Salud

Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal

Guía completa

Guía No. 07

Septiembre de 2025

Actualización

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

® Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal

Actualización 2025

Guía No. 7

ISBN:
Bogotá Colombia
Segunda edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula décima tercera del contrato interadministrativo no. 1490 de 2025– Todos los documentos y productos que EL CONTRATISTA desarrolle en ejecución del contrato, incluidos los derechos patrimoniales de autor, serán de propiedad exclusiva del MINISTERIO.

El trabajo técnico del proceso para el desarrollo de esta GPC fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía. El Ente Gestor, Ministerio de Salud y Protección Social, realizó un seguimiento al proceso desde el punto de vista contractual, sin embargo, no tuvo ninguna injerencia en el contenido de la misma.

Este documento debe citarse:

Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal. Guía 7. Guía completa. Bogotá D.C. Colombia; 2025.
Disponible en:

Salud

Guillermo Alfonso Jaramillo Martínez
Ministro de Salud y Protección Social

Jaime Hernán Urrego Rodríguez
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Luis Alberto Martínez Saldarriaga
Viceministro de Protección Social

Rodolfo Enrique Salas Figueroa
Secretario General

Claudia Marcela Vargas Peláez
Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Tatiana Lemus Pérez
Directora de Promoción y Prevención

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

Ani Julieth Cortes Muñoz
Líder del proyecto IETS

Salud

Guías de Práctica Clínica (GPC)

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011 y adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social de conformidad con el artículo 160 de la Ley 2294 de 2023 "por medio de la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026". Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Expertos clínicos

Arreaza-Graterol, Mortimer. Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia, especialista en medicina materno fetal. Asociación Bogotana de Perinatología y Medicina Materno Fetal.

Bertolotto-Cepeda, Ana María. Médica. Especialista en pediatría, especialista en neonatología. Pontificia Universidad Javeriana.

Benites-Ramírez, Diana Carol. MD. Médica. Especialista en pediatría, especialista en neurología pediátrica.

Coca-Cifuentes, Isabel Cristina. Médica. Especialista en pediatría, especialista en neonatología.

Espinosa-García, Eugenia. Médica. Especialista en pediatría, especialista en neurología pediátrica.

Restrepo-Gualteros, Sonia María. Médica. Especialista en pediatría, especialista en neumología pediátrica. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP).

Serrano-Tabares, Carolina. Médica. Especialista en pediatría, especialista en neurología pediátrica. Asociación Colombiana de Neonatología

Uribe-Murillo, Andrés Felipe. Médico. Especialista en pediatría, especialista en neonatología. Asociación Colombiana de Neonatología

Expertos metodólogos

Amaya-Arias, Ana Carolina- Psicóloga. MSc PhD Epidemiología Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Barón-Velasco, Eliana Margarita. Odontóloga, Especialista en Gerencia en Salud. Esp. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Bermúdez-Acosta, Irma Susana. Bacterióloga. Especialista en epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Collazos Rozo Juan Manuel, Médico, MSc. epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Cortes-Muñoz, Ani Julieth. Bacterióloga y laboratorista clínica. Magíster en epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Giraldo-Castrillón Yessica María. Médico. MSc Epidemiología clínica. PhD. Epidemiología y Bioestadística. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

López-Orozco, Diana Marcela. Odontóloga, Especialista en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Lozano-Beltrán, Jenny Amparo. Enfermera. Magíster en estudios de género. Organización Colegial de Enfermería.

Mesa-Melgarejo, Lorena. Enfermera. Magíster en salud pública. Magíster en economía de la salud. PhD en salud pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Morón-Duarte, Lina Sofía. Enfermera. Especialista en Gerencia en Salud, especialista en Epidemiología. MSc Salud Pública. PhD Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Muñoz-Medina, Sofia Elizabeth. Médico. Especialista en Bioética, MSc Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Pérez-Carreño, Juan Guillermo. Médico. MSc Bioética. MSc en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Rojas-Gómez, Ana María. Odontóloga. MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Trejo-Bastidas, Nury Ximena. Médico. MSc en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Villate-Soto, Steffany Lorena. Enfermera. MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Villegas-Arbeláez, Esteban. MD. MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Delegados de pacientes y cuidadores

Vargas-Vásquez, Alix Nathalya. Enfermera. Organización Colegial de Enfermería

Fuerza ampliada

Lara-Sánchez, Andrea Johanna. Politóloga. Esp. en Estado, políticas públicas y desarrollo. Magíster en gestión pública.

Revisores Ministerio de Salud y Protección Social

Angarita-Galvez, Iván Javier. Oficina de Calidad**.** Ministerio de Salud y Protección Social

Camacho-Calderón, Angie Lorena. Grupo Curso de Vida. Ministerio de Salud y Protección Social.

Castro-Hernández, Mónica Genith. Coordinadora Grupo Curso de Vida. Ministerio de Salud y Protección Social.

Cruz Molina -John Edward. Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social

Munarth- Rubio,Natalia. Grupo Curso de Vida. Ministerio de Salud y Protección Social.

Conflictos de interés

Los autores de esta guía declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Ministerio de Salud y Protección social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Documento de alcance de la Actualización de la Guía de Práctica Clínica del recién nacido con asfixia perinatal. Segunda edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2025.

Derechos de autor

Los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y

Protección Social y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante el contrato 1490 de 2025, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Ministerio de Salud y Protección Social

Salud

Guías de Práctica Clínica (GPC)

Bogotá, D.C., Colombia
Carrera 13 No. 32-76
Teléfono Conmutador: 601 330 5000
Línea gratuita fuera de Bogotá: 018000960020
http://www.minsalud.gov.co
correo@minsalud.gov.co
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2025.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia
Cra. 45 No. 108A-50 Oficina 401
Teléfono: (+57) 318 335 5525
http://www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2025.

Salud

Guías de Práctica Clínica (GPC)

GUILLERMO ALFONSO JARAMILLO
Ministro de Salud y Protección Social

JAIME URREGO RODRÍGUEZ
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

LUIS ALBERTO MARTÍNEZ
Viceministro de Protección Social

RODOLFO ENRIQUE SALAS FIGUEROA
Secretario General

TATIANA LEMUS PEREZ
Directora de Promoción y Prevención

CLARA MERCEDES SUÁREZ RODRÍGUEZ
Directora de Epidemiologia y Demografía

CLAUDIA MARCELA VARGAS PELAEZ
Directora Medicamentos y Tecnologías en Salud

EDILMA MARLEN SUÁREZ CASTRO
Directora de Desarrollo del Talento Humano en Salud

LIBIA ESPERANZA FORERO GARCÍA
Directora de Prestación de Servicios y Atención Primaria

GERMÁN RAÚL CHAPARRO
Director Regulación de beneficios, Costos y tarifas del aseguramiento en salud

Salud

Guías de Práctica Clínica (GPC)

MÓNICA ESPERANZA VALDERRAMA ESPITIA
Directora de Regulación de la Operación del Aseguramiento en Salud, Riesgos Laborales y Pensiones

OTONIEL CABRERA ROMERO
Director de Financiamiento Sectorial

ANA MILENA MONTES CRUZ
Jefe Oficina de Calidad (e)

1. Introducción

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) bajo el liderazgo del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) inició el proceso de actualización de la "Guía de Práctica del recién nacido con asfixia perinatal 2013".

Los pasos que se siguieron para su desarrollo se basan en los lineamientos de la *"Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024"* (1).

La forma en que se presentan las preguntas se hizo con base en las dimensiones de sospecha y diagnóstico, enfoque inicial del recién con asfixia perinatal (AP), manejo específico del recién nacido con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI) secundaria a AP, seguimiento y rehabilitación ambulatoria.

1.1 Antecedentes

La AP se define bioquímicamente como una alteración en el intercambio gaseoso a causa de la interrupción del flujo sanguíneo placentario durante el parto, lo que resulta en hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica, aumentando la probabilidad de secuelas neurológicas adversas. En términos clínicos, se manifiesta como la incapacidad de iniciar o sostener la respiración natural al nacer. La EHI es el trastorno neurológico que resulta de la AP, provocada por la mezcla de hipoxia e isquemia cerebral. Su severidad se determina de acuerdo a los criterios de Sarnat revisados y validados hasta 2024 (2,3).

Históricamente, se ha reconocido la AP y la EHI como las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, además de una discapacidad neurológica permanente en los neonatos a término y pretérmino tardío (≥35 semanas) (3,4).

Durante la mayor parte del siglo XX, el manejo de la AP se limitó a medidas de soporte, lo que contribuyó a una elevada mortalidad y a la aparición de secuelas neurológicas graves. De acuerdo con el consenso colombiano de expertos de la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON) (2021), la incidencia de la AP severa se estima entre 5 y 7 por cada 1.000 nacidos vivos, mientras que la EHI afecta entre 1,0 y 1,5 por cada 1.000 nacidos vivos. La mortalidad neonatal por EHI es del 15 y 20% aproximadamente, y una cuarta parte de los sobrevivientes presentan algún grado de discapacidad (5).

Para el 2022, 47% de las muertes en menores de cinco años ocurrieron en el periodo neonatal, es decir, durante los primeros 28 días de vida (6,7). Dentro de este grupo, la AP figura entre las principales causas de mortalidad, especialmente en países de bajos y medianos ingresos (6). Organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) subrayan que las complicaciones intrapartos, incluida la asfixia al nacer, continúan representando un reto significativo para la supervivencia neonatal en estas regiones (6,7).

Clínicamente, la EHI resulta de un fallo en el intercambio gaseoso (hipoxemia e hipercapnia), afectando múltiples órganos con especial impacto en el cerebro por su baja capacidad regenerativa. Para su evaluación, el puntaje de Apgar (<7 al nacer) sigue siendo fundamental, clasificando la asfixia severa con un Apgar ≤ 5 y como moderada con un Apgar ≤7 (3,4).

Un avance significativo llegó en la primera década del siglo XXI con la hipotermia terapéutica, que reduce en un 25% la mortalidad o discapacidad a los 18 meses (Número Necesario a Tratar =7)(8). Sin embargo, persisten desafíos en su implementación, especialmente en regiones como Iberoamérica, donde el acceso oportuno y la capacitación del personal son limitantes (4).

Antes de la hipotermia terapéutica, el 35% de los supervivientes desarrollaba parálisis cerebral, 17% retraso mental, 10% epilepsia, 4% ceguera y 15% sordera. Estos datos subrayan la necesidad de fortalecer la detección temprana, el acceso a terapias neuroprotectoras y el seguimiento integral, particularmente en zonas con mayores inequidades (3,9).

En Colombia, según el Consenso ASCON (2016), las cifras coinciden con los promedios globales. El Instituto Nacional de Salud (INS) reportó para 2022, una tasa de mortalidad neonatal precoz de 7,6 por 1,000 nacidos vivos, siendo la AP responsable del 14,3% de estas muertes. Las mayores tasas se concentran en regiones con menor acceso a servicios de alta complejidad (9).

La evidencia muestra que la AP sigue siendo un desafío multidimensional en la salud neonatal, en el que los factores clínicos se entrecruzan con los factores sociales (10). Aunque avances terapéuticos como la hipotermia terapéutica han mejorado los desenlaces neurológicos, persisten desigualdades en su implementación, especialmente en la identificación de casos elegibles durante la ventana terapéutica (primeras 6 horas posparto) (11). Esta paradoja resalta la importancia de enfoques integrales que trasciendan la intervención aguda, incorporando sistemas de vigilancia epidemiológica robustos, equipos multidisciplinarios y estrategias de seguimiento neuroevolutivo estandarizado, tal como recomiendan los lineamientos técnicos y consensos nacionales recientes (3)(9)(12).

