Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía para profesionales de la salud 2013 - Guía No. 07

Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

© Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias

Guía de práctica clínica del recién nacido
con asfixia perinatal - 2013 Guía No. 07

ISBN: 978-958-8838-26-7
Bogotá, Colombia
Abril de 2013

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de los dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 500 del 2009 y la cláusula DECIMO TERCERA -PROPIEDAD INTELECTUAL "En el evento en que se llegaren a generar derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social" y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.

Ministerio de Salud y Protección Social

Alejandro Gaviria Uribe
Ministro de Salud y Protección Social
Fernando Ruiz Gómez
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios
Norman Julio Muñoz Muños
Viceministro de Protección Social
Gerardo Burgos Bernal
Secretario General

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias

Carlos Fonseca Zárate
Director General
Paula Marcela Arias Pulgarín
Subdirectora General
Arleys Cuesta Simanca
Secretario General
Alicia Rios Hurtado
Directora de Redes de Conocimiento
Carlos Caicedo Escobar
Director de Fomento a la Investigación
Vianney Motavita García
Gestora del Programa de Salud en Ciencia, Tecnología e Innovación

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Héctor Eduardo Castro Jaramillo
Director Ejecutivo
Aurelio Mejía Mejía
Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud
Iván Darío Flórez Gómez
Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica
Diana Esperanza Rivera Rodríguez
Subdirectora de Participación y Deliberación
Raquel Sofía Amaya Arias
Subdirección de Difusión y Comunicación

Autores y colaboradores

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Juan Gabriel Ruiz Peláez
Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Director General de las 6 Guías de Atención Integral del Recién Nacido
Médico Pediatra y Magister en Epidemiología Clínica

Rocío Romero Pradilla
Pontificia Universidad Javeriana
Coordinadora General
Médica Pediatra y Fellow de Neonatología

Adriana Buitrago López
Pontificia Universidad Javeriana
Coordinadora General (hasta septiembre de 2011)
Enfermera licenciada y candidata a Maestría en Epidemiología

Equipo desarrollador

EQUIPO METODOLÓGICO

Germán Darío Briceño
Experto Metodológico
Fundación Cardio Infantil
Médico Pediatra y Magister en Epidemiología Clínica

Juan Gabriel Ruíz Peláez
Experto metodológico y temático
Pontificia Universidad Javeriana
Médico Pediatra y Magister en Epidemiología Clínica

Diana Barragán Bradford
Asistente metodológica y usuaria experta
Pontificia Universidad Javeriana
Médica General

Margarita del Pilar Pedraza Galvis
Asistente Metodológica y Experta Temática
Pontificia Universidad Javeriana
Médica Pediatra y candidata a Maestría en Epidemiología Clínica

Paula Carolina Guzmán Cruz
Asistente Metodológica y Experta Temática
Pontificia Universidad Javeriana
Médica Oncóloga Pediatra y candidata a Maestría en Epidemiología Clínica

EQUIPO TEMÁTICO

Ana María Bertolotto Cepeda
Líder Temática
Pontificia Universidad Javeriana
Médica Neonatóloga

Rocío Romero Pradilla
Experta Temática
Pontificia Universidad Javeriana
Médica Pediatra y Fellow de Neonatología

Eugenia Espinosa García
Experta Metodológica
Sociedad Colombiana de Pediatría
Hospital Militar Central
Médica Neuróloga Pediatra

Javier Cristo Colmenares
Experto temático
Asociación Colombiana de Neonatología
Médico Neonatólogo

Isabel Cristina Coca Cifuentes
Experta temática
Pontificia Universidad Javeriana
Médica Neonatóloga

Adriana Acuña Castrillón
Experta temática
Asociación Colombiana de Neonatología
Médica Neonatóloga

EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Darío Londoño Trujillo
Coordinador
Pontificia Universidad Javeriana
Médico Internista Neumólogo, Magister en Epidemiología Clínica y Economía Clínica
Alejandra Taborda Restrepo
Asistente
Pontificia Universidad Javeriana
Administradora en Salud, Magister en Salud Pública y Especialización en Economía
Ludy Alexandra Parada Vargas
Asistente
Pontificia Universidad Javeriana
Administradora de Empresas y Magister en Economía

EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN

Natalia Sánchez Díaz
Pontificia Universidad Javeriana
Desarrollador
Médica General, Residente de Psiquiatría y Magister en Salud Pública Internacional
Andrés Duarte Osorio
Pontificia Universidad Javeriana
Desarrollador
Médico Familiar y candidato a Maestría en Epidemiología Clínica

BIOESTADÍSTICA

Martín Rondón Sepúlveda
Pontificia Universidad Javeriana
Bioestadística
Estadístico y Magister en Bioestadística

EQUIPO DE SOPORTE ADMINISTRATIVO

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana
Gerencia General
Jenny Severiche Báez
Pontificia Universidad Javeriana
Asistente de gerencia
Marisol Machetá Rico
Pontificia Universidad Javeriana
Asistente de gerencia

EQUIPO DE COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Juan Gabriel Ruiz Peláez
Pontificia Universidad Javeriana
Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana
Juan Carlos Villar Centeno
Fundación Cardio Infantil
Ana María De la Hoz Bradford
Pontificia Universidad Javeriana
Rocío Romero Pradilla
Pontificia Universidad Javeriana

EQUIPO DE COORDINACIÓN GENERAL ALIANZA CINETS

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana
Rodrigo Pardo Turriago
Universidad Nacional de Colombia
Luz Helena Lugo Agudelo
Universidad de Antioquia

REVISORES EXTERNOS

Anggie Ramírez Moreira
Investigadora Asociada
Fundación IHCAI y Red Cochrane Regional de América Central y el Caribe

Contenido

11 **1. Introducción**

13 **2. Alcance y objetivos**

13 2.1 Tipo de Guía y Alcance

13 2.2 Propósitos

14 2.3 Objetivos

15 2.4 Población

15 2.5 Usuarios

15 2.6 Ámbito asistencial

16 **3. Metodología**

19 **4. Recomendaciones**

19 4.1 Tópico 1. Sospecha y diagnóstico de Asfixia Perinatal

27 4.2 Tópico 2. Manejo general del recién nacido con Asfixia Perinatal

33 4.3 Tópico 3. Manejo específico del recién nacido a término con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal (AP)

35 **5. Referencias Bibliográficas**
36 **6. Anexos**
36 6.1 Anexo 1
36 6.2 Anexo 2
38 6.3 Anexo 3
38 6.4 Anexo 4

1. Introducción

La asfixia perinatal (AP) es la condición en la cual se presenta una alteración grave en el intercambio gaseoso del recién nacido como consecuencia de diferentes noxas bien sea durante el trabajo de parto, el parto o los primeros minutos posteriores al nacimiento. Clásicamente la asfixia perinatal produce hipoxemia grave con alteración importante del equilibrio ácido-básico del neonato. En los supervivientes a la asfixia moderada y severa la principal secuela es la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) que se manifiesta de forma temprana y puede dejar secuelas de gravedad variable a mediano y largo plazo.

