta ubicado en la esquina sur oriental de Nicaragua, limita al Norte con el Departamento de Chontales, al Sur con Costa Rica, al Este con Océano Atlántico, y al Oeste con el Lago de Nicaragua. La población actual del Sistema Local de Atención Integral en salud (SILAIS) es de 101,864 habitantes. y con una densidad poblacional de 13.9 habitantes por km², siendo la masculina la mayoritaria con 52% y la femenina representa el 48%.

Tiene comunicación por vía terrestre, vía acuática, entre Granada, Morrito, San Miguel, y San Carlos. Con El Castillo existe comunicación por vía acuática, a través del río San Juan. También cuenta con comunicación aérea. El acceso a los municipios por vía terrestre es muy difícil, por el mal estado de las vía de comunicación.

El Hospital Dr. Luis Felipe Moncada está situado en el municipio de San Carlos, cabecera departamental del Río San Juan, y como segundo nivel de atención, es el único del SILAIS.

Esta unidad de salud tiene una infraestructura física de construcción horizontal con 5 módulos que albergan los diferentes servicios incluyendo el módulo del área administrativa. Además cuenta con las especialidades de Gineco-obstetricia, Medicina, Ortopedia, Cirugía, Consulta Externa, Laboratorio, Farmacia, Sala de Rayos X, Emergencia y Pediatría, dentro de esta el servicio de neonatología, el cual cuenta con 11 camas sensibles sin ventiladores mecánicos y un monitor.



Actualmente cuenta con el siguiente personal de recursos médicos, paramédicos, y no médicos:

No	CATEGORÍA	CANTIDAD
01	Médicos especialistas	08
02	Médicos generales	04
03	Médicos en servicio social	06
04	Enfermeras graduadas y técnico medio en laboratorio	15
05	Auxiliar de enfermería.	25
06	Otros cargos propios	40
07	Total de cargos comunes	20
08	Total de personal	113

El hospital tiene una cobertura directa a 43,233 usuario que responde a la población de San Carlos que es el municipio donde esta el hospital, y a 58,641 usuarios que están ubicados en los municipios y se les atiende por transferencia de los centros de salud.

5.3 Población de estudio:

Se estudió a todos los pacientes que ingresen al Servicio de neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Luis Felipe Moncada en el período comprendido de Enero 2003 a Diciembre 2006, y que reúnan los criterios de inclusión para casos y controles.

5.3.1 Tamaño de la muestra:

Ante la dificultad de no constar con valores relacionados a los factores de riesgo se decidió hacer un número convencional de 150 casos y 150 controles tomando en cuenta la experiencia de los expertos.

5.3.2 Definición de caso:

Se considerará como caso a todos aquellos neonatos que tengan dos parámetros clínicos para establecer el diagnóstico de asfixia perinatal, ya que



el hospital no cuenta con marcadores bioquímicos que contribuyan a fundamentar el diagnóstico dichos parámetros son: sufrimiento fetal agudo, acidosis fetal (pH de arteria umbilical < 7.11), apgar ≤ 6 al minuto y/o ≤ 6 a los 5 minutos, más manifestaciones asfícticas clínicas (encefalopatía hipóxica isquémica, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, insuficiencia renal aguda, shock cardiogénico).

5.3.3 Definición de controles:

Se considerará como controles a todos aquellos neonatos que no tengan ningún criterio diagnóstico de asfixia perinatal, y a su vez que no fuera diagnosticado con esta patología. Se seleccionará el bebé que haya nacido inmediatamente después del caso, siempre y cuando cumpla con la condición aquí señalada.

5.4 Fuente:

Secundaría debido a que la información se obtendrá de la revisión de expedientes clínicos de los neonatos nacidos en el período de estudio.

5.5 Formulario de recolección de la información:

La información se recolectó en una ficha previamente elaborada (Anexo 1). El cual contiene preguntas cerradas. Las preguntas se derivan de los datos del expediente y de la Historia Clínica Perinatal Base (HCPB). A dicho formulario se le realizará una prueba piloto con 3 casos y 4 controles para detectar debilidades, realizándole así las correcciones necesarias.

Los contenidos del instrumento son: datos generales de la madre, factores de riesgo reproductivo, antecedentes patológicos personales, antecedentes obstétricos, factores de riesgo obstétricos del embarazo actual, patologías asociadas al embarazo actual, datos del recién nacido

5.6 Procedimiento de recolección de la información:

Primeramente se solicitó autorización al Director del Hospital Luis Felipe Moncada para llevar a cabo el estudio, luego se procedió a visitar el área de Estadística para solicitar los expedientes de los neonatos que fueron diagnosticados con asfixia neonatal y reunieron los criterios de inclusión



(Casos), llenándole a su vez a cada uno de los expedientes el formulario de recolección de información previamente elaborado.

Una vez seleccionados los casos se solicitaron al servicio de Estadística los expedientes de neonatos que no fueron diagnosticados con asfixia (Controles) llenándosele el formulario de recolección de información a todos aquellos expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

De cada expediente que se revisó se evaluaron: nota de ingreso, hoja de historia clínica perinatal simplificada, partograma, nota de parto o nota operatoria, notas evolutivas diarias del recién nacido y notas de altas.

5.7 Aspectos éticos:

Se solicitó autorización al Director del Hospital Luis Felipe Moncada para realizar el presente estudio, asegurándole que la información obtenida sería manejada de forma confidencial y para fines de estudio.

5.8 Procesamiento de la información:

La información recopilada se procesó de forma automatizada utilizando el paquete estadístico SPSS versión 11.5 para Windows. Se calculó distribución de frecuencia, el OR, se aplicó la prueba de Chi cuadrado, el Intervalo de confianza 95% (IC 95%), y los resultados se presentaron en tablas.



5.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTO	ESCALA
Madre adolescente	Edad materna < 18 años	Años
Madre añosa	Edad materna ≥ 35 años	Años
Insuficiente CPN	Todas las embarazadas que tengan menos de 4 controles prenatales	Si No
Antecedentes Patológicos Personales	Se tomaran en cuenta las enfermedades Crónicas diagnosticadas antes del parto. Diabetes HTA Tuberculosis Neuropatías Cardiopatía Hepatopatias Asma Bronquial Alergia Síndrome Hipertensivo Gestacional Anemia	Si No
Antecedentes Obstétricos	Factores que condicionaron un embarazo anterior. Paridad a) Multigesta (>4 gesta) b) nulipara Semanas de gestación a) Pretérmino b) Postérmino Cesárea Embarazo Prolongado Aborto anterior Placenta Previa Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) Malformación Congénita	Si No



	Bajo peso al nacer Prematurez Embarazo Gemelar Toxemia Gravídica Enfermedad de transmisión sexual (ETS)	
Condiciones Relativas al Embarazo Actual	Placenta Previa, Embarazo Múltiple, Embarazo Prolongado, Amenaza de aborto, Amenaza de parto prematuro (APP), DPPNI, Ruptura prematura de membrana (RPM), Periodo Intergenésico, sfa, expulsivo prolongado.	Si No
Patologías Asociadas al Embarazo Actual	Patologías que puedan condicionar el transcurso de un parto normal. IVU Tuberculosis Diabetes HTA crónica: Sd. Hipet. Gestac. Eclampsia Anemia Asma Rubéola Varicela Dengue Malaria Toxoplasmosis Cardiopatía Oligohidramnios Polihidramnios Neumonía	Si No
Condiciones del recién nacido	Semanas de gestación, prematuridad, peso al nacer, bajo peso, apgar al minuto, vía de nacimiento, tipo de parto, oxigenoterapia, característica del liquido amniótico, síndrome aspiración de meconio, circular de cordón, recurso que atendió el parto, utilización de anestesia, enfermedades del recién nacido, condición de egreso del recién nacido.	Si No



6. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio que abarcó de enero 2003 a diciembre 2006 se tomó como universo a los niños nacido en el hospital Luis Felipe Moncada los que fueron ingresado a neonato con diagnóstico de asfixia neonatal y los no ingresado (sano) con relación 1:1 (Caso/Control), con un total de 150 casos y 150 controles

6.1 Condiciones sociodemográfica según datos de la madre

Al comparar el factor de riesgo referido a la edad de las menores o igual a 18 años y mayores o igual de los 19 años, se encontró para los primeros una distribución de 74 para los niños que sufrieron asfixia y 53 para los que no la padecieron y en los segundos 76 del grupo con asfixia y 97 a los que no sufrieron, se encontró un riesgo de 1.78 con una diferencia significativa expresada por su IC 95% 1.12 - 2.83, y un valor de p 0.014. (Detalles del valor de OR, intervalos de confianza y valor de p para las diferentes condiciones estudiadas se presentan en la tabla 1).

En lo que se refiere a las analfabeta, se encontraron que 50 de los casos si lo eran y 100 no eran analfabeta. En los controles 33 eran analfabeta 117 no lo eran lo cual demuestra que el analfabetismo fue un factor determinante en la asfixia, con un OR 1.77 IC95% 1.03 – 3.06 valor p 0.038.

En cuanto a estado conyugal se encontró, que de los casos, 29 eran madre soltera, 121 negativo, de los controles 17 eran madre soltera 133 negativo, el estado conyugal no fue un factor de riesgo determinante en la asfixia.

6.2 Antecedentes personales patológicos

Se plantea que en la diabetes se encontró que 7 casos eran diabéticos 143 no eran, en los controles 3 eran diabético 147 no lo eran, la diabetes no fue un factor de riesgo determinante en la asfixia



En relación a hipertensión arterial, se encontró que 11 de los casos eran hipertensos 139 no lo eran, de los controles 4 eran hipertensos 146 no lo eran, la hipertensión no fue un factor de riesgo determinante.

Se observó que en la tuberculosis, se encontró que dentro de los casos 4 presentaron tuberculosis y 146 no, de los controles 1 si presentó tuberculosis y 149 no, el cual no representó factor de riesgo.

Con respecto al asma bronquial, de los casos 10 presentaron asma 140, no de los controles 2 presentaron asma 148 no, por lo que no fue un factor de riesgo determinante para asfixia.

Se encontró en el síndrome hipertensivo gestacional, de los casos 12 presentaron el factor de riesgo, 138 negativo, de los controles 3 presentaron el factor de riesgo 147 negativo, el cual fue un factor de riesgo determinante en el estudio para la asfixia según el OR 4.26 IC95% 1.18 – 15.42 valor p 0.017.

6.3 Antecedentes obstétricos

En relación a controles prenatales, de los casos 83 si fueron menores de 4 y 67 negativo, en cuanto a controles 63 fueron menores de 4 y 87 negativo, el cual fue un factor de riesgo determinante para asfixia por OR 1.71 IC95% 1.08 – 2.70 valor p 0.021.

En la multigesta, de los casos 35 si lo eran 115 negativo, de los controles 17 eran multigesta 133 negativo, el cual fue un factor de riesgo determinante para asfixia por el OR 2.38 IC95% 1.27 – 4.48 valor p 0.006.

Se plantea que en las nulíparas, de los casos 63 eran nulípara, 87 negativo, de los controles 48 si, 102 negativo eran nulípara el cual no fue factor determinante de asfixia en dicho estudio como se observó.



En las cesárea se determinó que en los casos 19 eran cesárea, 131 negativo de los controles 23 fueron cesárea, 127 negativo el cual no fue factor determinante de asfixia si protector .

Según lo analizado para el embarazo prolongado, de los casos 3 presentaban la condición, 147 negativo, de los controles 3 presentaban la condición, 147 negativo, el riesgo se considera nulo

Respecto al aborto anterior de los caso 9 si tenían antecedentes, 141 negativo, de lo controles 1 presentaba antecedentes, 149 negativo el cual se considera factor de riesgo determinante para asfixia según $OR_{9.51}$ $IC_{95\%}$ 1.19 – 76.04 valor p 0.010.

Se observo en placenta previa, que de los casos 4 presentaron el antecedente, 146 negativo, de los controles 2 presentaron el antecedente, 148 negativo, el cual no fue considerado factor de riesgo para asfixia .

En cuanto a prematuridad, respecto a los casos 7 fueron prematuro, 143 negativo, en los controles 1 fue prematuro, 149 negativo el cual no fue factor de riesgo en el estudio

Se determinó en infecciones de transmisión sexual, que de los casos 8 si presentaron ITS, 142 negativo, de los controles 2 si presentaron ITS, 148 negativo, el cual no fue factor de riesgo.

6.4 Condiciones relativas del embarazo actual

En placenta previa, de los casos 10 presentaron antecedentes, 140 negativo, de los controles 2 presentaron el antecedentes, 148 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante comprobado por OR 5.29 $IC_{95\%}$ 1.14 - 24.55 valor p 0.018.

En el embarazo múltiple, de los casos 8 tenían antecedentes, 142 negativo, de los controles 2 tenían antecedentes, 148 negativo, el cual no fue factor de riesgo por lo observado en el análisis.



En cuanto a embarazo prolongado, de los casos 11 presentaron el antecedente 139 negativo, de los controles 6 presentaron el antecedente, 144 negativo, el cual no fue factor de riesgo.

La amenaza de aborto, de los casos 4 si tuvieron el antecedente, 146 negativo de los controles 2 presentaron el antecedente, 148 negativo, el cual no fue factor de riesgo determinante.

En referencia a la Amenaza de Parto Prematuro (APP), 8 si presentaron APP 142 fueron negativos, mientras que los controles, uno presentó APP, 149 fueron negativos. La APP se considera factor de riesgo determinante de asfixia con un OR 8.39 IC95% 1.04 – 67.97 valor p 0.018.

El desprendimiento de placenta normoinsera (DPPNI), respecto a los casos 6 presentaron el antecedente, 144 negativo, de los controles 2 presentaron el antecedente 148 negativo, el cual no representa factor de riesgo.

La Ruptura Prematura de Membrana (RPM), respecto a los casos 27 si presentaron RPM 123 negativo, de los controles 4 presentaron RPM, 146 negativo, el cual fue un factor de riesgo determinado de asfixia comprobado por OR 8.02 IC95% 2.73 – 23.53 valor p < 0.001.

En el parto prolongado, de los casos 21 fueron parto prolongado 129 negativo, de los controles 9 parto prolongado 141 negativo, el cual fue factor de riesgo avalado por OR 2:55 IC95% 1.13 – 5.77 valor p 0.021.

En periodo intergenésico menor de dos años, de los casos 21 presentaban el antecedente, 129 negativo de los controles 10 presentaban el antecedente 140 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante por OR 2.28 IC95% 1.03 – 5.02 valor p 0.037.