La experiencia en Colombia muestra esta complejidad, en la que la variabilidad regional en los desenlaces pone de manifiesto la necesidad de perfeccionar los procesos de transferencia y atención en red (9).

1.2 Resumen del alcance

Población	Recién nacidos a término y pretérmino tardío ≥ 35 semanas con sospecha o confirmación de AP, atendidos en sala de partos y durante el período neonatal.
Población no incluida	Aunque algunas recomendaciones son aplicables a prematuros, los recién nacidos prematuros con sospecha o confirmación de AP menores de 35 semanas de nacido, no forman parte de la población blanco de la presente guía.
Aspectos clínicos incluidos	Esta actualización de la GPC se referirá a los métodos de diagnóstico, clasificación, tratamiento y seguimiento del recién nacido con sospecha o diagnóstico confirmado de AP. Se abordarán la identificación los criterios diagnósticos, el manejo inicial y el tratamiento intrahospitalario, así como la vigilancia de complicaciones agudas
Aspectos clínicos no incluidos	Esta GPC excluye expresamente temas como promoción de la salud, prevención primaria, rehabilitación, atención materna o manejo del trabajo de parto. Tampoco contempla la prevención o detección antenatal, el tratamiento de complicaciones no neonatales, ni

	aspectos normativos o administrativos del sistema de salud. Finalmente, quedan fuera de su alcance los protocolos de estabilización, transporte neonatal y regionalización de servicios.
Usuarios	Profesionales de la salud responsables de la atención del recién nacido con sospecha o diagnóstico de asfixia perinatal.
Ámbito de aplicación	Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) emite recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico, manejo terapéutico y seguimiento del recién nacido con sospecha o confirmación de asfixia perinatal (AP). Está dirigido a profesionales de la salud e instituciones de todos los niveles de complejidad

1.3 Justificación

El MSPS, a partir de las consultas y recomendaciones recibidas desde las sociedades científicas y sociedad civil, consideró necesario la actualización de la guía, con base en la mejor evidencia disponible.

El gobierno de Colombia ha establecido la salud materno-infantil como un pilar fundamental de sus políticas públicas, como se refleja en el Plan Nacional de Desarrollo 'Colombia, potencia mundial de la vida' y en el Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 (13). Estas tácticas definen objetivos en armonía con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), incluyendo la disminución de la

mortalidad neonatal a 6 por cada 1.000 nacidos vivos, la mortalidad infantil a 15,3 por cada 1.000 nacidos vivos y la mortalidad en menores de cinco años a 10,3 por cada 1.000 nacidos vivos.

No obstante, de acuerdo con los últimos informes del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) (2023), aún existen retos importantes: la razón de mortalidad perinatal y neonatal tardía en 2023 fue de 13,7 muertes por cada 1 000 nacidos vivos. Lo anterior de acuerdo con el Informe de evento mortalidad perinatal y neonatal 2023 del INS (14)., mientras que la mortalidad infantil fue de 10,88 por 1.000 nacidos vivos para el 2023(15).. La AP, junto con la prematuridad, siguen siendo una de las causas principales de mortalidad neonatal, presentando una incidencia de 3,4 casos por cada 1.000 nacidos vivos. Además, se proyecta que el 40% de los neonatos con AP de nivel moderado a severo experimentarán discapacidades como parálisis cerebral, epilepsia, retraso cognitivo o trastornos sensoriales, lo que resalta la necesidad de intervenciones a tiempo y protocolos actualizados (3,4,9).

La Guía de Práctica Clínica (GPC) para la atención del recién nacido con AP, emitida por el MSPS en 2013, tiene considerables restricciones en su contenido. A pesar de que menciona la utilización de hipotermia terapéutica, no aborda elementos cruciales como el seguimiento ambulatorio extendido tras el egreso hospitalario inicial.(3).
En los últimos diez años, los progresos en la ciencia han transformado la atención de la AP, con intervenciones como la hipotermia terapéutica y estrategias de neuroprotección que han probado disminuir considerablemente tanto el peligro de secuelas neurológicas como la mortalidad neonatal. Simultáneamente, Colombia ha ampliado la oferta de hipotermia terapéutica en sus Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal(UCIN), mejorando el tiempo crítico de intervención

durante las primeras 6 horas de vida - periodo crucial para incrementar la efectividad del tratamiento y optimizar los resultados clínicos (3,4).

La actualización de la GPC es consideró prioritaria para incorporar la evidencia más reciente y estandarizar el monitoreo y manejo de la asfixia perinatal, dado que hasta el 40% de los neonatos con formas moderadas o severas desarrollan secuelas neurológicas. La expansión de la hipotermia terapéutica en Colombia y la importancia de iniciarla en el tiempo adecuado, refuerzan la necesidad de directrices actualizadas para optimizar los resultados neonatales.

1.4 Listado de recomendaciones

En desarrollo

1.5 Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Ministerio de Salud y Protección Social (Financiador). Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024.

2. Mietzsch U, Kolnik SE, Wood TR, Natarajan N, Gonzalez FF, Glass H, et al. Evolution of the Sarnat exam and association with 2-year outcomes in infants with moderate or severe hypoxic-ischaemic encephalopathy: a secondary analysis of the HEAL Trial. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. mayo de 2024;109(3):308-16.

3. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal, Ministerio de salud y Protección Social de Colombia 2013.

4. Maria De Lourdes, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila-Aliaga CR, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal 2016. NeoReviews. 1 de septiembre de 2016;17(9):e554-67.

5. Consenso de expertos 2021, Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON).

6. OMS. Newborn mortality. 2024.

7. UNICEF. Neonatal mortality [Internet]. 2025. Disponible en: https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/

8. Hill MG, Reed KL, Brown RN. Perinatal asphyxia from the obstetric standpoint. Semin Fetal Neonatal Med. agosto de 2021;26(4):101259.

9. Equipo de maternidad segura, Pantoja Muñoz V, Grupo de Enfermedades No Transmisibles, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Publica. Informe de Evento 2023. Mortalidad Perinatal y Neonatal [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 2022 ene [citado 22 de mayo de 2025] p. 0-27. (Mortalidad perinatal y neonatal tardía). Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MORTALIDAD%20PERINATAL%20Y%20NEONATAL%20INFORME%20DE%20EVENTO%202023.pdf

10. Celis Y, Esparza G, Zachariah R, Pérez F. Operational research to strengthen evidence-based interventions to tackle antimicrobial resistance in the Region of the Americas. Rev Panam Salud Pública. 19 de abril de 2023;47:1.

11. Pediatric newborn medicine clinical practice guidelines:Therapeutic Hypothermia, 2021.

12. Lineamiento técnico para el manejo de la asfixia perinatal de la Secretaría de Salud de Bogotá 2020.

13. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal Salud Pública 2022-2031 [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/PDSP-2022-2031.aspx

14. Instituto Nacional de Salud,. Informe de Evento 2023 Mortalidad Perinatal y Neonatal [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MORTALIDAD%20PERINATAL%20Y%20NEONATAL%20INFORME%20DE%20EVENTO%202023.pdf

15. Estadísticas vitales, bodega SISPRO. [Internet]. Disponible en: https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx

2. Objetivos y alcance de la guía de práctica clínica

2.1 Alcance

Esta GPC proporciona recomendaciones para el cuidado de neonatos con sospecha o confirmación de AP. Está orientada tanto al equipo médico que brinde atención directa a los neonatos en los servicios de salud de todas las complejidades, así como en las instituciones que participan en el proceso de atención y en las decisiones administrativas inherentes a este como prestadores de servicios de salud, aseguradores, pagadores y tomadores de decisiones. Se pretende alcanzar la identificación oportuna, el diagnóstico exacto, la terapia apropiada y el seguimiento de los neonatos afectados por AP, incorporando los progresos más recientes en intervenciones terapéuticas, seguimiento neurológico y equidad en el acceso a la atención médica.

Perspectiva:
La GPC cuenta con un enfoque de Salud Pública y Equidad, incluyendo a toda la población objeto y abordando subgrupos de recién nacidos con riesgo y diagnóstico de AP. Se tuvo en cuenta los grupos vulnerables a la hora de hacer recomendaciones cuando aplicaba.

Por ello, seguimos las directrices del Grupo Cochrane de Equidad, evaluando de manera explícita factores que determinan oportunidades y resultados en salud, solo se priorizó en aquellas recomendaciones donde estos factores pudieran modificar de manera relevante la efectividad, seguridad o implementación de las intervenciones. Además, nos alineamos con el marco de la OMS, que refuerza la mirada de salud pública y servicios de salud mediante la valoración de

aceptabilidad sociocultural, derechos humanos, equidad, no discriminación, participación comunitaria e implicaciones sociales y financieras.

Contexto:
Las recomendaciones derivadas de esta GPC buscan orientar la atención integral de los recién nacidos con sospecha o diagnóstico de AP, desde el nacimiento hasta el seguimiento ambulatorio, con el fin de reducir la mortalidad, las secuelas asociadas y contribuir a la equidad y calidad en la atención neonatal en el país.

2.2 Objetivo General

Definir, por medio de un proceso participativo y con enfoque de equidad, las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia para el abordaje diagnóstico, terapéutico y seguimiento del recién nacido con sospecha o confirmación de asfixia perinatal, en el contexto colombiano.

2.2.1 Objetivos específicos

- Definir las recomendaciones para la sospecha, diagnóstico y estratificación del riesgo de asfixia perinatal en recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥35 semanas), considerando los diferentes estadios y fases de manejo establecidos en esta actualización.

- Definir las recomendaciones sobre las intervenciones para el manejo inicial (evaluación y tratamiento) del recién nacido con sospecha de asfixia perinatal.

- Definir las recomendaciones referentes al tratamiento y seguimiento específico intrahospitalario y ambulatorio del recién nacido a término y pretérmino tardío (≥35 semanas) con encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a asfixia perinatal moderada o severa, en los estadios y fases de manejo priorizados para esta actualización.

2.3 Grupo de pacientes considerados

Las recomendaciones están dirigidas al manejo en sala de partos y en el período neonatal del recién nacido con sospecha o confirmación de AP.

2.4 Grupo de pacientes no considerados

Aunque algunas recomendaciones son aplicables a prematuros, los recién nacidos prematuros menores de 35 semanas de nacido, no forman parte de la población blanco de la presente guía.

2.5 Ámbito de aplicación de la guía

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) emite recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico, manejo terapéutico y seguimiento del recién nacido con sospecha o confirmación de asfixia perinatal (AP).

El documento está dirigido a profesionales de la salud e instituciones de todos los niveles de complejidad:

Bajo nivel de complejidad:

- Para este nivel de complejidad, la GPC emite recomendaciones relacionadas con la identificación clínica inicial, la sospecha de asfixia perinatal y el posible diagnóstico.

- Una vez identificada la sospecha o confirmación de AP, el recién nacido debe ser remitido oportunamente a un servicio de mayor complejidad.