Así mismo, la AP puede producir compromiso inmediato de múltiples sistemas, principalmente cardio-respiratorio y renal, e incluso llevar a la muerte por falla multisistémica. En recién nacidos prematuros, el riesgo de alteraciones neurológicas severas es mayor cuando hay asfixia perinatal.

El diagnóstico de asfixia perinatal se basa en diferentes criterios que incluyen evidencia de depresión cardio-respiratoria, acidemia (definida como hallazgo de pH en sangre arterial menor de 7 o base exceso mayor de 12 mmol/L), pobre vitalidad postnatal (Apgar bajo a los 5 minutos) y evidencia temprana de encefalopatía hipóxico-isquémica.

El clínico sospecha la presencia de AP cuando hay factores de riesgo anteparto (exposición a eventos capaces de producir asfixia, por ejemplo abrupcio de placenta); cuando hay alteraciones de la vitalidad del feto (por ejemplo taquicardia o bradicardia fetal), sobre todo durante el trabajo de parto y cuando hay trastornos durante adaptación neonatal que persisten después del primer minuto de vida. La Academia Americana de Pediatría (AAP) y El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), en 1996, propusieron una definición de AP con criterios estrictos que la hacen muy específica (poco probable que haya diagnósticos falsos positivos) pero poco sensible: casos de moderada y severa pueden no satisfacer los criterios diagnósticos y sin embargo dejar secuelas neurológicas significativas.

En los países desarrollados la incidencia de la asfixia perinatal severa es aproximadamente de 1 por cada 1000 nacidos vivos, pero en países de bajos recursos probablemente esta condición sea más frecuente (5-10/1000). Se cree que la carga de enfermedad relacionada con AP hasta el momento ha sido subvalorada por la difícil estandarización de métodos diagnósticos y pobre calidad de los registros.

La letalidad de la Asfixia perinatal severa puede ser tan elevada como 75% y las secuelas neurológicas a largo plazo en los supervivientes alcanzan entre un 60% y un 100%. Los neonatos con encefalopatía moderada que sobreviven tienen entre 20% y 40% de probabilidades de padecer secuelas neurológicas importantes.

Los costos humanos y económicos derivados de esta patología son muy elevados, especialmente por tratarse de una condición que puede dejar secuelas en el desarrollo neuro-psicológico a largo plazo. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente ocurren entre 4 y 9 millones de casos de AP, y la condición se asocia con cerca del 20 % de fallecimientos en recién nacidos y del 8% de las muertes en menores de cinco años.

La definición operativa de asfixia perinatal varía de forma significativa entre diferentes centros de atención, posiblemente por la dificultad para establecer un diagnóstico preciso por la limitación de recursos médicos y de laboratorio. Además, la sospecha clínica de AP debe confirmarse con un seguimiento integral en los primeros días o meses de vida del neonato, sobre todo para determinar la presencia y extensión de secuelas neurológicas. La falta de seguimiento apropiado en muchos casos hace que la estimación de la frecuencia y severidad de la AP en medios como el nuestro no sea confiable y tienda a subestimar la magnitud del problema. De igual manera, la no identificación oportuna de los niños con AP aumenta la mortalidad temprana, la frecuencia y severidad de las secuelas y retrasa la iniciación de rehabilitación.

2. Alcance y objetivos

2.1 Tipo de Guía y Alcance

Se trata de una guía de manejo (diagnóstico y terapéutico) del recién nacido con sospecha o confirmación de asfixia perinatal. Las condiciones de interés para la presente guía se enumeran en el aparte de objetivos específicos (tópicos). Las recomendaciones cubren aspectos involucrados en la atención clínica (prestación de servicios individuales de salud) de recién nacidos con sospecha o confirmación de asfixia perinatal que demandan atención clínica en sala de partos y cuidados subsecuentes en unidades de recien nacidos nivel II o III de complejidad de atención en salud. No cubre aspectos de promoción de salud, prevención primaria o rehabilitación ni atención de la madre gestante ni el proceso de atención del parto, excepto en algunas recomendaciones específicas en las que se menciona que su alcance incluye actividades anteparto. Se consideran aspectos del manejo inicial, el proceso diagnóstico, la decisión acerca de manejo ambulatorio u hospitalario, tratamiento, evaluación de resultados del tratamiento y terminación de las intervenciones terapéuticas (alta ambulatoria u hospitalaria).

La intención de los desarrolladores es que las afirmaciones y conceptos enunciados en las guías sean considerados no solamente como recomendaciones para el manejo adecuado de casos sino como estándares de calidad de procesos de atención específica, que puedan ser utilizados para evaluar la calidad de procesos de atención de recién nacidos (condición específica) y generar indicadores de calidad de procesos. La presente guía tiene carácter prescriptivo (recomienda) y no debe interpretarse como una norma de obligatorio cumplimiento.

2.2 Propósitos:

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en el cuidado clínico de los recién nacidos con asfixia perinatal.
- Disminuir la variabilidad injustificada en el manejo diagnóstico y terapéutico del recién nacido con sospecha o confirmación de asfixia perinatal.
- Ayudar a consolidar una cultura de formulación de políticas en salud y de práctica clínica racional, basada en evidencia, susceptible de ser auditada, evaluada y mejorada.

- Generar modelos de evaluación de resultados de investigación (investigación integrativa: guías de práctica clínica) que permitan de manera pragmática medir e interpretar indicadores de impacto sencillos, válidos y útiles, que sirvan como base para el aseguramiento de la calidad de atención basada en evidencia, del recién nacido.

2.3 Objetivos:

Realizar un diagnóstico metodológico y de contenidos de las principales guías de manejo del recién nacido con asfixia perinatal.