Según sufrimiento fetal agudo (SFA), de los casos 34 padecieron SFA, 116 negativo, de los controles 19 lo padecieron, 131 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante de asfixia por OR 2.02 IC95% 1.09 – 3.74 valor p 0.023.



6.5 Patología asociada al embarazo actual

En cuanto a infección de vías urinarias (IVU), de los casos 35 fueron positivo, 115 negativo de los controles 25 fueron positivo, 125 negativo, el cual no fue factor de riesgo.

En el análisis del síndrome hipertensivo gestacional, de los casos 14 fueron positivo 136 negativo de los controles 7 fueron positivo, 143 negativo, el cual no fue factor de riesgo como se logro comprobar.

Referente a eclampsia, de los casos 12 fueron positivo, 138 negativo, de los controles 3 fueron positivo, 147 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante por OR 4.26 IC95% 1.18 – 15.42 valor p 0.017.

Se encontró en anemia, que de los casos 10 eran positivo, 140 negativo, de los controles 3 fueron positivo 147 negativo, el cual no fue factor de riesgo explicado por lo que se observó en este estudio.

Se determinó que en oligohidramnio, de los casos, 3 fueron positivo, 147 negativo, de los controles 1 positivo, 149 negativo, el cual no fue un factor de riesgo como se logro comprobar en el estudio.

6.6 Condiciones de los datos del recién nacido

En la prematuridad, de los casos 19 fueron positivo 131 negativo, de los controles 4 fueron positivo 146 negativo, el cual fue un factor de riesgo por OR 5.29 IC95% 1.76 – 15.96 valor p 0.001.

En cuanto a bajo peso, de los casos 9 presentaron la condición, 141 negativo, de los controles 1 presento la condición, 149 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante de asfixia explicado por OR 9.51 IC95% 1.19 – 76.04 valor p 0.010.

Con respecto a el sexo, de los casos, 100 fueron masculino 50 femenino, de los controles 76 masculino 74 femenino, el cual fue factor de riesgo determinante de asfixia comprobado OR 1.95 IC95% 1.22 – 3.11 valor p 0.005.



6.7 Características del líquido amniótico

Se observó que en la coloración amarillo claro, de los casos, 10 fueron positivo, 140 negativo, de los controles, 8 fueron positivo, 142 negativo, el cual no fue factor de riesgo como se comprobó.

Según lo analizado en la coloración verde claro, de los casos 17 presentaron la coloración, 133 negativo, de los controles 2 presentaron la coloración, 148 negativo, el cual fue un factor de riesgo determinante de asfixia avalado por OR 9.46 IC95% 2.15 – 41.71 valor $p < 0.001$.

Con respecto a la coloración verde oscuro, de los casos, 19 eran positivo, 131 negativo, de los controles, 5 fueron positivo, 145 negativo, el cual fue un factor de riesgo para asfixia determinante explicado por OR 4.21 IC95% 1.53 – 11.58 valor $p < 0.003$.

En relación a coloración de puré de arveja, de los casos, 41 fueron positivo, 109 negativo, de los controles 2 fueron positivo 148 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante para asfixia demostrado por OR 27.84 IC95% 6.59 – 117.57 con valor $p < 0.001$.

Se observó, que en la coloración claro, de los casos, 62 fueron positivo 88 negativo, de los controles, 132 positivo, 18 negativo, el cual no fue factor de riesgo como se observa en dicho estudio.

En el Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM), de los casos, 58 eran positivo 92 negativo, de los controles, 3 positivo, 147 negativo, el cual fue factor de riesgo determinante de asfixia avalado por OR 30.89 IC95% 9.40 – 101.48 valor $p < 0.001$.

Según el factor circular de cordón, de los casos, 37 fueron positivo, 113 negativo, de los controles, 18 fueron positivo y 132 negativo, el mayor número de circular de cordón fue en los casos positivo el cual fue factor de riesgo determinante con OR 2.40 IC95% 1.30 – 4.45 valor $p < 0.005$.



Con respecto a la utilización de anestesia, de los casos, 61 fueron positivo, 89 negativo, de los controles, 14 positivo, 136 negativo, con mayor número de positivo en los casos el cual fue factor de riesgo para asfixia observado por OR 6.66 IC95% 3.51 – 12.62 valor de $p < 0.001$.

6.8 Complicaciones

En el síndrome de dificultad respiratoria, de los casos, 117 presentaron dicha complicación, 33 fue negativo, de los controles 3 positivo 147 no, el cual fue una complicación determinante por OR 173.73 IC95% 51.98 – 580.61 valor $p < 0.001$.

Respecto a sepsis de los casos 96 positivo 54 negativo, de los controles 8 positivo, 142 negativo con mayor número de positivo en los casos, el cual fue factor de riesgo determinante analizado por OR 31.56 IC95% 14.37 – 69.0 valor $p < 0.001$.

Se observó en trastornos metabólicos, que de los casos, 79 fueron positivo ,71 negativo, de los controles, 4 fueron positivo y 146 negativo, el cual se considera factor de riesgo determinante para asfixia encontrando el mayor número de positivo en los casos comprobado por OR 40.61 IC95% 14.30 – 115.33 con valor $p < 0.001$.

Con respecto a la distribución porcentual de las mujeres según escolaridad la de mayor porcentaje fue la escolaridad primaria, de los casos fueron primaria 74 representa el 49.3% del 100%, ninguna 50 el 33.3%, secundaria 24 el 16%, superior 2 el 1.4% y de los controles primaria 83 con 55.4 del 100% luego ninguno 33 con el 22% luego secundaria 31 con 20.6%, superior 3 con 2%. (Ver tabla .2)

Se analizó en la distribución porcentual de las mujeres según nivel de los médicos que atendieron el parto el mayor número en los casos fue 105 que representa el 48.3% atendido por especialista en los casos del 100% y en los controles el mayor número de atendido fueron 74 que representa el 43.8% de los controles del 100%. (Ver tabla .3)



En relación a distribución porcentual de los niños según condiciones de egreso el mayor número de los casos fueron vivos con 130 el 68.7, luego los fallecido 34 con 18% abandona 8 con 4.3% traslado 17.9% en los controles el mayor número fueron vivos 149 con 98% luego continua abandono 2 con 1.3% luego fallecido 1 con 0.7% con 0 traslado. (Ver tabla .4)



7. DISCUSIÓN

Durante el periodo de estudio que abarcó de enero 2003 a diciembre 2006 se tomó como universo a los niños nacido en el hospital Luís Felipe Moncada los que fueron ingresado a neonato con diagnóstico de asfixia neonatal y los no ingresado (sano) con relación 1:1 (Caso/Control), con un total de 150 casos y 150 controles.