Mediana y alto nivel de complejidad:

- La mayoría de las recomendaciones están dirigidas a recién nacidos críticamente enfermos que requieren monitoreo especializado, personal entrenado en cuidados intensivos neonatales y, en algunos casos, protocolos de hipotermia terapéutica.

- El proceso detallado de transporte neonatal, regionalización de la atención y logística de referencia no se aborda en esta GPC, pues excede su alcance y debe seguir la normativa vigente.
-

2.6 Aspectos clínicos centrales

2.6.1 Aspectos clínicos abordados en la actualización de la GPC

Esta actualización de la GPC se refiere a los métodos de diagnóstico, clasificación, tratamiento y seguimiento del recién nacido con sospecha o diagnóstico confirmado de AP. Se abordarán la identificación los criterios

diagnósticos, el manejo inicial y el tratamiento intrahospitalario, así como la vigilancia de complicaciones agudas y la evaluación de desenlaces clínicos.

Las recomendaciones de la versión de GPC del año 2013 se mantuvieron si siguen vigentes, pero se complementaron y actualizaron según la nueva evidencia científica y las necesidades identificadas en la práctica clínica actual.

2.6.2 Aspectos clínicos NO cubiertos en la actualización de la GPC

Esta GPC excluye expresamente temas como promoción de la salud, prevención primaria, rehabilitación, atención materna o manejo del trabajo de parto. Tampoco contempla la prevención o detección antenatal, el tratamiento de complicaciones no neonatales, ni aspectos normativos o administrativos del sistema de salud. Finalmente, quedan fuera de su alcance los protocolos de estabilización, transporte neonatal y regionalización de servicios.

2.7 Usuarios

Profesionales de la salud responsables de la atención del recién nacido con sospecha o diagnóstico de asfixia perinatal.

2.8 Población objetivo

La población blanco principal son: recién nacidos a término y pretérmino tardío ≥ 35 semanas con sospecha o confirmación de AP, atendidos en sala de partos y durante el período neonatal.

2.9 Actualización futura

La revisión y actualización de esta guía deberá realizarse en los próximos 3 a 5 años, de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar el contenido, fuerza o dirección de las recomendaciones vigentes. Esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor, de acuerdo con los lineamientos del manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social y siguiendo las pautas de la *"Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024"* (1).

Para realizar el proceso de actualización se seguirá la metodología empleada en este documento, descrita con mayor detalle en el numeral 2. Para definir las preguntas que se actualizarán se analizará cada una de las preguntas de esta GPC, de acuerdo con los siguientes criterios:

- ¿La pregunta es relevante para la práctica clínica actual?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de efectividad y seguridad con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de cambios en el contexto con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿La pregunta necesita actualización?
- ¿La pregunta es prioritaria para actualización?

Posteriormente se realizarán búsquedas de la literatura y se conformarán grupos de trabajo con el propósito de responder las preguntas anteriores. También

podrán proponerse preguntas para desarrollar *de novo*, las cuales se analizarán de acuerdo con los siguientes criterios:

- Disponibilidad de la evidencia
- Factibilidad
- Relevancia clínica
- Variabilidad para la práctica
- Prioridad para el ente gestor

De esta manera se elaborará un listado preliminar de preguntas candidatas a actualización, el cual se enviará a un panel de expertos para determinar las prioritarias por medio de un proceso de votación.

2.10 Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Ministerio de Salud y Protección Social (Financiador). Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024.

3. Metodología de la actualización

La actualización de esta GPC se hizo a partir de los lineamientos de la *"Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024"* (1), la cual proporciona la metodología recomendada por MSPS para la elaboración de las GPC para el país, y de la *Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano* (2).

La evaluación del conjunto de la evidencia y la determinación de la certeza de la evidencia sobre beneficios o riesgos se realizó por medio de la aproximación del grupo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (3).

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se hizo mediante la aproximación GRADE (3) y los marcos *GRADE de la evidencia a la recomendación o Evidence to Decision (EtD)* (4–7), los cuales proporcionaron juicios sobre el balance de beneficios y riesgos, certeza en la evidencia, uso de recursos, aceptabilidad, factibilidad, valoraciones y preferencias y equidad para la toma de decisiones de manera que el proceso se realizara de manera estructurada y transparente.

Adicionalmente, se tuvo en cuenta el marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que incorpora la perspectiva de salud pública y servicios en salud a través de la valoración de aceptabilidad sociocultural, derechos humanos, aspectos de equidad, no discriminación, transparencia y participación,

implicaciones sociales, financieras y factibilidad (8) de las intervenciones evaluadas.

Como un aspecto metodológico importante es esta actualización, se tuvo en cuenta el enfoque de equidad propuesto para poblaciones clave y subgrupos vulnerables bajo las recomendaciones del grupo Cochrane de Equidad, utilizando la herramienta PROGRESS plus, que identifica las características que estratifican las oportunidades y los resultados de salud basados en: lugares de residencia, raza/ etnia/ cultura/ lenguaje, ocupación, género/sexo, religión, educación, estatus socioeconómico, capital social e indicadores de inequidad asociados con discriminación (9,10).

A continuación, se describe el proceso metodológico realizado.

3.1 Conformación grupo desarrollador de la Guía

Para la conformación del grupo desarrollador (GDG) se llevó a cabo un proceso de selección que inició con la identificación de las sociedades científicas, organizaciones de pacientes, universidades y profesionales independientes que por su trayectoria técnica o académica representaran un aporte significativo a la actualización de la GPC. Estos actores identificados fueron convocados mediante invitación directa a participar; y a través de las sociedades científicas, organizaciones de pacientes y organizaciones de base comunitaria, quienes enviaron delegados para la conformación del GDG.

La identificación de los diferentes involucrados se hizo siguiendo la técnica de mapeo de actores, realizando una búsqueda activa de las sociedades y organizaciones relacionadas con la condición de salud de interés, esta técnica se complementó con información por bola de nieve, dónde algunos de estos actores

remitían a otros posicionados en el tema de interés. En el caso de las organizaciones de pacientes y organizaciones de base comunitaria, se realizó además un proceso de votación entre estas con el fin de elegir los representantes de los pacientes en las diferentes dimensiones que aborda la guía. Los representantes de pacientes y cuidadores elegidos fueron participantes activos durante los diferentes momentos que conformaron el proceso de actualización de la GPC.
El GDG se estructuró en varios subgrupos: grupo de profesionales clínicos, grupo de expertos(as) técnicos(as) en metodología y representantes de pacientes, cuidadores. El proceso fue acompañado por representantes del Ministerio de Salud y Protección Social. A continuación, se describen las funciones de cada grupo.

La conformación y gestion de conflictos de interés del grupo desarrollador de la GPC (GDG) se incluyen en detalle en el documento *"documento de conformación de grupo desarrollador, gestión de conflictos de intereses y herramienta 4-1".*

Para términos de esta GPC, la funciones del GDG se enlistan a continuación:

3.1.1 Profesionales clínicos

Funciones

- Apoyo en la priorización y formulación de las preguntas clínicas.
- Orientación a los miembros técnicos que realizan las revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) y el análisis económico.
- Revisión, lectura y evaluación de estudios, información relevante y realizar comentarios y aportes correspondientes en las reuniones.

- Formulación de recomendaciones junto con los demás miembros del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG).
- Participación en los paneles de formulación de recomendaciones.
- Contextualización de la evidencia.
- Orientación en la generación de estrategias y planes de implementación.

3.1.2 Expertos técnicos (metodólogos)

Funciones

- Desarrollo de la priorización de preguntas, construcción de preguntas de investigación, búsqueda de la evidencia.
- Evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia.
- Realización de evaluaciones económicas.
- Coordinación y dirección de los procesos de formulación de recomendaciones.
- Redacción documental.

3.1.3 Representantes de pacientes y cuidadores

Funciones

- Asistir a las reuniones y encuentros abiertos.
- Contextualización de la evidencia.
- Participación en los procesos de votación.
- Formular recomendaciones.
- Proporcionar argumentos desde su experiencia que favorezcan la implementación de las recomendaciones.

3.1.4 Equipo revisor Ministerio de Salud y Protección Social

Funciones

- Verificar y validar las recomendaciones de acuerdo con la política pública de Colombia en materia de salud.
- Verificar el desarrollo de la metodología según la Guía Metodológica para desarrollo de GPC

3.1.5 Declaración y gestión de conflictos de intereses del grupo desarrollador de la guía

El proceso de declaración, identificación y gestión de conflictos de intereses de las personas que conforman el GDG es una actividad central e iterativa durante el proceso de desarrollo de estas herramientas de estandarización de la práctica clínica que garantiza uno de los atributos de calidad de la GPC. Siguiendo las recomendaciones establecidas en la guía metodológica (1), todos los miembros del GDG declararon sus conflictos de interés. Los intereses declarados junto con las hojas de vida de cada integrante fueron sometidos a un análisis por el Comité institucional de gestión de conflictos de intereses del IETS, quienes, desde la perspectiva de un comité independiente, realizaron al GDG recomendaciones sobre su gestión. El conjunto de las declaraciones de los diferentes miembros del GDG, pueden ser consultados en el siguiente link: https://micrositio.iets.org.co/inicio/gpc-asfixia-perinatal. Adicionalmente, se solicitó aclaraciones sobre los intereses declarados vía correo electrónico en los casos en los cuales se consideró que era relevante la información adicional para la generación de recomendaciones sobre la participación de los miembros del GDG (Anexo 1.1.)

3.2 Priorización de preguntas para actualización

En la decisión de priorizar las preguntas objeto de actualización, se realizó una búsqueda exploratoria de información con base en las preguntas incluidas en la versión vigente de la GPC y la nueva evidencia disponible para el manejo de la asfixia perinatal. Adicionalmente, se tuvieron en cuenta aspectos relacionados con la rehabilitación ambulatoria, que fue de interés del ente gestor para esta actualización, así como información aportada por los expertos del GDG. Este ejercicio permitió valorar la vigencia de las preguntas existentes, identificar nueva evidencia disponible y detectar posibles vacíos temáticos que justificaran la formulación de nuevas preguntas.

El proceso se desarrolló mediante búsquedas exploratorias en bases de datos como PubMed, Cochrane, LILACS, Google Scholar, Tripdatabase, UpToDate, la Red Española de Agencias de ETS, Prestaciones del SNS y en documentos vigentes como la versión 2013 de la GPC, así como el consenso de expertos titulado Diagnóstico, manejo, monitoreo y seguimiento del recién nacido con asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) e hipotermia terapéutica (HT) de la Asociación Colombiana de Neonatología, publicado en 2021.

Esta información fue revisada en conjunto por el GDG, mediante espacios de discusión en los cuales se generaron y evaluaron las preguntas según su pertinencia, proponiendo conservar, modificar, eliminar o fusionar preguntas, según los hallazgos obtenidos. Estas preguntas fueron adaptadas siguiendo las pautas metodológicas para el desarrollo de preguntas para GPC contenidas en la Guía Metodológica (GM) (1) y con base en la experticia clínica relacionada con la elección de las poblaciones, intervenciones, comparadores y desenlaces.

Como resultado del análisis anterior, se estructuró una versión preliminar de 26 preguntas (Tabla 3-1) organizadas por dimensiones clínicas, que se consideraron para priorizar e incluir en esta actualización.