Ensamblar una Grupo desarrollador de la Guía integrado por expertos metodológicos y de contenido, usuarios (clínicos –médicos y no médicos- a quienes van dirigidas las recomendaciones), representantes de la población blanco (padres de niños prematuros), academia (a través de la vinculación de expertos metodológicos y temáticos pertenecientes a las universidades del consorcio), gestores (representantes del Ministerio de Salud y Protección Social) y sociedades científicas relevantes como las de Pediatría y Neonatología (expertos metodológicos y de contenido), para el desarrollo de la guía.

Adoptar, adaptar y/o desarrollar grupos de recomendaciones basadas en evidencia (Guías de Práctica Clínica) acerca de los siguientes tópicos:

- Sospecha, identificación y diagnóstico de asfixia perinatal en el período neonatal.
- Manejo inicial (evaluación y tratamiento) del recién nacido con sospecha de asfixia perinatal
- Tratamiento específico intrahospitalario del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a asfixia perinatal moderada o severa.

La prevención y detección antenatal así como recomendaciones acerca de tratamiento de complicaciones, rehabilitación y seguimiento prolongado (más allá de la hospitalización primaria del recién nacido) exceden el alcance de la presente Guía. La guía no aborda aspectos normativos ni administrativos de sistemas y servicios de salud.

2.4 Población:

Las recomendaciones van dirigidas al manejo en sala de partos y en el período neonatal del recién nacido (RN) con sospecha o confirmación de Asfixia Perinatal (AP). Aunque algunas recomendaciones son aplicables a prematuros, los recién nacidos prematuros no forman parte de la población blanco de la presente guía.

2.5 Usuarios:

Personal clínico asistencial que brinda cuidados al recién nacido atendido u hospitalizado en los niveles II y III de atención. Esto incluye a médicos generales, pediatras y neonatólogos implicados en el manejo hospitalario. Las recomendaciones no van dirigidas a sub-especialistas pediatras pero si deben modelar las políticas de manejo.

2.6 Ámbito asistencial:

La guía hace recomendaciones para el manejo del recién nacido con sospecha o confirmación de AP en los niveles II y III de complejidad de atención. En el caso que un nacimiento ocurra en una institución de nivel I, el recién nacido asfíctico debe ser remitido a un servicio de nivel superior de complejidad de atención. El proceso de estabilización, transporte y regionalización de la atención neonatal excede el alcance de la presente guía.

3. Metodología

La presente guía es el resultado de un proceso de investigación integradora realizada para generar recomendaciones basadas en evidencia. En su desarrollo se siguieron los pasos propuestos en el documento "Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano"(1), y se hicieron modificaciones y adaptaciones que se explican en el reporte extenso.

En esencia, cada recomendación es la respuesta a una pregunta científica relacionada con el proceso de cuidado de la salud de interés de la Guía. Las preguntas se plantean a propósito de cada punto en el proceso de atención en salud en el que el usuario de la guía y su paciente (o su familia) tienen que tomar decisiones con respecto a intervenciones específicas. Para responder cada pregunta, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica que incluye búsqueda, selección, recuperación, extracción de información, apreciación crítica y elaboración de tablas de evidencia. El producto de la revisión se usó para formular recomendaciones específicas por un panel de expertos, siguiendo fundamentalmente la metodología propuesta por el grupo GRADE(2).

Para mantener la coherencia del texto de cada guía, también se incluyeron afirmaciones sobre manejos específicos, que son ampliamente aceptadas por la comunidad científica y que no requerían de búsqueda de evidencia empírica y soporte de la recomendación. Estas afirmaciones se identificaron como "Puntos de Buena Práctica". Los desarrolladores decidían si una afirmación aparentemente autoevidente era un Punto de Buena Práctica o era una recomendación que requería del soporte de evidencia empírica, ayudados por una prueba lógica sencilla. Se hacía el ejercicio de plantear como recomendación lo contrario de la afirmación propuesta como punto de buena práctica, y si era evidente que era no sostenible o absurda, esa apreciación ayudaba a confirmar que se trataba de un punto de buena práctica.

Por ejemplo, la vigilancia de los signos vitales y de la temperatura durante la transición mediata del prematuro estable se consideró que era un punto de buena práctica que no requería ser respaldado por evidencia empírica de su conveniencia. La afirmación "No se debe vigilar la temperatura o los signos vitales de un prematuro estable, durante la fase de transición mediata a la vida extrauterina" resulta claramente absurda e inapropiada, lo que ayudó a los desarrolladores a confirmar que prescribir la vigilancia de la temperatura es un punto de buena práctica y no

una recomendación que deba fundamentarse en evidencia empírica o en consenso de expertos.

El equipo desarrollador de la guía es un grupo multidisciplinario integrado por 4 subgrupos: a) expertos metodológicos, b) expertos de contenido (académicos de las universidades participantes y especialistas miembros de las sociedades científicas pertinentes -Pediatría y Neonatología-), c) representantes de los usuarios y d) representantes de los pacientes. Cada subgrupo desarrolló tareas específicas de acuerdo con su área de conocimiento o experiencia.

Los integrantes del equipo recibieron capacitación básica en la elaboración de guías, y estandarización de definiciones, conceptos y métodos de generación de recomendaciones, por parte de los expertos metodológicos vinculados al proyecto. A continuación se procedió a refinar y validar las preguntas clínicas objeto de la guía. El núcleo de expertos metodológicos hizo revisiones sistemáticas de la evidencia disponible. Para cada pregunta se seguía un proceso jerarquizado de búsqueda de evidencia. En primer lugar se buscaban Guías basadas en evidencia que contestaran adecuadamente la pregunta de interés. Si no había guías directamente relevantes o si no satisfacían los requisitos mínimos de calidad, se procedía a buscar revisiones sistemáticas. En caso de ser insatisfactorias, se pasaba a estudios individuales con el mejor diseño posible de acuerdo a cada tipo de pregunta. En ausencia de investigación primaria se recurría a raciocinio fisiopatológico y opiniones de expertos.

En el caso de identificarse guías potencialmente útiles, se contemplaba realizar una adaptación estandarizada (metodología ADAPTE(3) modificada de acuerdo con la propuesta del grupo de Nueva Zelanda(4)). De lo contrario, se procedía a generar recomendaciones de novo. Para cada recomendación de novo se realizó una síntesis de la evidencia, se elaboraron perfiles y resúmenes de evidencia según la metodología GRADE(5;6) y se formularon las recomendaciones basadas en evidencia.