Antes de iniciar la discusión cabe mencionar que la oportunidad de supervivencia en el primer mes de vida está influenciada por un gran número de factores ambientales, sociales y genéticos los cuales pueden determinar crecimiento fetal, riesgo de malformaciones, nacimientos prematuros, bajo peso al nacer o la utilización de servicios de neonatología y obstetricia ⁽²⁴⁾. Son conocidos los predictores de muerte neonatal como la edad gestacional (prematurez) y el bajo peso al nacer ^(25,26); sin embargo estos están determinados por variables denominadas "intermedias", tales como la historia obstétrica de la madre (edad, paridad, espacio intergenésico, control prenatal) y aspectos sociales ^(27,28) (embarazo en la adolescencia, estado civil, nivel educacional). Por otra parte existe una interacción entre todas estas variables

7.1 En las condiciones sociodemográfica en dicho estudio se encontró:

En cuanto a edad, se determinó que la edad fue un factor de riesgo determinante en la asfixia. La edad de la madre es un factor de riesgo importante para mortalidad neonatal ^(28, 29,30). Se han identificado especialmente 2 grupos etáreos de mayor riesgo: las madres adolescentes las cuales fueron el mayor número en el estudio y las mayores de 35 años ⁽³¹⁾. A las primeras se las asocia fundamentalmente con una mayor incidencia de bajo peso al nacer ⁽³²⁾. Se ha descrito que este suceso es de 2 a 6 veces más frecuente en adolescentes, de estos el 85% son niños prematuros y un 15% niños pequeños para la edad gestacional ⁽³¹⁾. Estos resultados desfavorables del embarazo de adolescentes más que a inmadurez biológica "perse", estarían asociados a otras variables sociodemográficas como inadecuado control prenatal, desnutrición y bajo nivel educacional ⁽³³⁾.

Las causas que condicionan mortalidad neonatal en mujeres por encima de los 35 años son principalmente patologías, entre las que se destacan la diabetes,



hipertensión arterial, alteraciones cromosómicas, placenta previa, etc ⁽³¹⁾. Fretts y colaboradores en una revisión de datos de 33 años observaron que la edad materna avanzada, continúa siendo un factor de riesgo importante pese al control de las patologías mencionadas ⁽³⁴⁾.

Con respecto a Analfabeta, se demostró que el analfabetismo fue un factor determinante en la asfixia. La educación materna ha mostrado una relación inversamente proporcional con la mortalidad y morbilidad neonatal ⁽³⁵⁾. Según algunos investigadores esto se explica porque las madres de un mejor nivel educacional posponen la maternidad o la edad de matrimonio y además optan por cuidados médicos para el control del embarazo y parto ⁽³⁶⁾, por lo cual que esta variable está íntimamente relacionada con actitudes y prácticas de las madres ^(37,30). Mosley menciona que en países subdesarrollados la educación paterna puede ser tan importante como la materna para definir mortalidad infantil, ya que un padre mejor educado es quien decide en última instancia por una adecuada atención médica o cuidados de sus hijos ⁽²⁷⁾.

En base a el estado conyugal, se demostró que el estado conyugal no fue un factor de riesgo determinante en la asfixia en el estudio. Esta variable se ha asociado sobre todo a un riesgo aumentado de bajo peso al nacer ⁽³⁶⁾ y guarda estrecha relación con otros factores de riesgo como el embarazo en la adolescencia, consumo de alcohol y tabaquismo ^(28,29).

7.2 En los antecedentes personales patológico se encontró:

En relación a diabetes, hipertensión arterial, tuberculosis se observó que no fueron factores de riesgo determinante para asfixia en el estudio aunque se sabe que dependiendo de el progreso se utiliza glucólisis anaerobia y alteraciones de el flujo placentario en hipertensión, en el asma bronquial y síndrome hipertensivo gestacional si fueron factores de riesgo determinante para asfixia en el estudio puesto que el asma puede provocar deterioro de la oxigenación materna ⁽³⁹⁾ y La preeclampsia es un desorden hipertensivo del embarazo caracterizado por vasoespasmo, proteinuria y edema. Representa una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal ⁽⁴⁰⁾. Afecta de preferencia a la nulípara, aparece después de las 24 semanas de gestación y es reversible en el postparto inmediato



(41). Como resultado del pobre flujo intervelloso de la placenta, el retardo del crecimiento intrauterino puede ser marcado. La muerte está producida por hipoxia, acidosis y complicaciones de la prematurez (42).

7.3 En los antecedentes obstétricos:

Se encontró que respecto a nulípara, cesárea, placenta previa, prematurez, ETS, que no fueron factores de riesgo determinante de asfixia en el estudio.

Se determinó que para el embarazo prolongado el riesgo fue nulo por existir igual distribución en casos y control. Según lo analizado para multigesta, y aborto anterior se demostró que fueron factores de riesgo determinante. Según varios investigadores la primiparidad o el primer embarazo tiene una alta correlación con bajo peso al nacer y mortalidad neonatal^(6,34,36,43); esta se potencia cuando interactúa con embarazo en la adolescencia o en mujeres mayores de 30 años⁽⁴⁴⁾. Por otro lado la multiparidad también ha sido asociada a resultados adversos explicados principalmente por complicaciones obstétricas o patologías maternas⁽³⁶⁾. Más si es acompañado de antecedente de aborto porque en la asfixia fetal ocurre primariamente como resultado del deterioro placentario para el intercambio gaseoso, que puede deberse a bajo flujo uterino, hipoxia materna, insuficiencia placentaria, compresión del cordón umbilical⁽⁴⁵⁾.

7.4 En las condiciones relativas al embarazo actual se encontró:

Respecto a embarazo múltiple, embarazo prolongado, amenaza de aborto, DPPNI, se demostró que no fueron factores de riesgo determinante de asfixia en el estudio.

Según APP, RPM, parto prolongado, periodo intergenésico menor de dos años, sufrimiento fetal agudo se demostró que fueron factores de riesgo determinante de asfixia en el estudio. Existe la referencia que en los partos prematuros está fundamentalmente determinada por la dificultad de adaptación a la vida extrauterina debido a la inmadurez de órganos y sistemas que conducen a complicaciones respiratorias, neurológicas, cardiovasculares, hematológicas, renales, nutricionales, metabólicas, inmunológicas y de regulación de la temperatura⁽⁴⁶⁾. La ruptura prematura de membranas (RPM), constituye una de las afecciones más importantes del embarazo. Es definida como la ruptura espontánea del corion/amnios antes del



comienzo del trabajo de parto ⁽⁴⁷⁾. El mayor riesgo asociado a la RPM es la infección de la madre y del feto calculándose que produce 10% de muertes perinatales independientes de la edad gestacional ⁽⁴⁸⁾.

Cuando se presenta en gestaciones menores de 34 semanas, las principales complicaciones derivan de patologías secundarias a prematuridad ⁽⁴⁷⁾. En cuanto al tiempo transcurrido desde la RPM hasta el nacimiento se considera que un tiempo mayor a 24 horas es de alto riesgo para sepsis neonatal⁽⁴⁹⁾. En cuanto al periodo intergenésico, el espaciamiento entre nacimientos menores a 15 meses ha sido encontrado como factor de riesgo para mortalidad neonatal y postneonatal ^(6,50). Los mecanismos causales sugeridos son depresión materna, competición con el hermano precedente y riesgo de infección cruzada ⁽⁵¹⁾. Probablemente la prolongación del parto nos lleve a sufrimiento fetal más las otras complicaciones asociadas.

7.5 Patologías asociadas al embarazo actual:

En cuanto a las IVU, el Síndrome hipertensivo gestacional, anemia, oligoamnio, no fueron factores de riesgo determinante de asfixia en el estudio.

En el análisis de eclampsia, se demostró que fueron factores de riesgo determinante de asfixia en el estudio, sin embargo la preclampsia severa conduce a una Eclampsia, en que la magnitud de la vasoconstricción provoca una encefalopatía hipertensiva, capaz de producir convulsiones en ausencia de patología neurológica ⁽⁴¹⁾. Las convulsiones incrementan la mortalidad materna y fetal en 10 y 40 veces respectivamente ⁽⁵²⁾.