Tabla 3-1 Preguntas candidatas a priorizar para la actualización de la GPC

N°	Pregunta
Dimensión 1: Sospecha y diagnóstico de Asfixia Perinatal	
1	¿De qué manera se clasifica al recién nacido de acuerdo con el riesgo de presentar asfixia perinatal (AP)?
2	¿Se deberían usar estrategias de evaluación que incluyan criterios clínicos y bioquímicos (criterios anteparto e intraparto, pruebas de bienestar fetal, Apgar al minuto, 5 minutos y 10 minutos, necesidad de reanimación prolongada, pH ≤7,1, lactato en sangre de cordón umbilical y déficit de base) para el diagnóstico y clasificación de la asfixia perinatal, en comparación con el uso de un solo criterio o la evaluación clínica sin parámetros bioquímicos, en recién nacidos evaluados al nacer o en las primeras horas de vida con sospecha asfixia perinatal?
Dimensión 2: Enfoque inicial del recién nacido con Asfixia Perinatal	
3	¿Cuál es el mejor algoritmo para la detección oportuna de complicaciones intrahospitalarias agudas de la asfixia perinatal sin encefalopatía hipóxico-isquémica durante las primeras 24 horas postparto (cardiovasculares, neurológicas, renales, hepáticas, hematológicas y metabólicas)?
4	¿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)?
5	¿Se debería usar medicamentos anticrisis añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, para prevenir la mortalidad y las secuelas graves, en recién nacidos con asfixia perinatal?

N°	Pregunta
6	¿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 neurológicas graves (parálisis cerebral)?
7	¿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?
8	¿Cuál es la mejor escala clínica (Sarnat, Thompson, García-Alix, SIBEN o AAP/ACOG) para el diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica en recién nacidos con asfixia perinatal?
9	¿Se deben usar biomarcadores (troponina T, troponina I, CK-MB, BNP o NT-proBNP) en comparación con electrocardiograma o evaluación clínica de forma independiente para el diagnóstico de isquemia miocárdica en recién nacidos con sospecha de compromiso cardiovascular secundario a asfixia perinatal?
10	¿En los recién nacidos con sospecha de compromiso cardiovascular secundario a asfixia perinatal, cuál es la habilidad discriminativa de la CK-MB para el diagnóstico de lesión cardíaca?
11	¿Se debe usar ecocardiografía de acuerdo con valoración clínica en comparación con su realización rutinaria para el diagnóstico de lesión cardiovascular en recién nacidos con sospecha de compromiso cardiovascular secundario a asfixia perinatal?
Dimensión 3: Manejo específico del recién nacido a término con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal (AP)	
12	¿Se debe usar ultrasonografía cerebral durante las primeras 24 horas de vida en comparación con ultrasonografía cerebral luego de la primera semana de vida para establecer pronóstico neurológico a corto plazo y exclusión adecuada de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?
13	¿Se debe usar Imagen por Resonancia Magnética de cerebro durante la primera semana de vida en comparación con realizarlo luego del día 14 para establecer pronóstico neurológico a largo plazo en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?

N°	Pregunta
14	¿Se debería usar intervenciones farmacológicas para la sedación y el confort comparado con no usar en el manejo de los recién nacidos a término con encefalopatía hipóxico-isquémica?
15	¿Se debe usar el monitoreo de oxigenación cerebral por espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS), en comparación con manejo convencional sin NIRS para mejorar la detección temprana de hipoxia o hiperoxia cerebral, optimización de las intervenciones terapéuticas, reducción de la mortalidad y discapacidad en recién nacidos con asfixia perinatal o encefalopatía hipóxico-isquémica?
16	¿Se debe implementar neuromonitorización cerebral continua (como aEEG, EEG convencional), en comparación con la evaluación clínica convencional, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, para mejorar la detección temprana de convulsiones, orientar decisiones terapéuticas e impactar positivamente en el neurodesarrollo a largo plazo?
17	¿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?
18	¿Se debe usar ventilación mecánica invasiva de acuerdo con criterios clínicos específicos, en comparación con otros métodos de ventilación no invasivos, para reducir mortalidad en las primeras 72 horas de vida y complicaciones neurológicas, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica que se encuentran en hipotermia terapéutica?
19	¿Se debería usar la fluidoterapia restrictiva, en comparación con la fluidoterapia liberal, para reducir el riesgo de edema cerebral y mejorar desenlaces neurológicos, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?
20	¿Se debería iniciar la hipotermia terapéutica antes de las 6 horas de vida, en comparación con el inicio entre las 6 y 12 horas de vida, para reducir la mortalidad y las secuelas neurológicas en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?
21	¿Se debería usar la administración profiláctica de calcio (gluconato o cloruro de calcio) en las primeras 6 horas de vida, en comparación con administración según hipocalcemia documentada, para reducir la incidencia de convulsiones, disfunción miocárdica y mortalidad en recién nacidos con asfixia perinatal?
22	¿Se deben utilizar fármacos neuroprotectores (como eritropoyetina, melatonina, alopurinol, xenón, N-acetilcisteína, entre otros), en comparación con manejo

N°	Pregunta
	convencional sin neuroprotectores, placebo o hipotermia, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica leve, moderada o severa, para reducir la mortalidad y las secuelas neurológicas a mediano y largo plazo?
Dimensión 4: Seguimiento y rehabilitación ambulatoria	
23	¿Deberían usarse registros e imágenes de evaluación neurológica (electroencefalograma (EEG), Resonancia magnética de cerebro) y escalas clínicas validadas (Hammersmith, escala abreviada de desarrollo, Escala INFANIB, Bailey) en recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥36 semanas) con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) en comparación con la evaluación clínica no estandarizada para mejorar la estratificación de riesgo, apoyar la toma de decisiones terapéuticas y realizar seguimiento?
24	¿Qué equipo de salud debería incluir y con qué frecuencia se debería realizar el seguimiento de recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥36 semanas) con secuelas por asfixia perinatal para mejorar el desarrollo neurológico, la funcionalidad, la calidad de vida, reducir la discapacidad y las hospitalizaciones?
25	¿Cuáles son los criterios que definen la derivación a rehabilitación funcional de recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥36 semanas) con secuelas por asfixia perinatal?
26	¿Deberían implementarse estrategias de seguimiento psicosocial y educación familiar (presenciales o virtuales), incluyendo consejería y acompañamiento continuo, en comparación con la atención estándar o intervenciones educativas aisladas, para recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥36 semanas)con secuelas por asfixia perinatal y sus familias/cuidadores, con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, el desarrollo infantil, el bienestar familiar y la continuidad del seguimiento clínico?

Con las 26 preguntas preliminares, el proceso de priorización se desarrolló mediante una votación individual de cada pregunta, por parte del panel de expertos clínicos y discusión para determinar las preguntas definitivas objeto de esta actualización.

La valoración individual se realizó de manera asincrónica mediante el envío de un formulario diseños en Google -formularios a través de la herramienta 1, propuesta en la GM (1) cuyo fin es mediante un proceso de votación con escala Likert de 1 a 9, seleccionar las preguntas priorizadas teniendo en cuenta los siguientes cinco criterios:

1. Relevancia clínica: Impacto potencial de la pregunta en la reducción de la morbilidad, mortalidad o carga de enfermedad a nivel poblacional.
2. Impacto en salud pública: Posibilidad de que la pregunta permita prevenir, minimizar o gestionar mejor los riesgos de daños graves en los pacientes.
3. Riesgo para la salud: Posibilidad de que la pregunta permita prevenir, minimizar o gestionar mejor los riesgos de daños graves en los pacientes.
4. Disponibilidad de evidencia: Existencia de evidencia científica de calidad para generar recomendaciones claras.
5. Beneficio clínico para el paciente: Potencial de la pregunta para mejorar resultados clínicos importantes para el paciente, como calidad de vida o supervivencia.

Con base en los puntajes obtenidos, se seleccionarán las 15 preguntas con los puntajes más altos para ser finalmente abordadas e incluidas en la actualización de esta GPC. Adicionalmente, se realizó una reunión sincrónica hibrida (17 de julio de 2025) en compañía del GDG y del Ministerio de Salud y Protección Social para la revisión de estos resultados y la determinación del alcance definitivo, en este espacio se evaluaron las 15 preguntas incluidas, las que quedaron excluidas, además se verificaron las características de estas en formato PICO.

En la Tabla 3-2 se presentan el listado de preguntas incluidas para este proceso de actualización.

Tabla 3-2. Preguntas incluidas para la actualización de la GPC

N°	Pregunta
Dimensión 1: Sospecha y diagnóstico de Asfixia Perinatal y Encefalopatía Hipóxico-Isquémica	
1	¿Se deberían usar estrategias de evaluación que incluyan criterios clínicos y bioquímicos (criterios anteparto e intraparto, pruebas de bienestar fetal, Apgar al minuto, 5 minutos y 10 minutos, necesidad de reanimación prolongada, pH ≤7,1, lactato en sangre de cordón umbilical y déficit de base) para el diagnóstico y clasificación de la asfixia perinatal, en comparación con el uso de un solo criterio o la evaluación clínica sin parámetros bioquímicos, en recién nacidos evaluados al nacer o en las primeras horas de vida con sospecha asfixia perinatal?
2	¿Cuál es la mejor escala clínica (Sarnat, HIE score, Neonatal Encephalopathy–Rating Scale (NE-RS), SIBEN Neurological Score) para el diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica en recién nacidos con asfixia perinatal?
Dimensión 2: Enfoque inicial del recién nacido con Asfixia Perinatal	
3	¿Cuál es el mejor algoritmo para la detección oportuna de complicaciones intrahospitalarias agudas en recién nacidos con asfixia perinatal (cardiovasculares, neurológicas, renales, hepáticas, hematológicas y metabólicas)?
4	¿Se debería usar medicamentos anticrisis añadido a las medidas de soporte generales (líquidos endovenosos, oxígeno según necesidad), en comparación con el uso de solamente medidas de soporte generales, para prevenir la mortalidad y las secuelas graves, en recién nacidos con asfixia perinatal?
Dimensión 3: Manejo específico del recién nacido a término con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal (AP)	
5	¿Se debe usar ultrasonografía cerebral con doppler comparado con ultrasonografía cerebral o evaluación clínica para establecer pronóstico neurológico a corto plazo y exclusión adecuada de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?
6	¿Se debe usar Imagen por Resonancia Magnética de cerebro durante la primera semana de vida en comparación con realizarlo luego del día 14 para establecer pronóstico neurológico a largo plazo en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?