Los resultados de cada etapa (formulación de preguntas y generación de recomendaciones), se sometieron a procesos de socialización y legitimación por pares y la comunidad.

En la etapa de formulación de preguntas, el resultado del trabajo del grupo desarrollador fue debatido en un foro público al que asistieron representantes del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias), de la Academia (programas de formación de pregrado y posgrado de Medicina y otras ciencias de la salud), de las asociaciones profesionales, y de agremiaciones y grupos de soporte de pacientes. Previo al debate se publicó el texto de las preguntas en la página web del Ministerio de Salud y se recibieron preguntas y sugerencias.

En paralelo se desarrollaron grupos focales integrados por los miembros del equipo desarrollador que actuaban en representación de usuarios (médicos, enfermeras y otras profesiones de la salud) y por pacientes (padres de recién nacidos hospitalizados, asociaciones de pacientes pediátricos con problemas específicos). Se les pidió su opinión acerca de la relevancia y claridad de las preguntas y se exploró hasta donde coincidían con las expectativas y valores de usuarios y pacientes. El proceso se documentó (videograbaciones, grabaciones de voz, apuntes de campo) y se transcribió rigurosamente y las actas finales fueron aprobadas por los participantes. Además se les solicitó que, utilizando la metodología de GRADE para priorización de los desenlaces, realizaran un ordenamiento y priorización en tres categorías: desenlaces críticos, importantes y no críticos no importantes. Se utilizó una técnica formal de consenso llamada grupos nominales que reduce el riesgo de sesgos.

En la etapa de generación de recomendaciones se cumplieron tres pasos para asegurar la participación apropiada de todos los actores: a) generación de recomendación basada en evidencia, formulada por los expertos metodológicos y de contenidos, b) debate amplio en foro abierto (participaron todas las partes interesadas, aún con conflictos de interés), precedida por una publicación en la página web del Ministerio de Salud y usando los lineamientos metodológicos de las Conferencias de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud de los EUA; y c) Talleres de validación de las versiones finales de las recomendaciones, adelantados con grupos extensos de usuarios (más de 30 participantes), asociaciones profesionales y grupos asistenciales de la salud no médicos, padres de pacientes, agremiaciones y grupos de soporte de pacientes y público en general.

Todos los integrantes formales del grupo desarrollador hicieron una declaración explícita de potenciales conflictos de interés, que fue utilizada para decidir el alcance de su participación: plena en todas las recomendaciones, o restringida según el conflicto específico. En conflictos parciales o indirectos, el participante podía opinar pero no contribuir al consenso y en conflictos directos se abstenía de participar en cualquier aspecto de la generación de la recomendación afectada.

4. Recomendaciones

4.1 Tópico 1. Sospecha y diagnóstico de Asfixia Perinatal

4.1.1 Preguntas 1 y 2

4.1.1.1 Pregunta 1

¿De qué manera se clasifica al recién nacido de acuerdo con el riesgo de presentar asfixia perinatal (AP)?

4.1.1.2 Respuesta basada en evidencia

Se identificó un estudio (Martínez-Biarge, 2012) de cohorte histórica que examinó exposiciones anteparto y eventos intraparto y su asociación con factores de riesgo para asfixia perinatal moderada a severa capaz de producir encefalopatía hipóxico-isquémica o muerte. El estudio clasificó a los recién nacidos en 3 grupos: a) recién nacidos a término que presentaron "eventos centinela" intraparto: abrupcio de placenta, prolapso de cordón, ruptura uterina o embolia de líquido amniótico, en quienes la mortalidad neonatal es del 6% y la incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es 10%, b) los que presentan estado fetal no tranquilizador (non-reassuring fetal status, anteriormente conocido como "fetal distress" o sufrimiento fetal), con mortalidad neonatal del 0.3% e incidencia de EHI del 2.5% y c) los recién nacidos sin eventos centinela y con un estado fetal tranquilizador, en quienes en la muestra examinada no se documentó mortalidad neonatal ni EHI.

Calidad de la evidencia: Baja

4.1.1.3 Pregunta 2

De acuerdo al riesgo de presentar AP, cuál de las siguientes estrategias de manejo post-natal es la de mayor utilidad (identificación y tratamiento oportuno del niño asfixiado la intervención innecesaria en los niños sin AP minimizando los falsos positivos para asfixia y por tanto la intervención innecesaria y la iatrogenia): a) Observación clínica (24 horas) al lado de la madre, b) hospitalización para observación clínica (24 horas, separación de la madre), c) tomar gases arteriales de cordón umbilical y decidir según pH arterial (>=7 salida, <7 hospitalización y manejo inicial de AP), d) Gases arteriales de cordón y en caso de pH>=7, medición de lactato en sangre de cordón para descartar acidosis sin academia, y si lactato está elevado, hospitalizar y dar manejo inicial de AP, e) medición de lactato en sangre de cordón, si el lactato está elevado, hospitalizar y dar manejo inicial de AP y f) hospitalizar e iniciar manejo de AP en todo recién nacido a término con sospecha de AP.

4.1.1.4 Respuesta basada en evidencia

Se utilizó un modelo formal de decisiones (árbol de decisiones) que evaluó la utilidad de las 6 alternativas de manejo en recién nacidos con sospecha de AP. Los recién nacidos sin factores de riesgo y con una adaptación neonatal espontánea (transición inmediata a la vida extrauterina normal), los recién nacidos con exposición a un evento centinela intraparto y los recién nacidos con necesidad de reanimación vigorosa (apoyo ventilatorio por más de 60 segundos, masaje cardiaco, necesidad de administración de medicamentos durante la reanimación) se excluyeron, dado que en el primer caso el riesgo de AP es mínimo y en los otros casos el riesgo de AP es lo suficientemente elevado como para iniciar manejo. El análisis de decisiones contempló a los sujetos con riesgos entre estas dos situaciones: a) niños con estado fetal no tranquilizador, pero con adaptación espontánea y b) niños sin evidencia de factores de riesgo ante o intraparto pero con transición neonatal inmediata inadecuada que requiere reanimación no vigorosa o que presentan APGAR menor de 7 a los 5 minutos.

Calidad de la evidencia: No aplica. La decisión es robusta (no cambia) cuando se examina el efecto de la incertidumbre en las estimaciones de riesgo y habilidad discriminativa de pH en sangre de cordón y de niveles sanguíneos de acido láctico (análisis de sensibilidad).