7.6 En los datos del recién nacido se encontró:

Se determinó que la prematuridad, bajo peso, sexo, fueron factores de riesgo determinante de asfixia en el estudio, en el cual se ha hablado del efecto de la prematuridad anteriormente en cuanto a bajo peso, pero el bajo peso al nacer esta fuertemente asociado con el estado socioeconómico⁽⁵³⁾. Es indiscutible la importancia del peso de nacimiento en la predicción de morbilidad y mortalidad neonatal, muchos estudios lo refieren como el principal predictor^(25, 26,33). El sexo es por afectaciones genética propias.



7.7 En las características del líquido amniótico se encontró:

Se observó el color amarillo claro no fue estadísticamente significativo, El color claro se encontró como factor protector. El verde claro, verde oscuro, puré de arveja, SAM, circular de cordón, utilización de anestesia, la eliminación de meconio ha sido usado como un marcador de asfixia ante o intraparto, la hipótesis es que la hipoxia "in útero" causa incremento de la peristalsis intestinal y relajación del esfínter anal. Esta misma respuesta vagal se observó debido a la compresión del cordón umbilical y la cabeza fetal. Este evento es raro antes de las 37 semanas, pero puede ocurrir en el 35% o más de los embarazos de 42 semanas⁽²²⁾.

La gravedad del cuadro se asoció a la calidad del líquido amniótico teñido de meconio: cuando este es espeso, granulado o también llamado "en puré de arvejas"; la obstrucción aérea y complicaciones de tipo atelectasia o neumotórax son severas. El tratamiento en estos casos es agresivo y comienza en la sala de partos con la aspiración bajo intubación endotraqueal. Las tasas de mortalidad pueden exceder el 50% ⁽²³⁾ sumado a circular de cordón el cual puede produce interrupción de la circulación umbilical como compresión o accidentes de el cordón⁽³⁶⁾ más la utilización de anestesia, en el cual el riesgo de asfixia fetal en un feto estable puede ocurrir debido a la hipotensión materna supina o anestésica, lo mismo en los casos de extracción dificultosa y aspiración de líquido amniótico^(54,55).

7.8 En las complicaciones se encontró:

Que la de mayor riesgo fue Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) seguido por trastornos metabólicos y por ultimo sepsis, Las infecciones bacterianas representan un problema obstétrico y perinatal de gran importancia. Tanto el feto como el líquido amniótico pueden ser colonizados por bacterias por los siguientes mecanismos: diseminación hematológica a partir de la madre, rotura de membranas ovulares o paso de bacterias a través de membranas intactas. Después del nacimiento se produce rápidamente la colonización bacteriana de la piel y el tubo digestivo con, lo cual se establece la flora microbiana normal del recién nacido⁽⁵⁶⁾. La sepsis neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañado de bacteremia que ocurre en el primer mes de vida ⁽⁴⁹⁾. A pesar de los avances en la terapia



antimicrobiana y el reconocimiento de los factores de riesgo para su origen las tasas de mortalidad permanecen altas (13 a 50%), donde las cifras más elevadas son vistas en prematuros⁽⁵⁷⁾.

La insuficiencia respiratoria es una de las causas más comunes de mortalidad neonatal, especialmente en el niño pretérmino, donde muchos de los problemas respiratorios son exclusivos de su período de desarrollo⁽⁵⁸⁾. La respiración laboriosa y anormal puede ser secundaria a diversas causas no siempre de origen pulmonar⁽⁵⁹⁾

El recién nacido pretérmino es particularmente susceptible a patologías derivadas de sus condiciones fisiológicas. Excluyendo las complicaciones respiratorias e infecciosas; los problemas más frecuentes son: Enterocolitis necrosante, alteraciones metabólicas, hemorragia intraventricular, apnea, persistencia del conducto arterioso⁽⁶⁰⁾. Todas estas condiciones pueden determinar en última instancia diferentes tasas de mortalidad.

Respecto a la distribución porcentual de las mujeres según escolaridad la de mayor porcentaje fue la que ningún tipo de escolaridad por lo que reafirma lo expuesto en la bibliografía.

La distribución porcentual de las mujeres según nivel de los médicos que atendieron el parto el mayor número en los casos fue atendido por especialista esto es explicado por la gravedad de los casos

Según condiciones de egreso de los niños, la distribución porcentual, marcó un mayor número de los casos vivos, aunque exista un número de caso que de hecho fue abandono o traslado.



8. CONCLUSIONES

Durante el periodo de estudio que abarcó de enero 2003 a diciembre 2006 se tomó como universo a los niños nacido en el hospital Luis Felipe Moncada los que fueron ingresado a neonato con diagnóstico de asfixia neonatal y los no ingresado (sano) con relación 1:1 (caso/control), con un total de 150 casos y 150 controles

1. Los siguientes factores mostraron asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de asfixia, presentado en orden descendente según fuerza de asociación:

- Síndrome de Aspiración de Meconio
- Puré de arveja
- Bajo peso
- Aborto anterior
- Verde claro
- Amenaza de Parto Pretérmino
- Ruptura Prematura de Membrana
- Utilización de anestesia
- Asma bronquial
- Placenta previa
- Prematuridad
- Síndrome hipertensivo gestacional
- Eclampsia
- Verde oscuro
- Parto prolongado
- Circular de cordón
- Multigesta
- Periodo intergenésico < 2 años
- Sufrimiento fetal agudo
- Sexo
- Edad
- Analfabeta
- Control Prenatal



2. En cuanto a las complicaciones en orden descendente según fortaleza de la asociación se comportaron de la siguiente forma:
 - Síndrome de dificultad respiratoria
 - Trastornos metabólicos
 - Sepsis

3. Considerando como factor de riesgo protector a la cesárea y líquido amniótico claro

4. La atención de el recién nacido fue de buena calidad aún con las limitaciones.



9. RECOMENDACIONES

1. Realizar esfuerzo a nivel de atención primaria con fin de mejorar los programas de CPN y explicar a la madre sobre la importancia de estos, más lo importante que es no omitir datos.
2. Continuar esfuerzos para mejorar la atención del recién nacido mediante educación, prevención y manejo.
3. Dar cobertura mediante programa de especialidades a nivel de atención primaria
4. Incentivar programa de vigilancia y monitoreo para disminuir la incidencia de asfixia en el hospital.