N°	Pregunta
7	¿Se debería usar intervenciones farmacológicas para la sedación y el confort comparado con no usar en el manejo de los recién nacidos a término con encefalopatía hipóxico-isquémica?
8	¿Se debe implementar neuromonitorización cerebral continua (como aEEG, EEG convencional con video), en comparación con la evaluación clínica convencional, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, para el inicio oportuno de tratamiento, detección temprana de convulsiones, orientar decisiones terapéuticas impactar positivamente en el neurodesarrollo a largo plazo?
9	¿Cuáles son los criterios clínicos específicos para la ventilación mecánica invasiva o de soporte ventilatorio para reducir mortalidad en las primeras 72 horas de vida y complicaciones neurológicas, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica que se encuentran en hipotermia terapéutica?
10	¿Se debería usar la fluidoterapia restrictiva, en comparación con la fluidoterapia liberal, para reducir el riesgo de edema cerebral y mejorar desenlaces neurológicos, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?
11	¿Se debería iniciar la hipotermia terapéutica entre las 6 -12 horas de vida, en comparación con el inicio antes de las 6 horas de vida, para reducir la mortalidad y las secuelas neurológicas en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?
12	¿Se deben utilizar fármacos neuroprotectores (como eritropoyetina, melatonina, alopurinol, xenón, N-acetilcisteína, entre otros), en comparación con manejo convencional sin neuroprotectores, en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica leve, moderada o severa, para reducir la mortalidad y las secuelas neurológicas a mediano y largo plazo?
Dimensión 4: Seguimiento y rehabilitación ambulatoria	
13	¿Deberían usarse registros e imágenes de evaluación neurológica (electroencefalograma (EEG), Resonancia magnética de cerebro) y escalas clínicas validadas (Hammersmith, escala abreviada de desarrollo, Escala INFANIB, Bailey) en recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥35 semanas) con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) en comparación con la evaluación clínica no estandarizada para mejorar la estratificación de riesgo, apoyar la toma de decisiones terapéuticas y realizar seguimiento?
14	¿Qué equipo de salud debería incluir y con qué frecuencia se debería realizar el seguimiento de recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥35 semanas) con

N°	Pregunta
	secuelas por asfixia perinatal para mejorar el desarrollo neurológico, la funcionalidad, la calidad de vida, reducir la discapacidad y las hospitalizaciones?
15	¿Debería implementarse estrategias de seguimiento o atención con intervención psicosocial y educación familiar (presenciales o virtuales), incluyendo consejería y acompañamiento continuo, en comparación con la atención estándar o intervenciones educativas aisladas, para recién nacidos a término y pretérmino tardío (≥35 semanas)con secuelas por asfixia perinatal y sus familias/cuidadores, con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, el desarrollo infantil, el bienestar familiar y la continuidad del seguimiento clínico?

Fuente: elaboración GDG

3.3 Definición y gradación de desenlaces

Se cuenta con un listado preliminar de desenlaces, construido a partir de búsquedas en la literatura científica y conceptos de expertos. Este listado fue elaborado sin conocer previamente la dirección, la significancia estadística o clínica, la magnitud de los efectos, ni la disponibilidad o calidad metodológica de la evidencia.

Una vez consolidado el listado, se procedió la gradación de la importancia de los desenlaces, siguiendo la metodología GRADE y el Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud vigente del IETS (11,12). Este proceso fue realizado por expertos clínicos, representantes pacientes y cuidadores, quienes valorarán cada desenlace de forma individual e independiente.

La evaluación se llevó a cabo utilizando una escala de 9 puntos (Tabla 3-3), en la cual los desenlaces serán clasificados en tres categorías: no importantes (puntajes 1 a 3), importantes, pero no críticos (puntajes 4 a 6) y críticos para la

toma de decisiones (puntajes 7 a 9). Esta clasificación permitió identificar los desenlaces que serán incluidos en el perfil de evidencia y utilizados como base para la formulación de recomendaciones.

Tabla 3-3 Escala para la valoración de la importancia de los desenlaces según el sistema GRADE

1	2	3	4	5	6	7	8	9
De importancia limitada para la toma de decisiones (no incluidos en el perfil de evidencia)			Importantes, mas no críticos para la toma de decisiones (no incluidos en el perfil de evidencia*)			Críticos para la toma de decisiones (incluidos en el perfil de evidencia)		

El desenlace fue clasificado en la categoría en la que alcanzó una votación igual o mayor al 80% o en la que se obtuvo su mediana. Producto de este ejercicio, se incluyeron en la pregunta de investigación aquellos desenlaces clasificados como críticos y los desenlaces importantes más no críticos para la toma de decisiones; los desenlaces identificados como no importantes para la toma de decisiones fueron descartados del proceso de revisión.

3.4 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Se realizó una revisión sistemática de literatura con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica relacionadas con el alcance de la presente actualización, acorde a las recomendaciones dadas por la *"Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024"* (1). A continuación se describe en detalle el proceso metodológico llevado a cabo para esta revisión, los resultados se encuentran en el Anexo 2.

3.4.1 Fuentes de información

Se revisaron las siguientes fuentes de información: Bases de datos generales (Pubmed, EMBASE, LILACS); organismos recopiladores de GPC (*Agency for Healthcare Research and Quality, Guideline International Network*); organismos productores de GPC (*National Institute for Clinical Excellence-NICE, Scottish Intercollegiate Network-SIGN*); fuentes de información iberoamericanas (Guía Salud); y otras fuentes de información (Epistemonikos). Así mismo, se realizaron búsquedas por bola de nieve a partir de las referencias de las publicaciones encontradas o referenciadas por los expertos clínicos.

3.4.2 Estrategias de búsqueda

Los detalles de las estrategias de búsqueda utilizadas y sus resultados se presentan en el Anexo 3. El listado de las referencias bibliográficas obtenido por los distintos métodos descritos fue importado a un archivo del programa Zotero® versión de escritorio, donde se combinaron las referencias y se eliminaron las publicaciones duplicadas.

3.4.3 Criterios de inclusión

Se utilizaron como criterios de selección Guías de Práctica Clínica sobre asfixia perinatal, sin restricción de idioma.

3.4.4 Criterios de exclusión

Las razones de exclusión de las referencias fueron las siguientes:

- No se trataba de una GPC que utilizara Revisiones Sistemáticas de Literatura para la generación del cuerpo de evidencia.
- Se trataba de otro tipo de publicación diferente a GPC.
- Se encontraba desactualizada (más de 5 años de la fecha de búsqueda).

3.4.5 Proceso de tamización de referencias y selección de estudios

Se utilizó el software Rayyan® para la selección inicial de las referencias. Dos revisores de forma independiente realizaron la selección de guías por título y resumen. Las discrepancias se resolvieron por consenso y con la ayuda de un tercer revisor en los casos en los que no se logró acuerdo entre los dos revisores iniciales. Las referencias seleccionadas fueron revisadas en texto completo de forma independiente por parte de dos evaluadores. El número de referencias identificadas en la búsqueda de GPC se describe en el diagrama de flujo *PRISMA* (13) para cada una de las preguntas.

Las GPC seleccionadas en el paso anterior fueron valoradas con la herramienta 7 de la *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM)* (14). Se tomó como criterio para "año de publicación" el utilizado en la estrategia de búsqueda inicial (año 2013 en adelante). Los demás criterios de la herramienta 7 fueron evaluados de forma independiente: coincidencia entre los alcances y objetivos de la guía evaluada y la presente guía, establecimiento de recomendaciones basadas en la evidencia, búsqueda de evidencia primaria replicable y descripción de un proceso de desarrollo y grupo desarrollador. Se excluyeron aquellas referencias que no cumplieron con uno o más de los criterios indicados en la herramienta 7.

3.4.6 Evaluación de calidad de guías de práctica clínica

Aquellas GPC que cumplieron con todos los criterios de la herramienta 7 fueron evaluadas en su calidad con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE), versión II (15) en forma independiente por parte de dos evaluadores. Se seleccionaron las GPC que cumplieron los criterios sugeridos

por la Guía Metodológica: puntaje mayor al 60% en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial.

3.4.7 Extracción y síntesis de la evidencia

Las GPC que cumplieron con los criterios de la herramienta 7 y que superaron los criterios de rigor metodológico e independencia editorial según el instrumento AGREE II, fueron seleccionadas para extraer la información de sus RSL; este proceso implicó revisar si estas RSL contaban con la descripción completa de su metodología para hacer una evaluación de calidad. Si cumplían con estos criterios se hizo la extracción de la información siguiendo los mismos pasos de una RSL realizada *de novo* (ver apartado 3.6.7).

3.5 Revisiones sistemáticas de la literatura

Para responder las preguntas clínicas para las que no se emplearon las RSL identificadas en las GPC seleccionadas en el proceso anterior, se llevaron a cabo RSL *de novo:* de RSL en primer lugar; en caso de no encontrar RSL, de estudios primarios (ECA y estudios observacionales), en caso de no lograr dar respuesta a la pregunta se amplió la búsqueda por bola de nieve. La metodología especifica y resultados relacionados por cada pregunta, se detalla en los Anexos 3 a 18.

3.6 Formulación de las recomendaciones

A continuación, se describe el proceso realizado para elaborar cada recomendación, determinar su fuerza y direccionalidad y evaluar el grado de acuerdo de los expertos con cada una de las mismas.

3.6.1 Redacción de las recomendaciones

Para elaborar las recomendaciones se llevará a cabo el siguiente proceso:

1. Se construirán los perfiles de evidencia para cada pregunta.
2. Se elaboraron los juicios correspondientes a los marcos Evidence to Decision (4,7) para cada una de las preguntas clínicas. Para esto se empleó la información reportada con respecto a estos marcos en revisiones sistemáticas específicas para identificar información de estos criterios, las GPC que fueron seleccionadas, la información aportada por los estudios seleccionados para responder las preguntas clínicas, la información aportada por los expertos clínicos, información de bases de datos nacionales (bases del INVIMA, de la Cuenta de Alto Costo (CAC), CUPS, SISPRO) y se hicieron búsquedas adicionales de información sobre cada uno de los criterios en caso de no contar con información en alguna de estas fuentes.
3. La información correspondiente a efectividad y seguridad y a los juicios EtD será enviada o presentada a los especialistas clínicos con quien se analizará y se generará una propuesta de recomendación de novo preliminar y se determinara en los casos que aplique, si las recomendaciones de la versión del 2013 se mantienen, se modifica o se eliminan, este análisis se hará en conjunto con el equipo de metodólogos. Esta reunión se denomina espacio de prepanel.
4. La evidencia recuperada será enviada al grupo de especialistas clínicos previo a la reunión de prepanel. Posterior al acuerdo por parte del GDG, se llevará a cabo los paneles extendidos de votación de recomendaciones, estos se realizarán los usando la metodología RAND/UCLA (16) en la que se presentará nuevamente la evidencia recuperada, se analiza la propuesta de recomendación (resultado del prepanel) y gradación de su fuerza. A estas reuniones asistirá el GDG (expertos clínicos, expertos

técnicos, representantes de pacientes, cuidadores), el ente gestor: MSPS, y otros expertos clínicos ajenos al GDG invitados.

5. Posterior a la redacción de la recomendación en su versión final por los miembros del panel, se realizará una votación para medir de forma objetiva el grado de acuerdo de los participantes con la recomendación y el grado de acuerdo entre ellos. Antes de cada sesión de discusión y votación de recomendaciones, el equipo de participación del IETS revisará los potenciales conflictos de intereses de los participantes, para actualizar la forma participación (posibilidad de voz o voto) de cada representante y asistente. La votación se realizará para cada una de las recomendaciones. Los criterios de acuerdo y el procedimiento en caso de desacuerdo se describen en el numeral 3.6.3. Aunque se propone realizar máximo tres rondas de votación en casos de no tener consenso.
6.