Se hicieron revisiones sistemáticas de la literatura para estimar las características operativas para identificación de niños con AP moderada a severa de la observación clínica, los gases de cordón, el lactato de cordón y se estimó la proporción de incidencia de morbilidad, mortalidad y secuelas en los casos de AP moderada y severa tanto con identificación y manejo oportuno como con identificación tardía. Los expertos de contenido asignaron preferencias (0 a 100) a los diferentes desenlaces y se estimó la utilidad (preferencia ponderada por la probabilidad de ocurrencia) de cada alternativa en situaciones de riesgo moderado y alto de AP.

El análisis de decisiones identificó como la alternativa con mayor utilidad para los recién nacidos a la alternativa c: tomar gases arteriales de cordón umbilical y decidir según pH arterial (>=7 salida, < 7 hospitalización y manejo inicial de AP).

4.1.1.5 Recomendación

1.A. En los recién nacidos a término con sospecha de AP dada por estado fetal no tranquilizador o por transición inadecuada a la vida extrauterina (necesidad de reanimación no vigorosa o Apgar <7 a los 5 minutos) se recomienda medir el pH en sangre arterial de cordón umbilical. Si el pH es >=7, el recién nacido debe mantenerse al lado de su madre y estará sujeto a los criterios de egreso hospitalario habituales. Si el pH es <7 el niño debe hospitalizarse e iniciar manejo de AP (ver recomendaciones específicas más adelante). Esta recomendación busca identificar oportunamente a la mayoría de los recién nacidos con AP que se benefician de un manejo temprano y minimizar la hospitalización innecesaria, la separación de la madre, y los riesgos nosocomiales en niños sin AP.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

1.B. En los recién nacidos a término con sospecha de AP dada por estado fetal no tranquilizador o por transición inadecuada a la vida extrauterina (necesidad de reanimación no vigorosa o Apgar <7 a los 5 minutos) se recomienda NO medir rutinariamente niveles de ácido láctico en sangre arterial de cordón umbilical solos o en conjunto con el examen de gases arteriales en sangre de cordón, ya que su uso

Recomendación fuerte en contra de la intervención

no tiene mayor utilidad (verdaderos positivos para AP oportunamente identificados minimizando la proporción de falsos positivos) que la medición del pH en sangre arterial de cordón umbilical, el costo del examen es mayor y su disponibilidad es menor que la de la gasimetría arterial.

Nota: ver documento anexo que describe el análisis de decisiones.

4.1.1.6 Punto de buena práctica clínica:

2. Se debe tener y usar un protocolo estandarizado para la toma, manejo y procesamiento de la muestra de sangre de cordón umbilical.

A continuación se anexa la siguiente descripción de los principales aspectos técnicos para toma de gases del cordón umbilical, que puede usarse como guía para desarrollar e implementar protocolos de toma de muestra de gases arteriales ante la sospecha de AP en el recién nacido.

A) Las muestras se deben tomar de la arteria umbilical del segmento entre las dos pinzas del lado al recién nacido que refleja su estado ácido básico. Es importante realizar el aislamiento de los vasos umbilicales mediante el triple pinzamiento del cordón para poder interpretar adecuadamente los hallazgos en las muestras sanguíneas.
B) Es bien sabido que existen dificultades para la identificación de las arterias en el cordón doblemente pinzado y es por este motivo que se sugiere tomar las 2 muestras para asegurar el análisis de la sangre arterial que tiene grandes diferencias en valores (0.02 a 0.49 para el pH) con respecto a la sangre venosa del cordón umbilical.
C) Se ha observado que los valores de pH, bicarbonato calculado, base exceso, PaO2 y PCO2 se mantienen estables hasta los 60 minutos en el segmento de cordón umbilical pinzado y cortado. Posterior a este tiempo las variaciones son importantes y no se recomienda tomar las muestras.
D) Las muestras pueden ser mantenidas a temperatura ambiente por 1 hora sin alterar los resultados
E) La recomendación para preheparinizar la jeringa para la toma de los gases es tomar una pequeña cantidad de heparina en la jeringa, halar el émbolo y agitar la jeringa "lavarla" para posteriormente oprimir nuevamente el émbolo hasta vaciar nuevamente la jeringa

4.1.2 Pregunta 3

4.1.2.1 Pregunta

¿En recién nacidos con sospecha de asfixia perinatal, cuál es la habilidad discriminativa de la ecografía transfontanelar, para el diagnóstico de compromiso neurológico por asfixia perinatal en la primera semana de vida?

4.1.2.2 Respuesta basada en la evidencia

La mayoría de los estudios identificados es anterior a la década del 2000. Sólo un estudio (Babcock, 1983) ofrece suficiente información como para calcular características operativas de la ultrasonografía obtenida antes y después de la primera semana de vida, para detectar encefalopatía hipóxico-isquémica capaz de producir secuelas detectables a los 4 meses de edad (parálisis cerebral o retraso del desarrollo psicomotor). La sensibilidad de la ecografía transfontanelar temprana es 46% y la especificidad 100%, pero estos estimados son basados en una muestra muy pequeña (27 neonatos).

Calidad de la evidencia: Muy baja

4.1.2.3 Recomendación

3.A. En recién nacidos a término con sospecha de asfixia perinatal sugerimos NO realizar la toma de ecografía transfontanelar en la primera semana de vida para el diagnóstico de compromiso neurológico por asfixia

Recomendación débil en contra de la intervención

4.1.2.4 Punto de buena práctica

3.B. En los pacientes con AP moderada a severa, candidatos a terapia con hipotermia se debe realizar una ecografía transfontanelar como parte de la evaluación previa, ya que la presencia de hemorragias intracranenanas puede ser una contraindicación para hipotermia (ver recomendaciones sobre tratamiento, más adelante).

4.1.3 Pregunta 4

4.1.3.1 Pregunta

¿En los recién nacidos con sospecha de compromiso cardiovascular secundario a asfixia perinatal, cuál es la habilidad discriminativa de la troponina T comparada con el ecocardiograma para el diagnóstico de lesión cardíaca?