10. REFERENCIAS

1. Cruz M, Camejo J, González A, Vidal Z – Factores asociados a asfixia neonatal. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 1995. Pag. 5–15.
2. Behnam R." Et al "Nelson. Tratado de Pediatría. Madrid, España. 14^a edición. Editorial Interamericana. 1992. Pg 518-521.
3. Bosquez R. Factores de Riesgo Asociados a Asfixia Neonatal Severa en el Hospital Bertha Calderón, Enero a Diciembre 1992. Tesis (Especialidad de Gineco-obstetricia) UNAN-Managua.
4. Pineda E., Alvarado E., de Canales F. Normas de Neonatología. Nicaragua. 2^a edición. Editorial Organización Panamericana de la Salud. 1994. Pg 77-177
5. Schwarcz R. "et al ". Obstetricia. Uruguay. 4^a edición. Editorial El Ateneo, pg 545-553.
6. Biswas A., "et al". Towards Improved Perinatal Care -Perinatal Audit, Singapore Annual of Medicine, 24(2): 211-217, March 1995.
7. Almanza M., Martínez E., González, O., Quintero J., Morbilidad de Hijo de Madre Joven, *Revista Cubana Pediátrica*, 62 (3): 349-357. Mayo-Junio 1990.
8. Tuleda J., Freijanez A., Astrain M., Pria M., Signos Neurológicos en el Recién Nacido con Asfixia Severa al Nacer y su Pronóstico. *Revista Cubana Pediátrica* 63(3): 149-157, Septiembre- Diciembre 1991.
9. Tapia J y Ventura, P. Manual Neonatología. Chile. 1^a edición. Editorial Publicaciones Técnicas Mediterráneas, 1992 .Pg 77-83.
10. Williams C., Mallard C., Tan W., Gluckman P. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia, *Clinics in Perinatology*. Unites States. 1997. 20 (2): 305-319.
11. Aylward G. Perinatal Asphyxia: Effects of Biological and Environmental Risks, *Clinics In Perinatology*, 20(2): 433-447. June 1993.



12. Carter B., Haverkamp A., Merestein G., The Definition of Acute Perinatal Asphyxia, *Clinics In Perinatology*, 20(2): 287-301. June 1993.
13. Casco, M. Factores Asociados a la Asfixia Perinatal Severa, Hospital Bertha Calderón, Julio a Septiembre 1992. Tesis. (Especialidad en Gineco-obstetricia) UNAN-Managua.
14. Heineken, H. *Epidemiology in Medicine* Boston, Liffle Brown and Co, Copy right 1987 Pgs 75-97, 245 259.
15. Pritchard J., Macdonald P., Gant, N., - Williams Obstetricia. Barcelona. 3ª edición. Editorial .Salvat, 1986. Pg 276-285 ; 745-747.
16. Hospital Bertha Calderón Roque, Informe Triannual de Morbi-mortalidad Materno-Infantil 2006.
17. Jacobs M., Roederick P., Prevention, Recognition and Treatment of Perinatal Asphyxia, *Clinics In Perinatology*, 16 (4): 280-295, December 1989.
18. Lilienfeld A. y Lilienfeld, D. *Fundamentos de Epidemiología*. México 1ª edición. Editorial Addison-Wesley Iberoamericana. 1986. Pg 177-202.
19. Macmahon, B. y Pugh, Thomas, *Principios y Métodos de Epidemiología*. México. 2ª edición. Editorial La Prensa Médica Mexicana, S.A. 1984, pg 223-262.
20. Maouris P. Reducing Perinatal Mortality in Vila Central Hospital, *Vanuatu Journal of Perinatal Medicine*, 37(3): 178-180, September 1994.
21. Merck & Co, *The Merck Manual*, New Jersey, Whitehouse Station, Copyright 1996-1997. Pg 189-191.
22. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and th e meconium aspiration syndrome. *Unresolved issues. Clin Perinatol* 1993; 40:955-81.
23. Eichenwald EC. Meconium aspiration. In : Cloherty JP. Stark AR, eds. *Manual of neonatal care*. Third edition. USA .by Little, Brown and Company, 1992:246-50.



24. JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological approach. *The Lancet* 1980; Sep 27:684-86.
25. Beca JP, Wilson J, Toso A, Bloomfield J. Mortalidad por peso de nacimiento y sobrevivencia por edad gestacional y vía de parto en recién nacidos pretérminos. *Rev Chil Pediatr* 1989;60:341-45
26. Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldman DA. Birth weight and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics* 1993; 91:969-75.
27. Mosley WH & Chen LC. An analytical framework for the study of child survival in developing countries. In: Higginbotham N & Albrecht G. Health social science. Social, cultural and psychological determinants of disease. Documento interno, Centre for Clinical Epidemiology and Biostatistics. The University of Newcastle. Australia, 1992:24-41
28. Wegman ME. Annual summary of vital statistics-1985. *Pediatrics* 1986;78:983-94.
29. Kotagal UR. Newborn consequences of teenage pregnancies. *Pediatrics annals* 1993;22:127-32.
30. Kessel SS, Kleinman JC, Koontz AM, Hogue CJR, Berendes HW. Racial differences in pregnancy outcome. *Clin Perinatol* 1988; 15:745-54.
31. Gale R, Seidman DS, Dollberg S, Armon Y, Stevenson DK. Is teenage pregnancy a neonatal risk factor!. *J Adolesc Health Care* 1989; 10:404-8.
32. Ibrahim SA, Babikert AG, Amin IK, Omer MIA, Rushwan H. Factors associated with high risk of perinatal and neonatal mortality: An interim report on a prospective community-based study in rural Sudan. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 1994; 8:193-204.
33. Donoso E. Embarazo de alto riesgo. En: Perez A, Donoso E, eds *Obstetricia*. Segunda edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1994:315-19.



34. Stevens-Simons C, McAnarney ER. Adolescent pregnancy. gestational weight gain and maternal and infant outcomes. *Am J Dis Child* 1992;146:1359-64.
35. Lee K, Corpuz M. Teenage pregnancy : Trend and impact on rates of low birth weight and fetal, maternal, and neonatal mortality in the United States. *Clin Perinatol* 1988;15:929-43.
36. Fretts RC, Schmittiel J, Mclean FH, Usher RH, Goldman MB. Increased maternal age and the risk of fetal death. *N Engl J Med* 1995;333:953-7.
37. Bender DE, Ewbank D. The focus group as a tool for health research: issues in design and analysis. *Health Transition Review* 1994;4:63-80.
38. Kleinman J, Fingerhut L, Prager K. Differences in infant mortality by race, nativity status, and other maternal characteristics. *Am J Dis Child* 1991;145:194-9.
39. Dra. Maria Eugenia Hübner G. asfixia perinatal. Edicion servicio neonatología, Hospital clinico universidad de chile, publicaciones noviembre 2001, pag 64 – 69.
40. Boccardo P, Soregaroli M, Aiello S, Noris M, Donadelli R, Lojacono A, Benigni A. Systemic and fetal-maternal nitric oxide synthesis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996; 103:879-886.
41. Valdes G, Oyarzún E. Síndromes hipertensivos del embarazo. En: Perez A, Donoso E, eds *Obstetricia*. Segunda edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1994:535-57.
42. Samadi AR, Mayberry RM, Zaidi AA, Pleasant JC, McGhee N, Rice RJ. Maternal hypertension and associated pregnancy complications among african-american and other women in the United States. *Obstet Gynecol* 1996; 87:557-63.
43. Miller JE. Birth order, interpregnancy interval and birth outcomes among filipino infants. *J biosoc Sci* 1994;26:243-59.
44. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. *JAMA* 1992;268:886-90.