3.6.2 Gradación de la fuerza de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones son fuertes o condicionales se seguirá la metodología GRADE (17,18) y se analizaron los juicios del marco EtD, la certeza en el balance riesgo beneficio, el beneficio neto y la contextualización de la evidencia al escenario local (19,20). Este proceso se desarrollará primero con el GDG cuando se generará la recomendación preliminar y posteriormente en los paneles del GDG. Para esto se tendrán en cuenta los criterios propuestos por el grupo GRADE (21): certeza en la evidencia, balance de beneficios y riesgos, beneficio neto, valoraciones y preferencias de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad. La Tabla 3-4**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** presenta los criterios incluidos en estos marcos; debe tenerse en cuenta que además del juicio se presentó, junto a cada uno de ellos, la evidencia de la investigación y las consideraciones adicionales que surgieron en los paneles preliminares, que se llevaron a cabo al interior de cada grupo:

Tabla 3-4 Marcos Evidence to Decision (EtD)

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
Problema	¿El problema constituye una prioridad?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido
Efectos deseables	¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables?	• Trivial • Pequeño • Moderado • Grande • Varía • Desconocido
Efectos no deseados	¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?	• Trivial • Pequeño • Moderado • Grande • Varía • Desconocido
Certeza en la evidencia	¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de evidencia disponible sobre los efectos de las intervenciones?	• Muy baja • Baja • Moderada • Alta • No se incluyeron estudios
Valores y preferencias	¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?	• Importante incertidumbre o variabilidad • Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad • Probablemente importante

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
		incertidumbre o variabilidad • No importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía • Desconocido
Recursos requeridos	¿Cuál es la magnitud de los requerimientos de recursos (costos)?	• Costos grandes • Costos moderados • Costos y ahorros negligibles • Ahorros moderados • Ahorros grandes • Varía • Desconocido
Certeza en la evidencia de los recursos requeridos	¿Cuál es la calidad de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?	• Muy baja • Baja • Moderada • Alta • No se incluyeron estudios

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
Costo-efectividad	La relación costo-efectividad, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía • Desconocido
Equidad	¿Cuál sería el impacto sobre la equidad?	• Reducida • Probablemente reducida • Probablemente no impacta • Incrementada • Varía • Desconocido
Aceptabilidad	¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido
Factibilidad	¿Es factible implementar la intervención?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido

Fuente: elaborado a partir de (7)

En el documento de la guía el criterio *problema* se analiza dentro de antecedentes, los *efectos deseables*, *efectos indeseables* y *certeza en la evidencia* se analizan en la síntesis de la evidencia (como beneficios, riesgos y certeza en la evidencia); los demás criterios se incluyen en el apartado *evidencia para el marco de decisión.*
De esta manera esta guía presenta cuatro tipos de recomendaciones, tal como se muestran en la Tabla 3-5

Tabla 3-5 Fuerza de las recomendaciones

Fuerza	Dirección	Significado
Fuerte	A favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Condicional	A favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Fuerte	En contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Condicional	En contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

Fuente: tomado y modificado a partir de (1)

La fuerza de la recomendación tiene significados diferentes dependiendo a quien van dirigidas como se muestra en la Tabla 3-6.

Tabla 3-6 Implicaciones de la fuerza de la recomendación**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**

Dirigido a:	Recomendación fuerte	Recomendación débil o condicional
Pacientes	La mayoría de las personas en esta situación desearía el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría.	La mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción sugerido, pero muchas no.
Clínicos	La mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.	Debe reconocer que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias.
Formuladores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchos interesados.

Fuente: tomado y modificado a partir de (17).

Aunque a mayor certeza en la evidencia (alta o moderada) aumenta la probabilidad de que una recomendación sea calificada como fuerte, existen unas situaciones paradigmáticas en las que resultan recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia (18,22), como se describen en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**:

Tabla 3-7 Situaciones en las que se pueden plantear recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia

Situación	Certeza en la evidencia para beneficios	Certeza en la evidencia para daños	Dirección y fuerza
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio en una situación que amenaza la vida	Baja o muy baja	Muy baja a alta	Fuerte a favor
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio y alta certeza sugiere daño o un costo muy alto	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte en contra
Baja certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas, pero alta certeza indica menos daño en alguna de las alternativas	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas y baja certeza sugiere daño en alguna de las alternativas	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza sugiere beneficios modestos y baja/muy baja certeza sugiere la posibilidad de daños catastróficos.	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte en contra

Fuente: elaborado a partir de (18,22)

3.6.3 Votación de las recomendaciones

La votación se realiza con el propósito de medir el grado de acuerdo de los participantes en el panel, para lo cual se empleará una escala de 9 puntos (desde

totalmente en desacuerdo hasta totalmente de acuerdo), presentada a los participantes por medio de formularios de Google.

Se define acuerdo si el 80% de los votantes asignaba puntuaciones entre 7 y 9 o si la mediana y su IC 95% estaban entre 7 y 9; en caso de no cumplirse alguno de estos dos criterios o si el 80% de los votantes asigna puntuaciones entre 4 y 6 o el IC 95% se encuentra entre 4 y 6, se realizará una segunda sesión de discusión junto con una nueva votación, permitiéndose máximo tres rondas de votación. En el anexo 3 se presentarán los resultados de las respectivas votaciones.

3.7 Incorporación de la perspectiva de los pacientes

Los representantes de los pacientes y cuidadores se eligieron a partir de un proceso de votación entre ellos. Participaron en distintos momentos del desarrollo de la guía: durante la generación de las preguntas y la calificación de los desenlaces; en la elaboración de las recomendaciones asistiendo y haciendo parte de las discusiones y del proceso de votación para aprobar las recomendaciones; en la revisión y aprobación de la guía para pacientes. Así mismo, durante la discusión de la evidencia para emitir los juicios en los criterios del marco EtD se incorporó específicamente la perspectiva de los pacientes, recuperando y motivando la participación sobre sus valores y preferencias y aceptabilidad de las intervenciones. También se incluyó la perspectiva de los pacientes y las sociedades representantes por medio del análisis de sus opiniones y comentarios en las sesiones de divulgación.

3.8 Evaluación por pares externos

La guía será sometida a una revisión por pares externos quienes realizarán una declaración de intereses con el fin de evitar conflictos con el interés primario de la guía y de darle transparencia al proceso de validación social y metodológica de las recomendaciones formuladas.

El proceso de revisión se realizará con el propósito de evaluar la calidad metodológica de la GPC y recibir retroalimentación orientada a la mejoría de la presentación de la GPC y por lo tanto a la facilitación de su proceso de implementación. Por lo tanto, la evaluación implica la aplicación de la herramienta Agree por parte de dos evaluadores de manera independiente.

3.9 Participación de los implicados

Para garantizar la inclusión y participación de los grupos interesados, se dispone de múltiples escenarios: fueron invitados a ser parte del GDG; en las reuniones de socialización, se estimuló la participación de los grupos interesados haciendo invitaciones específicas; se creó un micro sitio de internet en la página del IETS en el que se publicó el documento de alcance con el fin de obtener retroalimentación de los grupos de interés sobre los contenidos de la guía mediante la modalidad con voz pero sin voto; como se mencionó en el apartado 3.7 la perspectiva de los pacientes fue tenida en cuenta en distintos momentos del desarrollo de la guía.

3.10 Procesos de Socialización

Con el fin de conocer y valorar las observaciones y opiniones de los diferentes actores del sistema y grupos de interés se realizó la publicación en página web del IETS (micrositio de la GPC) y del Ministerio de Salud y Protección Social, del documento de alcance, objetivos y preguntas de la GPC, con espacios para recepción de habilitados durante 15 días hábiles para cada una de las publicaciones. Los comentarios fueron recogidos Herramienta: Formato de opinión.

Además, una vez obtenida la versión preliminar de la GPC se realizarán procesos de socialización presencial y en página web para recibir comentarios de todos los actores y de la sociedad civil. La convocatoria se realizará mediante la identificación de actores interesados, invitaciones directas, difusión en página web del IETS y redes sociales, con el fin de garantizar la asistencia a los mismos. Se realizará un momento de socialización sincrónica tipo webinar y la sesión será transmitida por la plataforma YouTube.

3.11 Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Ministerio de Salud y Protección Social (Financiador). Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 3ra edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2024.

2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017;

3. 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;64(4):383-94.

4. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Health Res Policy Syst. 2018;16(1):45.

5. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ. junio de 2016;353:i2016.

6. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. J Clin Epidemiol. 2016;76:89-98.

7. Li SA, Alexander PE, Reljic T, Cuker A, Nieuwlaat R, Wiercioch W, et al. Evidence to Decision framework provides a structured «roadmap» for making GRADE guidelines recommendations. J Clin Epidemiol. diciembre de 2018;104:103-12.

8. Rehfuess EA, Stratil JM, Scheel IB, Portela A, Norris SL, Baltussen R. The WHO-INTEGRATE evidence to decision framework version 1.0: integrating WHO norms and values and a complexity perspective. BMJ Glob Health. 2019;4(Suppl 1).

9. O'Neill J, Tabish H, Welch V, Petticrew M, Pottie K, Clarke M, et al. Applying an equity lens to interventions: Using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. J Clin Epidemiol. enero de 2014;67(1):56-64.

10. Welch V, Petkovic J, Jull J, Hartling L, Klassen T, Kristjansson E, et al. Chapter 16: Equity and specific populations. En: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Welch V, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 62 (updated February 2021). Cochrane; 2021.

11. Estrada-Orozco K, Cortés-Muñoz A, León E, Osorio K, Ospina-Lizarazo N, Pinilla M, Segura D, Sierra-Matamoros F. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2.a ed. Bogotá D.C., Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2022.

12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. abril de 2011;64(4):395-400.

13. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of clinical epidem.

14. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Colciencias. 2014. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de

Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.

15. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2010 De.

16. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Corporation PP - Santa Monica, CA; 2001.

17. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol. julio de 2013;66(7):719-25.

18. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. julio de 2013;66(7):726-35.

19. Hultcrantz M, Mustafa RA, Leeflang MMG, Lavergne V, Estrada-Orozco K, Ansari MT, et al. Defining ranges for certainty ratings of diagnostic accuracy: a GRADE concept paper. J Clin Epidemiol. 2020;117:138-48.

20. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017;87:4-13.

21. Alper BS, Oettgen P, Kunnamo I, Iorio A, Ansari MT, Murad MH, et al. Defining certainty of net benefit: a GRADE concept paper. BMJ Open. junio de 2019;9(6):e027445.

22. Alexander PE, Brito JP, Neumann I, Gionfriddo MR, Bero L, Djulbegovic B, et al. World Health Organization strong recommendations based on low-quality evidence (study quality) are frequent and often inconsistent with GRADE guidance. J Clin Epidemiol. abril de 2016;72:98-106.

4. Dimensión: Sospecha y diagnóstico de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica

4.1 Pregunta clínica 1.

¿Se deberían usar estrategias de evaluación que incluyan criterios clínicos y bioquímicos (criterios anteparto e intraparto, pruebas de bienestar fetal, Apgar al minuto, 5 minutos y 10 minutos, necesidad de reanimación prolongada, pH ≤7,1, lactato en sangre de cordón umbilical y déficit de base) para el diagnóstico y clasificación de la asfixia perinatal, en comparación con el uso de un solo criterio o la evaluación clínica sin parámetros bioquímicos, en recién nacidos evaluados al nacer o en las primeras horas de vida con sospecha asfixia perinatal?