4.1.3.2 Respuesta basada en evidencia

Hay estudios observacionales que muestran que en promedio, la troponina T es más elevada en recién nacidos con evidencia de AP que en los no afectados, pero no permiten calcular las características operativas. Tampoco se logró identificar valores asociados a riesgo o a presentación de disfunción miocárdica secundaria a AP. Adicionalmente, sin importar si hay valores de troponina T elevados, el manejo de la disfunción miocárdica sólo se realiza si hay evidencia clínica.

Calidad de la evidencia: Muy baja

4.1.3.3 Recomendación

4. En recién nacidos a término con sospecha de compromiso cardiaco secundario a asfixia perinatal se recomienda NO realizar mediciones de troponina T para el diagnóstico de lesión miocárdica por asfixia porque no hay estudios que permitan estimar su habilidad discriminativa y adicionalmente el manejo del niño se decide independientemente de los resultados de la medición de troponina T.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

4.1.4 Pregunta 5

4.1.4.1 Pregunta

¿En los recién nacidos con sospecha de compromiso cardiovascular secundario a asfixia perinatal, cuál es la habilidad discriminativa de la CKMB comparada con el ecocardiograma para el diagnóstico de lesión cardíaca?

4.1.4.2 Respuesta basada en evidencia

De forma similar a la pregunta anterior, hay estudios observacionales que comparan niveles de CPK-MB en niños con y sin AP pero no permiten calcular habilidad discriminativa. Se identificó un estudio de casos de AP y controles a término sanos (Rajakumar, 2008) que reporta sensibilidades y especificidades comparativas entre Troponina T y CPK-MB según el cual la troponina tiene mayor sensibilidad (97.3% v. 75.7%) y especificidad (82.6% vs. 56.5) que CPK-MB. Este estudio tiene un claro sesgo de espectro ("casos y controles"), no reporta información sobre puntos de corte de las enzimas cardíacas, ni sobre los datos que permitan verificar los cálculos de las características operativas y sus IC95%. Adicionalmente, el manejo de la disfunción miocárdica en niño con AP sólo se realiza si hay evidencia clínica, independientemente de los resultados de enzimas cardíacas.

Calidad de la evidencia: Muy baja

4.1.4.3 Recomendación

5. En recién nacidos a término con sospecha de compromiso cardiaco secundario a asfixia perinatal se recomienda NO realizar mediciones de CPK-MB para el diagnóstico de lesión miocárdica por AP porque no hay estudios que permitan estimar su habilidad discriminativa y adicionalmente el manejo del niño se decide independientemente de los resultados de la medición de enzimas cardíacas.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

4.1.5 Pregunta 6

4.1.5.1 Pregunta

¿Cómo debe ser el seguimiento para vigilancia y detección oportuna de complicaciones agudas de AP, principalmente falla multisistémica secundaria, en los recién nacidos a término con sospecha de AP, definidos como a) Recién nacidos con factores de riesgo prenatales para asfixia perinatal pero con adaptación neonatal espontánea y b) Recién nacidos sin factores de riesgo prenatales pero con trastorno adaptativo que requiere reanimación no vigorosa, para disminuir mortalidad y secuelas y evitar hospitalización prolongada y tratamientos innecesarios?

4.1.5.2 Respuesta basada en evidencia

No se encontró evidencia empírica de buena calidad que evaluara de forma no sesgada la utilidad de la tamización o la monitorización con estudios paraclínicos de recién nacidos a término con sospecha de AP. De los 619 artículos identificados se preseleccionaron 33 que parecían ser relevantes; sin embargo todos los estudios evaluados se excluyeron ya que las pruebas paraclínicas realizadas se tomaron en pacientes con asfixia documentada (no con sospecha) o en pacientes con otras comorbilidades como prematuridad, y no evaluaban los desenlaces considerados como críticos o importantes. Los expertos opinan que estos niños deben ser vigilados clínicamente para detectar oportunamente alteraciones que requieran estudio adicional e intervenciones específicas (ej. asegurar perfusión renal óptima y evaluar función renal en caso de oliguria), pero no deben ser separados de sus madres ni sometidos a procedimientos invasivos (ej. Tomas de muestras de sangre) sin indicación específica.

Calidad de la evidencia: Muy baja

4.1.5.3 Recomendación

6.A. Se recomienda realizar observación clínica postparto por 24 horas, preferiblemente al lado de la madre, a los recién nacidos con factores de riesgo prenatales para asfixia perinatal o en recién nacidos sin factores riesgo preparto pero con trastorno adaptativo y sin evidencia clínica obvia de asfixia neonatal (incluye pH de sangre de cordón sin evidencia de acidosis).

Recomendación fuerte a favor de la intervención

6.B. La observación clínica debe incluir Monitorización de signos vitales, manifestaciones clínicas sistémicas o neurológicas de trastorno de adaptación (vigilar adecuada diuresis, tolerancia a vía oral, patrón respiratorio, color y manifestaciones clínicas sugestivas de trastornos metabólicos).

Recomendación fuerte a favor de la intervención

6.C. Solo se debe tomar exámenes paraclínicos si hay alteraciones en los parámetros clínicos anteriormente descritos.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

4.2 Tópico 2. Manejo general del recién nacido con Asfixia Perinatal

4.2.1 Pregunta 7

4.2.1.1 Pregunta

¿Cuál es la efectividad de la hiperventilación con ventilación mecánica como parte del manejo de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) en el manejo de los recién nacidos con asfixia perinatal, para disminuir la mortalidad en las primeras 72 horas de vida?

4.2.1.2 Respuesta basada en la evidencia

La búsqueda de evidencia sólo identificó una revisión narrativa (Levene 1993), sobre las distintas estrategias de manejo tanto históricas como actuales en el recién nacido con diagnóstico de asfixia perinatal. El autor sugiere el uso de la hiperventilación en el recién nacido asfixiado basándose en raciocinio fisiopatológico: En pacientes con trauma cerebral la hiperventilación ha sido empleada como estrategia de manejo para disminuir la presión intracraneal. La hiperventilación disminuye los niveles de PaCO2 induciendo vasoconstricción cerebral con la consecuente baja en el volumen sanguíneo cerebral y presión intracraneana, pero la vasoconstricción cerebral puede disminuir la perfusión en áreas isquémicas. Sin embargo, Levene reconoce que no existen experimentos clínicos controlados y por tanto el beneficio es incierto. Adicionalmente, hay reportes de que en recién nacidos a término hiperventilados para el manejo de la hipertensión pulmonar, se presenta pérdida de la audición. En recién nacidos pretérmino se ha evidenciado asociación con leucomalacia periventricular cuando los valores de PaCo2 se mantienen por debajo de 25 mmHg.