45. Williams CE, Mallard C, Tan W, Gluckman PD. Pathophysiology of perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993;20:305-23.
46. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics* 1991;87:587-97.
47. Robert JA. Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. En: Perez A, Donoso E, eds. *Obstetricia. Segunda edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1994:511-254.*
48. Veille JC. Management of preterm premature rupture of membranes. *Clin Perinatol* 1988;15:851-62.
49. Guerina NG. Bacterial and fungal infection. In : Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual of neonatal care. Third edition. USA: by Little, Brown and Company, 1992:146-69.*
50. Greenwood R, Samms-Vaughan JG, Ashley D. Past obstetric history and risk of perinatal death in Jamaica. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1994;8 (Suppl 1):40-53.
51. Nurul A. Birth spacing and infant and early childhood mortality in a high fertility area of Bangladesh: Age-dependent and interactive effects. *J biosoc Sci* 1995;27:393-404.
52. Pernoll ML. Hypertensive disorders during pregnancy. In : Benson RC, Pernoll ML, eds. *Handbook of obstetrics and gynecology. Ninth Edition. USA: McGraw-Hill Inc., 1994:356-75.*
53. Pursley WM, Cloherty JP. Identifying the high-risk newborn and evaluating gestational age, prematurity, postmaturity, large-for-gestational-age infants, and small-for-gestational-age infants. In : Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual of neonatal care. Third edition. USA .by Little, Brown and Company, 1992:85-103.*
54. Pernoll ML. Operative obstetrics. In : Benson RC, Pernoll ML, eds. *Handbook of obstetrics and gynecology. Ninth Edition. USA: McGraw-Hill Inc., 1994:431-54.*



55. Mena P. Operación cesárea. En: Perez A, Donoso E, eds Obstetricia. Segunda edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1994:290-300.
56. Moya F, Vial PA, Ferres M. Infecciones bacterianas durante el período perinatal. En: Perez A, Donoso E, eds Obstetricia. Segunda edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1994:406-20
57. Naglie RA. Infectious diseases. In: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, eds. Neonatology. management, procedures, on call problems, diseases, drugs. Second Edition. USA. By Appleton & Lange, 1992:333-61
58. Stahlman MT. Trastornos respiratorios agudos en el recién nacido. En: Avery GB, ed. Neonatología Fisiopatología y manejo del recién nacido. Tercera Edición. Buenos Aires, Argentina: Traducción Editorial Médica Panamericana, 1990:430-57.
59. Balancari A, Adams J. Trastornos respiratorios del recién nacido. En: Perez A, Donoso E, eds Obstetricia. Segunda edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1994:703-13.
60. Usher R. Prematurez extrema. En: Avery GB, ed. Neonatología Fisiopatología y manejo del recién nacido. Tercera Edición. Buenos Aires, Argentina: Traducción Editorial Médica Panamericana, 1990:283-316.



ANEXOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN – LEÓN

Tabla 1.

Distribución de niños expuestos y no expuestos a diferentes condiciones sospechosas de ser factores de riesgo de asfixia neonatal entre casos y controles, OR, intervalo de confianza y valor de p. en el Hospital Luis Felipe Moncada San Carlos, Río San Juan de Enero 2003 a Diciembre 2006.

CONDICIONES	CASO	CONTROL	OR	IC 95%	p
Datos personales de la madre					
<i>Condición sociodemográfica</i>					
Edad					
≤ 18 años Si	74	53	1.78	1.12 – 2.83	0.014
≥ 19 años No	76	97			
Analfabeta					
Si	50	33	1.77	1.03 – 3.06	0.038
No	100	117			
Estado conyugal					
Madre sola					
Si	29	17	1.87	0.98 – 3.58	0.054
No	121	133			
<i>Antecedentes personales patológicos</i>					
Diabetes					
Si	7	3	2.39	0.61 – 9.45	0.198
No	143	147			
Hipertensión arterial					
Si	11	4	2.89	0.90 – 9.29	0.064
No	139	146			
Tuberculosis					
Si	4	1	4.08	0.45 – 36.96	0.176
No	146	149			
Asma bronquial					
Si	10	2	5.29	1.14 – 24.55	0.018
No	140	148			



CONDICIONES	CASO	CONTROL	OR	IC 95%	p
Síndrome hipert gest.					
Si	12	3	4.26	1.18 – 15.42	0.017
No	138	147			
Antecedentes obstétricos					
No. Controles prenatales < 4					
Si	83	63	1.71	1.08 – 2.70	0.021
No	67	87			
Multigesta					
Si	35	17	2.38	1.27 – 4.48	0.006
No	115	133			
Nulípara					
Si	63	48	1.54	0.96 – 2.47	0.073
No	87	102			
Cesáreas					
Si	19	23	0.80	0.42 – 1.54	0.506
No	131	127			
Embarazo prolongado					
Si	3	3	1.00	0.20 – 5.04	1.000
No	147	147			
Aborto anterior					
Si	9	1	9.51	1.19 – 76.04	0.010
No	141	149			
Placenta previa					
Si	4	2	2.03	0.37 – 11.24	0.409
No	146	148			
Prematurez					
Si	7	1	7.29	0.89 – 159.71	0.073
No	143	149			
ITS					
Si	8	2	4.17	0.80 – 28.93	0.107
No	142	148			
Condiciones relativas al embarazo actual					
Placenta previa					
Si	10	2	5.29	1.14 – 24.55	0.018
No	140	148			



CONDICIONES	CASO	CONTROL	OR	IC 95%	p
Embarazo múltiple					
Si	8	2	4.17	0.80 – 28.93	0.107
No	142	148			
Embarazo prolongado					
Si	11	6	1.90	0.68 – 5.28	0.212
No	139	144			
Amenaza de aborto					
Si	4	2	2.03	0.37 – 11.24	0.409
No	146	148			
APP					
Si	8	1	8.39	1.04 – 67.97	0.018
No	142	149			
DPPNI					
Si	6	2	3.08	0.61 – 15.53	0.152
No	144	148			
RPM					
Si	27	4	8.02	2.73 – 23.53	<0.001
No	123	146			
Parto prolongado					
Si	21	9	2.55	1.13 – 5.77	0.021
No	129	141			
Periodo intergenésico < 2 años					
Si	21	10	2.28	1.03 – 5.02	0.037
No	129	140			
Sufrimiento fetal agudo					
Si	34	19	2.02	1.09 – 3.74	0.023
No	116	131			
Patologías asociadas al embarazo actual					
IVU					
Si	35	25	1.52	0.86 – 2.70	0.149
No	115	125			
Síndrome hipertensivo gestacional					
Si	14	7	2.10	0.82 – 5.37	0.113
No	136	143			



CONDICIONES	CASO	CONTROL	OR	IC 95%	p
Eclampsia					
Si	12	3	4.26	1.18 – 15.42	0.017
No	138	147			
Anemia					
Si	10	3	3.50	0.87 – 16.39	0.088
No	140	147			
Oligohidramnios					
Si	3	1	3.04	0.31 – 29.57	0.314
No	147	149			
Datos del recién nacido					
Prematuridad					
Si	19	4	5.29	1.76 – 15.96	0.001
No	131	146			
Bajo peso					
Si	9	1	9.51	1.19 – 76.04	0.010
No	141	149			
Sexo					
Masculino	100	76	1.95	1.22 – 3.11	0.005
Femenino	50	74			
Características del líquido amniótico					
Amarillo claro					
Si	10	8	1.27	0.49 – 3.31	0.627
No	140	142			
Verde claro					
Si	17	2	9.46	2.15 – 41.71	<0.001
No	133	148			
Verde oscuro					
Si	19	5	4.21	1.53 – 11.58	0.003
No	131	145			
Puré de arveja					
Si	41	2	27.84	6.59 – 117.57	<0.001
No	109	148			
Claro					
Si	62	132	0.096	0.05 – 0.17	<0.001
No	88	18			



CONDICIONES	CASO	CONTROL	OR	IC 95%	p
SAM					
Si	58	3	30.89	9.40 – 101.48	<0.001
No	92	147			
Circular de cordón					
Si	37	18	2.40	1.30 – 4.45	0.005
No	113	132			
Utilización de anestesia					
Si	61	14	6.66	3.51 – 12.62	<0.001
No	89	136			
Síndrome de dificultad respiratoria					
Si	117	3	173.73	51.98 –	<0.001
No	33	147		580.61	
Sepsis					
Si	96	8	31.56	14.37 – 69.0	<0.001
No	54	142			
Trastornos metabólicos					
Si	79	4	40.61	14.30 –	<0.001
No	71	146		115.33	

Fuente Secundaria.