4.1.1 Antecedentes.

En la actualidad, no existe una definición única ni consensuada de asfixia perinatal (AP), y su caracterización varía según el enfoque clínico, fisiopatológico o epidemiológico adoptado. Algunas definiciones son generales y hacen referencia al compromiso respiratorio al nacer. Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como la "incapacidad del recién nacido para iniciar y mantener la respiración espontánea al nacer" (1). De manera similar, el consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON) la describe clínicamente como "la falla en iniciar o sostener la respiración espontánea al nacer, con hipoxemia e hipercapnia progresivas que llevan a

acidosis" (2). En otros casos, se ha definido como "una condición fisiológica observada en los recién nacidos como resultado de una discrepancia prolongada o profunda entre la demanda y el suministro de oxígeno" (3). Por otra parte, diversos autores y consensos han propuesto definiciones operativas basadas en criterios clínicos o bioquímicos, útiles para fines diagnósticos o de inclusión en estudios. Por ejemplo, Locatelli y col. (2020) definen la AP como "la presencia de al menos una de las siguientes características en un recién nacido: puntaje de Apgar a los 10 minutos ≤ 5, necesidad de reanimación >10 minutos, acidosis metabólica (pH ≤ 7,0 o exceso de base ≤ −12 mmol/L en arteria umbilical o dentro de la primera hora de vida)" (4). El mismo consenso de ASCON propone como definición bioquímica la existencia de un intercambio gaseoso alterado por interrupción del flujo placentario, evidenciado por un pH arterial umbilical < 7,15 en la primera hora de vida, considerado como acidemia fetal severa, con riesgo aumentado de daño neurológico (2). Y, de forma similar, Aoki y col. (2021) plantean una definición operativa basada en la presencia de uno o más de los siguientes hallazgos: pH < 7,0, déficit de base ≥ 16 mmol/L, Apgar ≤ 5 a los 10 minutos o necesidad de ventilación asistida iniciada al nacer y mantenida por al menos 10 minutos (5).

La AP es una de las principales causas de morbimortalidad neonatal a nivel mundial, responsable del 24% de las muertes neonatales y considerada la tercera causa de mortalidad en menores de cinco años (11%) (1). Esta carga es especialmente alta en contextos con recursos limitados, donde las condiciones para su prevención, detección y manejo oportuno son más precarias. La detección temprana representa un desafío clínico importante, debido a la heterogeneidad de factores de riesgo y criterios diagnósticos involucrados; en este contexto, ha cobrado relevancia el uso de estrategias que integren criterios clínicos y bioquímicos en las distintas fases del proceso perinatal, con el

propósito de mejorar la precisión diagnóstica y orientar intervenciones oportunas.

Este tipo de estrategias resulta particularmente útil en entornos donde el acceso a tecnología avanzada o biomarcadores especializados es limitado, y donde la predicción clínica basada en información fácilmente disponible puede marcar gran diferencia en los desenlaces neonatales. Un ejemplo de este enfoque es el estudio de Tesfa y col. (2022), realizado en hospitales del sur de Etiopía, que desarrolló y validó un modelo clínico para predecir la asfixia perinatal a partir de características maternas y neonatales accesibles en la práctica rutinaria. Para esto realizaron una cohorte prospectiva y a partir de un modelo de regresión logística multivariado identificaron seis predictores independientes: ruptura prematura de membranas, aspiración de meconio, malposición fetal, trabajo de parto prolongado, prematuridad y cordón nucal ajustado. Estos factores se integraron en un puntaje de riesgo simple (0 a 7 puntos), en el cual una puntuación ≥2 indicó alto riesgo de AP, mostró un excelente desempeño discriminativo (AUROC = 88,6 %; IC95%: 84,6–92,2 %) y una alta capacidad de clasificación de riesgo (sensibilidad 78,9 %; especificidad 83,3 %). Este tipo de modelos representa un importante potencial como herramienta para la identificación temprana de neonatos en riesgo de AP en contextos con recursos limitados (6).

De forma similar, estudios observacionales han explorado otros factores de riesgo que podrían ser integrados en estos modelos. En una cohorte prospectiva realizada en una red hospitalaria italiana, Locatelli y col. (2020) analizaron a neonatos con AP, de estos el 98,9 % de los casos presentaban al menos un factor de riesgo antenatal, intraparto o ambos, mientras que solo el 1,1 % correspondía a embarazos inicialmente clasificados como de bajo riesgo. Entre los factores antenatales más frecuentemente encontrado estaba la nuliparidad (76,2%),

obesidad materna (31,0%), inducción del trabajo de parto (34,2%), diabetes gestacional (11,0%) e hipotiroidismo (8,9%). En cuanto a los factores intraparto, destacaron la presencia de taquisistolia (18,5%) y eventos centinela como ruptura uterina, desprendimiento placentario, distocia de hombros o prolapso de cordón, presentes en el 23,5 % de los casos. Además, los trazados anormales de la frecuencia cardíaca fetal fueron registrados en la última hora antes del parto en el 50,5% de los neonatos con AP, y se encontró que se asociaron significativamente con acidosis metabólica severa (pH ≤ 7), con una OR de 4,8 (IC95%: 2,6–8,9). Estos hallazgos refuerzan la noción de que, incluso sin acceso a biomarcadores complejos, la combinación sistemática de datos clínicos antenatales e intraparto puede permitir una identificación más oportuna del riesgo de asfixia perinatal (4).

Por su parte, desde un enfoque poblacional, un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Estados Unidos analizó 25.494 nacimientos a término, identificando factores antenatales e intraparto asociados de forma independiente con el desarrollo de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), condición clínicamente vinculada a la AP. En el modelo multivariado, los factores antenatales que mostraron asociación significativa incluyeron mujer primigestante (RR: 2,65; IC95%: 1,31–5,38), antecedente de muerte fetal o mortinato (RR: 9,02; IC95%: 2,03–40,06), uso de antidepresivos (RR: 3,04; IC95%: 1,24–7,48), consumo de sustancias ilícitas durante el embarazo (RR: 13,57; IC95%: 3,14–58,75), sensibilización Rh (RR: 6,90; IC95%: 1,63–29,14) y ganancia excesiva de peso gestacional ajustada por edad gestacional (RR: 2,28; IC95%: 1,07–4,86). Entre los factores intraparto, destacaron el líquido amniótico meconial moderado o abundante (RR: 6,10; IC95%: 2,93–12,72), el desprendimiento de placenta (RR: 20,28; IC95%: 7,40–55,64), la ruptura uterina (RR: 13,16; IC95%: 1,57–110,72) y el parto por cesárea (RR: 2,92; IC95%: 1,43–5,94). El 94,6% de los neonatos con EHI presentó al menos un factor de riesgo antenatal,

y el 70,3% al menos un factor de riesgo intraparto, lo que resalta la utilidad de considerar estas variables en modelos predictivos clínicos. Estos hallazgos refuerzan la importancia del periodo intraparto, pero también evidencian que muchos factores de riesgo son identificables antes del parto, lo que permite su inclusión en herramientas clínicas para la predicción temprana del riesgo (7).

En la misma línea, Parker y col. (2018) analizaron una cohorte retrospectiva de 44.573 nacimientos a término en una red hospitalaria integrada de los Estados Unidos, con el objetivo de identificar factores clínicos asociados al desarrollo de EHI. En el modelo multivariado, los factores con mayor asociación fueron los eventos centinela, como la ruptura uterina, desprendimiento de placenta y prolapso de cordón (RR: 16,1; IC95%: 8,4–33,0) y la corioamnionitis clínica (RR: 5,2; IC95%: 2,7–9,9). Estos factores estuvieron presentes en el 64% de los casos. Además, en un análisis secundario que excluyó los casos con eventos centinela, también basado en regresión multivariada, se identificaron como factores antenatales relevantes la edad materna avanzada (≥ 35 años; RR: 2,5; IC95%: 1,1–5,6) y las infecciones urinarias durante el embarazo (RR: 2,6; IC95%: 1,0–6,5). Estos hallazgos refuerzan la contribución conjunta de factores antenatales e intraparto en el riesgo de asfixia perinatal y sugieren que su integración en modelos clínicos estructurados podría permitir intervenciones más oportunas, especialmente en gestantes inicialmente clasificadas como de bajo riesgo (8).

Desde un enfoque computacional, Ribeiro y col. (2023) desarrollaron modelos predictivos de AP mediante el uso de aprendizaje automático, combinando variables clínicas con características extraídas de registros cardiotocográficos. Estos registros, que incluyen la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y las contracciones uterinas durante el trabajo de parto, permiten analizar patrones fisiológicos relevantes como desaceleraciones prolongadas o el número de

aceleraciones. Se aplicaron modelos de regresión logística y redes bayesianas. El modelo basado en el índice de compresión CR2, una medida no lineal que refleja la complejidad de la señal cardiotocográfica mostró un mayor rendimiento. Este modelo alcanzó un área bajo la curva (AUC) del 94,9 %, lo que sugiere una capacidad discriminativa muy importante. Los resultados apoyan el uso potencial de modelos de aprendizaje automático para la detección precoz de la AP, especialmente cuando se incorporan medidas avanzadas de variabilidad fetal. No obstante, su aplicación e implementación no es tan sencilla en diferentes contextos, ya que requiere personal capacitado en procesamiento de señales y análisis computacional, así como sistemas adecuados para su implementación. Además, estos modelos deben validarse externamente en poblaciones diversas, dado que su rendimiento puede estar condicionado al contexto específico en el que son desarrollados (9).

Por otra parte, diversos estudios recientes han evaluado el valor diagnóstico de estrategias que integran criterios clínicos y bioquímicos en el periodo neonatal temprano para mejorar la identificación de la AP y la EHI. Por ejemplo, Haiju y col. (2008) evaluaron recién nacidos a término divididos en tres grupos (control, distrés fetal agudo y crónico) para analizar el valor diagnóstico del lactato y los eritrocitos nucleados (NRBC) en sangre de cordón. Encontraron que para la predicción de EHI un lactato ≥4,25 mmol/L tuvo una sensibilidad del 94,4% y especificidad del 86,6%, mientras que un recuento de NRBC ≥15/100 leucocitos alcanzó una sensibilidad del 100% y especificidad del 73,2%. La combinación de ambos marcadores aumentó la especificidad al 96%, con un AUC de 0,982, superando el rendimiento del pH umbilical solo (AUC = 0,933). Además, valores elevados de ambos marcadores se asociaron con un mayor grado de compromiso neurológico y con puntuaciones más bajas en el desarrollo mental y psicomotor evaluado a los 24 meses. Estos hallazgos respaldan el valor diagnóstico y pronóstico de la combinación de marcadores celulares y metabólicos en sangre

de cordón, superando en rendimiento a los indicadores tradicionales como el pH, y sugieren su utilidad para clasificar precozmente la gravedad de la EHI en el marco de la ventana terapéutica (10).

El seguimiento a largo plazo de recién nacidos con AP también ha permitido validar la utilidad de marcadores clínicos y bioquímicos. En una cohorte con evaluación a los 24 meses los investigadores encontraron que el puntaje de Apgar <7 a los 5 minutos, los niveles bajos de pH, la acidosis metabólica severa y la necesidad de ventilación mecánica se asociaron significativamente con mortalidad y alteraciones del neurodesarrollo. Estos hallazgos refuerzan la importancia de una clasificación precisa desde el nacimiento, que permita seleccionar tempranamente a los candidatos a terapias neuro protectoras y estructurar planes de seguimiento individualizado (11).