Calidad de la evidencia: Muy baja, recomendación basada en opinión de expertos.

En resumen, no hay evidencia de que el uso de hiperventilación en RN con diagnóstico de asfixia perinatal disminuya la mortalidad durante las primeras 72 horas de vida y por el contrario, podría causar más daño que beneficio.

4.2.1.3 Recomendación

7. En recién nacidos con asfixia perinatal, se recomienda NO emplear la hiperventilación como estrategia ventilatoria para el manejo de la EHI, ya que no hay evidencia de que disminuya la mortalidad o las secuelas y si hay información que sugiere que aumenta riesgo de hipoacusia y de leucomalacia periventricular.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

4.2.2 Pregunta 8

4.2.2.1 Pregunta

¿Cuál es la efectividad del uso profiláctico de los antagonistas de opioides (naloxona) añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, nada vía oral, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, en el manejo de los recién nacidos con asfixia perinatal, para disminuir la mortalidad y las secuelas graves (parálisis cerebral)?

4.2.2.2 Respuesta basada en la evidencia

No hay evidencia de que el uso profiláctico de Naloxona en recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal modifique la mortalidad y la parálisis cerebral a los 18 meses de vida.

Calidad de la evidencia: Muy baja, recomendación basada en opinión de expertos.

4.2.2.3 Recomendación

8. En el manejo de recién nacidos con asfixia perinatal, se recomienda NO administrar profilácticamente Naloxona para disminuir mortalidad y secuelas graves como la parálisis cerebral.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

4.2.3 Pregunta 9

4.2.3.1 Pregunta

¿Cuál es la efectividad del uso profiláctico de anticonvulsivantes (Fenobarbital, Carbamazepina, Ácido Valpróico) añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, nada vía oral, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, en el manejo de los recién nacidos con asfixia perinatal, para disminuir la mortalidad y las secuelas graves (parálisis cerebral)?

4.2.3.2 Respuesta basada en la evidencia

La evidencia encontrada (de moderada calidad) muestra que el uso PROFILÁCTICO de anticonvulsivantes (la mayoría de estudios se refieren a fenobarbital o a fenitoina) en recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal no tiene efecto protector contra el riesgo de secuelas neurológicas, principalmente parálisis cerebral, ni disminuye la mortalidad.

Calidad de la evidencia: Moderada

4.2.3.3 Recomendación

9. Se recomienda NO administrar anticonvulsivantes profilácticamente como parte del manejo de recién nacidos con asfixia perinatal ya que hay evidencia de que no disminuye ni la mortalidad ni el riesgo de parálisis cerebral.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

Nota: Esta recomendación no se refiere al uso TERAPÉUTICO de anticonvulsivantes en recién nacidos con asfixia perinatal ante la presencia de crisis convulsivas.

4.2.4 Pregunta 10

4.2.4.1 Pregunta

¿Cuál es la efectividad del uso profiláctico de Alopurinol añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, nada vía oral, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, en el manejo de los recién nacidos con asfixia perinatal, para disminuir la mortalidad y las secuelas graves (parálisis cerebral)?

4.2.4.2 Respuesta basada en la evidencia

La evidencia disponible es insuficiente para determinar si la administración de Alopurinol resulta beneficiosa en la prevención de parálisis cerebral en recién nacidos asfícticos.

Calidad de la evidencia: Baja

4.2.4.3 Recomendación

10. Se recomienda NO administrar alopurinol profilácticamente como parte del manejo de recién nacidos con asfixia perinatal ya que no hay evidencia de que afecte la mortalidad o el riesgo de parálisis cerebral.

Recomendación débil en contra de la intervención

4.2.5 Pregunta 11

4.2.5.1 Pregunta

¿Cuál es la efectividad del uso profiláctico de vitamina E añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, nada vía oral, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, en el manejo de los recién nacidos con asfixia perinatal, para disminuir la mortalidad y las secuelas graves (parálisis cerebral)?

4.2.5.2 Respuesta basada en la evidencia

No se encontró evidencia comparativa que evaluara el efecto del uso profiláctico de vitamina E en recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal sobre la mortalidad o las secuelas neurológicas, especialmente parálisis cerebral a los 18 meses de vida.

Calidad de la evidencia: Muy baja, recomendación basada en opinión de expertos.

4.2.5.3 Recomendación

11. Se recomienda NO administrar vitamina E profilácticamente como parte del manejo de recién nacidos con asfixia perinatal ya que no hay evidencia de que afecte la mortalidad o el riesgo de parálisis cerebral y la seguridad de la administración profiláctica de vitamina E en niños con AP no ha sido evaluada.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

4.2.6 Pregunta 12

4.2.6.1 Pregunta

¿Cuál es la efectividad del uso profiláctico de manitol añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, nada vía oral, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, en el manejo de los recién nacidos con asfixia perinatal, para disminuir la mortalidad en las primeras 72 horas de vida?

4.2.6.2 Respuesta basada en evidencia

No se encontró evidencia comparativa que evaluara el efecto del uso profiláctico de manitol en recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal sobre la mortalidad en las primeras 72 horas de vida. Tampoco hay información sobre seguridad y efectos adversos.

Calidad de la evidencia: Muy baja, recomendación basada en opinión de expertos.

4.2.6.3 Recomendación

12. Se recomienda NO administrar manitol profilácticamente como parte del manejo de recién nacidos con asfixia perinatal ya que no hay evidencia de que afecte la mortalidad temprana (72 horas); y la seguridad de la administración profiláctica de manitol en niños con AP no ha sido evaluada.

Recomendación fuerte en contra de la intervención

4.3 Tópico 3. Manejo específico del recién nacido a término con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal (AP)

4.3.1 Pregunta 13

¿Cuál es la efectividad de la hipotermia en la prevención de mortalidad y déficit motor en recién nacidos con asfixia perinatal a los 18 meses?