1. OR: Odds Ratio. 2. IC: Intervalo de confianza al 95 %. 3. Valor de p.



Tabla 2.

Distribución porcentual de las mujeres según escolaridad, Hospital Luís Felipe Moncada, San Carlos, Río San Juan 2003 – 2006.

Escolaridad	Caso	%	Control	%
Ninguna	50	33.3	33	22
Primaria	74	49.3	83	55.4
Secundaria	24	16	31	20.6
Superior	2	1.4	3	2

Tabla3.

Distribución porcentual de las mujeres, según nivel de los médicos que atendieron del parto, Hospital Luís Felipe Moncada, San Carlos, Río San Juan 2003 – 2006.

Nivel del médico	Caso	%	Control	%
Especialista	105	48.3	47	27.8
Medico general	98	44.9	74	43.8
Medico en servicio social	15	6.8	48	28.4

Tabla4.

Distribución porcentual de los niños, según condiciones de egreso, Hospital Luís Felipe Moncada, San Carlos, Río San Juan 2003 – 2006.

Condición de egreso	Caso	%	Control	%
Vivo	130	68.7	149	98
Fallecidos	34	18	1	0.7
Abandono	8	4.3	2	1.3
Traslados	17	9	0	0

Fuente Secundaria.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN – LEÓN

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Anexo 1

Factores de riesgos de asfixia en los neonatos ingresados en el servicio neonatología del Hospital Luis Felipe Moncada en el Período de Enero 2003 a Diciembre 2006.

DATOS GENERALES

1. Ficha: _____
2. Caso o control: Caso ___ (1) Control ___ (2)
3. No. de expediente: _____
4. Edad: _____ años
5. Último grado o año aprobado (anotar 0 si no fue a la escuela):

Analfabeta	0	
Primaria	1	
Secundaria	2	
Superior	3	

6. Estado conyugal:
 - Soltera _____(1)
 - Casada o acompañada: _____(2)
 - Separada, divorciada, viuda: _____(3)

7. Número de CPN: _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

1. Diabetes: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
2. HTA: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
3. Tuberculosis: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
4. Neuropatías: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
5. Cardiopatía: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
6. Hepatopatías: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
7. Asma Bronquial: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
8. Alergia: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
9. Sd. Hipert. Gest.: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
10. Anemia: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)



ANTECEDENTES OBSTETRICOS

1. Paridad:_____
 - a) ≥ 4 Si___(1) No___(2) Sin datos___(3)
 - b) 0 Si___(1) No___(2) Sin dato ___(3)
2. Semanas de gestación:_____
 - a) Pretérmino Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
 - b) Postérmino Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
3. Cesárea Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
4. Emb. Prolongado: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
5. Aborto anterior Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
6. Placenta Previa: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
7. DPPNI: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
8. Malformación Cong.: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
9. Bajo peso al nacer: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
10. Prematurez: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
11. Emb. Gemelar: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
12. Toxemia Gravidica: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
13. ETS: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)

CONDICIONES RELATIVAS AL EMBARAZO ACTUAL

1. P. Previa: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
2. Embarazo Múltiple: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
3. Emb. Prolongado: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
4. Amenaza de aborto: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
5. APP: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
6. DPPNI: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
7. RPM: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
8. Periodo Ínter genésico:_____
 - Menor de 2 años: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
9. SFA: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
10. Expulsivo prolongado: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL EMBARAZO ACTUAL

1. IVU: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)



- | | | | |
|------------------------|----------|----------|----------------|
| 2. Tuberculosis: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 3. Diabetes: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 4. HTA crónica: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 5. Sd. Hipet. Gestac.: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 6. Eclampsia: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 7. Anemia: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 8. Asma: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 9. Rubéola: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 10. Varicela: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 11. Dengue: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 12. Malaria. | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 13. Toxoplasmosis: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 14. Cardiopatía: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 15. Oligohidramnios: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 16. Polihidramnios: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 17. Neumonía: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |

DATOS DEL RECIÉN NACIDO:

- | | | | |
|---|----------------|-----------------|----------------|
| 1. Semanas de Gestación:_____ | | | |
| Prematuridad | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| Postermio | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 2. Peso al Nacer:_____ | | | |
| Bajo peso: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 3. Apgar al minuto:_____ | | | |
| < 7 | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 4. Sexo: | Femenino___(1) | Masculino___(2) | Sin dato___(3) |
| 5. Vía de Nacimiento: | Vaginal___(1) | Cesárea___(2) | Sin dato___(3) |
| 6. Tipo de Parto: | Eutócico___(1) | Distócico___(2) | Sin dato___(3) |
| 7. Oxigenoterapia: | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| 8. Característica del liquido amniótico | | | |
| + Amarillo Claro | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| ++ Verde Claro ligeramente | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| +++ Verde oscuro espeso | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |
| ++++ Puré de arveja | Si___(1) | No___(2) | Sin dato___(3) |



Claro	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Hemorrágico	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
9. Sd. Aspiración de Meconio:	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
10. Circular de cordón:	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
11. Recurso que Atendió el Parto:			
Medico de Base	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Médico general	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Médico en servicio social	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Enfermera Obstetra	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
12. Utilización de Anestesia:	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
13. Enfermedades del Recién Nacido			
Malformaciones Congénitas	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Sd. De Dificultad Respiratoria	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Neumonía	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Sepsis	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Neumotórax	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Trastornos Metabólicos	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
14. Condición de egreso del recién Nacido			
Vivo	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Fallecido	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Abandono	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)
Traslado	Si___(1)	No___(2)	Sin dato___(3)

Firma del recolector de la información



**MINISTERIO DE SALUD
MUNICIPIO SAN CARLOS**



San Carlos 04 de Septiembre 2006

***Dr. Randall Olivas Montiel.
Director general Hospital Luís Felipe Moncada
San Carlos, Río San Juan.
Sus manos.***

Estimado Dr.

A través de la presente me dirigo a usted para hacerle solicitud formal del apoyo por parte del Hospital el cual usted dirige para la realización de un estudio que lleva por título *Factores de Riesgo de asfixia perinatal*, el que pretendo realizar en el período comprendido de Enero 2003 – Enero 2006 mediante la revisión de expediente. Siendo uno de mis principales objetivos dejar bases científicas en relación al tema de estudio y que este sirva de guía para futuros estudios, a su vez pretendo utilizarlo para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía.

Esperando una respuesta positiva de su parte nos despido, deseándole muchos éxitos en sus labores diarias que realiza.

Atentamente;

**Dr. Henry Salinas.
Médico en Servicio Social.**

Cc:
Archivo.