4.3.1.1 Respuesta basada en la evidencia

Hay un meta-análisis que incluye información de los 3 experimentos multicéntricos más recientes y sólidos metodológicamente, que muestra que los recién nacidos a término o cercanos al término, con asfixia perinatal moderada a severa y encefalopatía hipóxico-isquémica, que reciben tratamiento oportuno con hipotermia tienen una reducción importante en el riesgo del desenlace combinado mortalidad- déficit neurológico importante acumulado hasta los 18 meses. El efecto es modesto, pero es la única de las intervenciones evaluadas y actualmente disponibles que tiene algún efecto sobre mortalidad o secuelas en niños con AP moderada y severa. La disponibilidad de hipotermia en centros de atención neonatal en Colombia es muy limitada, y la ventana de oportunidad para inciar un tratamiento efectivo y seguro es muy estrecha, por tanto la factibilidad en el corto y mediano plazo de ofrecer hipotermia de manera oportuna a los RN con AP en Colombia es pobre, sin tener en cuenta que además afecta el gasto en salud. Hay una evaluación económica formal (ver sección 2 del documento extenso de la GAI) que sugiere que el uso de terapéutico de hipotermia en RN asfícticos a término en hospitales colombianos sería costo-efectivo (cuando se implementen los equipos para ofrecer la intervención).

Calidad de la evidencia: Moderada

4.3.1.2 Recomendación:

13.A. En recién nacidos a término con asfixia perinatal moderada o severa, se recomienda el uso de hipotermia para evitar la mortalidad y discapacidad motora a los 18 meses de vida.

Recomendación débil a favor de la intervención

13.B. La institución que ofrezca tratamiento con hipotermia para AP moderada a severa, debe contar con equipos adecuados (incluyendo sistemas de monitorización), personal debidamente entrenado, y protocolos escritos rigurosos que garanticen la correcta evaluación de la elegibilidad del recién nacido asfíctico para la administración del tratamiento y la iniciación de su aplicación dentro de la ventana de tiempo en la que se ha demostrado efectividad de la intervención.

Recomendación débil a favor de la intervención

4.3.1.3 Punto de buena práctica clínica

13.C. Cualquier institución de salud sin importar el nivel de complejidad debe tener un protocolo apropiado de reanimación neonatal y personal debidamente entrenado para llevarlo acabo.

5. Referencias Bibliográficas

1. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Ministerio de la Protección Social de Colombia 2009 November 23;Available from: URL: www.pos.gov.co/Documents/GUIA%20METODOLÓGICA%2023%2011%2009-1.pdf
2. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011 April;64(4):383-94.
3. The ADAPTE Collaboration. Resource toolkit for guideline adaptation . 1 ed. 2007.
4. New Zealand Gudelines Group. Notes on the adaptation / Synthesis of guidelines. www nzgg org nz 2007;Available from: URL: www.nzgg.org.nz
5. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines 11-making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. J Clin Epidemiol 2012 April 27.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R et al. GRADE guidelines 12. Preparing Summary of Findings tables-binary outcomes. J Clin Epidemiol 2012 May 18.

6. Anexos

6.1 Anexo 1

CRITERIOS PROPUESTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ASFIXIA PERINATAL SEVERA
1. Acidemia metabólica o mixta con pH menor a 7 en gases arteriales obtenidos de cordón umbilical
2. Persistencia de un puntaje de Apgar entre 0 - 3, posterior a los 5 minutos
3. Secuelas neurológicas neonatales (crisis, coma , hipotonía)
4. Compromiso multi orgánico (riñón, pulmón, corazón, intestino)

6.2 Anexo 2

Sospecha de asfixia perinatal:

Se refiere a la exposición a un grado o evento "significativo" (factor de riesgo) de asfixia durante el período intraparto o post-parto, que eventualmente incremente el riesgo de daño de órgano blanco, requiriendo evaluación cuidadosa y seguimiento.

Los eventos "significativos o centinela" de asfixia son:

- Ruptura uterina
- Abrupcio de placenta
- Prolapso del cordón
- Embolo de líquido amniótico
- Arresto cardiopulmonar materno

Factores de riesgo antenatales suficientes para generar asixia:

- Sufrimiento fetal agudo definido como alteraciones en la monitoría fetal prenatal o presencia de bradicardia fetal confirmada por cualquier método (auscultación, doppler)
- Perfil biofísico bajo
- Presencia de meconio en el líquido amniótico
- Restricción del crecimiento intrauterino con alteraciones en el doppler (inversión del flujo por el ducto venoso)
- Circular apretada del cordón
- Placenta previa sangrante
- Trabajo de parto prolongado o precipitado
- Alteración de la contractilidad uterina: hipotonía o hipertonía uterina
- Embarazos múltiples

Factores de riesgo posnatales suficientes:

- Sufrimiento fetal agudo definido como alteraciones en la monitoría fetal prenatal o presencia de bradicardia fetal confirmada por cualquier método (auscultación, doppler)
- Perfil biofísico bajo
- Presencia de meconio en el líquido amniótico
- Restricción del crecimiento intrauterino con alteraciones en el doppler (inversión del flujo por el ducto venoso)
- Circular apretada del cordón
- Placenta previa sangrante
- Trabajo de parto prolongado o precipitado
- Alteración de la contractilidad uterina: hipotonía o hipertonía uterina
- Embarazos múltiples
- Factores de riesgo posnatales suficientes:
- Dificultades en la transición al nacer (bajo APGAR, requerimiento de maniobras de resucitación)
- Gas de cordón o de arteria umbilical con pH <7.0 en los primeros minutos de vida
- Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal: bradicardia, taquicardia, arritmias

6.3 Anexo 3

Escala de Sarnat

Tabla II. Graduación de la gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica

Gravedad	Manifestaciones Clínicas	
Leve Capacidad para despertar Tono muscular Respuestas motoras Reactividad	A < 3 días Normal Hipotonía global, >distribución proximal superior Normales o ligeramente disminuidas Normal o hiperexcitabilidad: ROT aumentados, Tremor y/o mioclonus	B > 3 días
Moderada Capacidad para despertar Tono muscular Respuestas motoras Reactividad	A Letargia o estupor moderado Hipotonía global, >distribución proximal superior Disminuidas pero de calidad normal ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles	B Convulsiones aisladas o repetitivas
Severa Capacidad para despertar Tono muscular Respuestas motoras Reactividad	A Coma o estupor severo Hipotonía global Ausentes o estereotipadas. Convulsiones o Estado epiléptico. Reflejos primitivos ausentes	B Signos disfunción tallo cerebral

6.4 Anexo 4

Saturaciones preductales esperables después del nacimiento para recién nacidos sanos

1 min	60-65%
2 min	65-70%
3 min	70-75%
4 min	75-80%
5 min	80-85%
10 min	85-95%