Por su parte, Ambalavanan y col. (2006) desarrollaron y validaron dos modelos predictivos para estimar el riesgo de muerte o discapacidad neurológica moderada a severa de los 18 a los 22 meses en recién nacidos con AP, utilizando información disponible en las primeras seis horas de vida. El primero consistió en un modelo que incluyó variables como postura, actividad espontánea, Apgar a los 5 minutos, déficit de base y antecedentes maternos de hipertensión o preeclampsia. Este modelo mostró una buena capacidad discriminativa (AUC = 0,85), con una sensibilidad del 84 % y especificidad del 70 %. Además, permitió estratificar a los neonatos en categorías de riesgo útil para la toma de decisiones clínicas, incluyendo aquellos con buen pronóstico sin tratamiento, beneficio probable de hipotermia o mal pronóstico incluso con intervención. El segundo modelo identificó umbrales clínicamente relevantes como un pH de cordón ≤6,7 o ausencia de actividad espontánea, alcanzando una sensibilidad del 94 % y especificidad del 68 %. Ambos enfoques superaron el desempeño del examen clínico precoz, reforzando el valor de integrar variables clínicas objetivas en

herramientas estructuradas que apoyen la toma de decisiones terapéuticas tempranas (12).

Más recientemente, Mooney y col. (2021) desarrollaron un modelo multivariado de predicción de EHI moderada a severa en una cohorte de recién nacidos con AP. El modelo incluyó cuatro variables disponibles en la primera hora de vida: Apgar a los 5 minutos, pH, lactato y déficit de base. Cada punto adicional en el Apgar se asoció con menor riesgo de EHI (OR: 0,65; IC95%: 0,47–0,91), mientras que niveles bajos de pH, mayor lactato y mayor déficit de base aumentaron significativamente el riesgo de desarrollar EHI. El modelo mostró una excelente capacidad discriminativa (AUC = 0,95), y su utilidad clínica se vio reforzada por el hallazgo de que el 43 % de los niños con EHI presentaron alteraciones del desarrollo neurológico a los 2 años. Estos resultados apoyan la implementación de estrategias diagnósticas integradas que combinen parámetros clínicos y bioquímicos desde el nacimiento para optimizar el acceso oportuno a intervenciones neuro protectoras (13).

En la misma línea, O'Boyle y col. (2021) desarrollaron un modelo de predicción clínica y metabolómica para la detección temprana de AP y posible EHI en recién nacidos. El modelo que combinó Apgar al minuto 1 y 5 minutos, necesidad de reanimación, lactato y alanina en sangre de cordón, el cual alcanzó un AUC de 0,96 y una exactitud global del 97,3 %, superando el desempeño de los datos clínicos (AUC 0,92) o metabolómicos (AUC 0,74) por separado. El análisis multivariado identificó al ácido láctico como el biomarcador más fuertemente asociado con EHI, seguido de la alanina, reflejando alteraciones metabólicas típicas de la hipoxia (14).

En conjunto, la evidencia sugiere que los modelos estructurados que integran variables antenatales, intraparto y criterios bioquímicos superan la capacidad

predictiva de la evaluación clínica no estructurada o del uso aislado de uno o pocos criterios para identificar neonatos con asfixia perinatal y clasificar la gravedad de esta. Factores como la edad materna avanzada, la primigestante, ciertas condiciones médicas maternas (hipotiroidismo, diabetes gestacional, obesidad), antecedentes obstétricos adversos y la exposición a sustancias durante el embarazo parecer ser factores predictores antenatales consistentes. Entre los factores intraparto, destacan los eventos centinela, la presencia de líquido meconial y el prolapso del cordón. Estos elementos, al ser considerados de manera integrada con parámetros clínicos y bioquímicos en el neonato como el Apgar, el pH, el lactato, o el déficit de base, permiten una mejor estratificación del riesgo y una clasificación más precisa de la gravedad de la AP, facilitando el diagnóstico oportuno y con esto el inicio también oportuno de intervenciones neuro protectoras como la hipotermia terapéutica.

En la versión de 2013 de esta guía (15), se evaluaron seis estrategias de manejo postnatal para recién nacidos con sospecha de AP mediante un modelo formal de decisiones, concluyendo que la medición del pH en sangre arterial de cordón umbilical era la alternativa con mayor utilidad. Esta recomendación se fundamentó en la precisión diagnóstica del pH como único criterio bioquímico, desestimando el uso rutinario del lactato de cordón por su baja utilidad adicional, mayor costo y limitada disponibilidad. No obstante, la pregunta original combinaba elementos de tamizaje, diagnóstico y manejo inicial, lo cual dificultaba su abordaje sistemático.

En esta actualización, se propone reformular dicha pregunta con un enfoque específico en el diagnóstico y la clasificación de la AP (leve, moderada o severa), diferenciándola de los procesos de manejo o vigilancia clínica posterior, que serán tratados en otra sección. Además, desde 2013 ha surgido evidencia robusta que respalda el uso de modelos integrados que combinan variables

anteparto, intraparto y neonatales tempranas, incluyendo parámetros clínicos como el puntaje de Apgar persistente y biomarcadores como el pH, el lactato o el déficit de base, los cuales permiten mejorar la precisión diagnóstica, reducir la clasificación errónea y orientar de forma más oportuna la toma de decisiones clínicas en las primeras horas de vida. Si bien algunos modelos han mostrado desempeños prometedores tanto en entornos clínicos como computacionales, su generalización aún requiere validación externa y adaptación a los contextos asistenciales donde se pretende aplicar.

4.1.2 Recomendaciones pregunta 1

Recomendación **Certeza en la evidencia** **Fuerza de la recomendación** **Consideraciones adicionales**	
Justificación	
Dominio EtD	**Juicio**
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	

4.1.3 Identificación de la evidencia.

En un primer paso, se buscaron RSL en bases de datos electrónicas y fuentes secundarias encontrando 208 registros, eliminando los duplicados se registraron un total de 205 artículos. Estos registros fueron sometidos a un proceso de tamizaje que consistió en revisar sus títulos y resúmenes en su totalidad. De estos, se excluyeron 199 registros. Luego de esta fase, se procedió a examinar el texto completo de 6 estudios, de los cuales se excluyeron 3. El proceso de RSL llevada a cabo para esta pregunta, se detalla en el Anexo 4.

Como resultado, se incluyó un total de 3 RSL que se enfocaban en evaluar factores anteparto e intraparto relacionados con la ocurrencia de asfixia perinatal.

4.1.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad.

La RSL de Ahmed y col. (2021) tuvo como objetivo estimar la prevalencia combinada y explorar los factores asociados con la asfixia al nacer en Etiopía. Se incluyeron 26 estudios, de los cuales 17 correspondieron a diseños transversales y 9 a estudios de casos y controles, con una población total de 15.637 sujetos (16). Este estudio realizó una meta-regresión univariada considerando el tamaño de la muestra y el año de publicación como covariables para identificar posibles fuentes de heterogeneidad, encontrando que el tamaño de la muestra fue estadísticamente significativa, la revisión reconoce que la mayoría de los estudios incluidos eran de naturaleza transversal, lo que limita la capacidad de evaluar las relaciones causa-efecto y podría haber resultado en que la variable de resultado fuera afectada por otras variables de confusión, se enfocó más en la heterogeneidad y no directamente en el control de factores de confusión a nivel de los participantes del estudio. Esto indica que, a pesar de los esfuerzos por evaluar el manejo de los factores de confusión en los estudios

primarios, la limitación del diseño de esos estudios significa que los resultados aún podrían estar influenciados por confusores no controlados. Varios factores tienen un efecto grande en las mediciones de la probabilidad de asfixia al nacer, siendo cuantificados principalmente mediante el Odds Ratio (OR). Un Odds Ratio más alto indica una mayor probabilidad o un "efecto grande" de un factor de riesgo en la ocurrencia de asfixia al nacer, siendo los factores con Odds Ratio más alto; Presentación fetal anormal, Bajo peso al nacer, líquido amniótico teñido de meconio, anemia materna, parto vaginal instrumentado, hemorragia anteparto, parto por cesárea, trabajo de parto prolongado, analfabetismo, ruptura prematura de membranas e inducción de trabajo de parto.

El estudio de Su y col. (2024) buscó estimar la prevalencia de la asfixia neonatal en China y sintetizar la evidencia disponible sobre los factores de riesgo asociados con su ocurrencia en recién nacidos de dicho país (17). Este análisis incluyó 80 estudios, entre ellos investigaciones de cohorte, de casos y controles, y, en su mayoría, estudios transversales de ámbito hospitalario. De los 80 estudios incluidos en el metaanálisis, 1 fue de alta calidad, 55 de calidad media y 24 de baja calidad. Se encontró una heterogeneidad significativa entre los estudios (I^2 = 99.5%, P < 0.0001) lo que podría deberse a diferencias en la ubicación de los estudios, diseños y características de la muestra. A pesar de los esfuerzos, la heterogeneidad siguió siendo considerable incluso en los análisis de subgrupos regionales, lo cual es difícil de evitar en la investigación epidemiológica (18). La utilización de diferentes criterios diagnósticos a lo largo de los años también es un factor que influye en la incidencia de la asfixia al nacer en China. Algunos factores de riesgo presentan intervalos de confianza muy amplios, lo que indica una alta imprecisión en la estimación de sus efectos, como fue para los factores de primigrávida, macrosomía, malformación fetal.

Finalmente, el trabajo de Yeshitila y col. (2022) tuvo como propósito evaluar los desenlaces maternos y perinatales del trabajo de parto obstruido en Etiopía. Para ello, se realizó una RSL que incluyó 87 estudios: 63 transversales, 25 de casos y controles y 2 de cohortes; de estos, 5 evaluaron específicamente la asociación con la ocurrencia de asfixia perinatal (18). El estudio se realizó siguiendo las directrices PRISMA y utilizó la escala Newcastle-Ottawa (NOS) para evaluar la calidad metodológica de los estudios individuales incluidos. Los estudios que obtuvieron una puntuación de 6 o superior fueron considerados de alta calidad, y ninguno de los estudios fue excluido basándose en esta evaluación de calidad. Para evaluar el sesgo de publicación, se utilizó el test de Egger y los gráficos de embudo (funnel plot). Se declaró sesgo de publicación si el valor p era inferior a 0.05. Se encontró un sesgo de publicación significativo para la hemorragia posparto, no se detectó sesgo de publicación significativo para la ruptura uterina (p=0.556) ni la cesárea (p=0.064). Dado que todos los estudios incluidos fueron observacionales (transversales, de casos y controles, y de cohortes), inherentemente presentan un mayor riesgo de sesgo en comparación con los ensayos clínicos aleatorizados, especialmente en la inferencia causal. El estudio es una revisión sistemática y meta-análisis centrado específicamente en el trabajo de parto obstruido y sus resultados maternos y perinatales adversos en Etiopía. Los estudios incluidos se realizaron en Etiopía y reportaron resultados directos relacionados con la pregunta de investigación. Por lo tanto, la evidencia se considera directa en cuanto a la población y el resultado de interés para el contexto etíope.

A continuación, se presenta el resumen de los hallazgos de los factores anteparto e intraparto evaluados y su asociación con la ocurrencia de asfixia perinatal.

1.1.4.1. Factores anteparto

Alteraciones placentarias

Se encontró que en general las alteraciones placentarias se asociaron con un incremento de más de tres veces en las probabilidades de asfixia perinatal (5 estudios; OR = 3,05; IC 95 %: 1,94–4,79). De manera específica, el desprendimiento prematuro de placenta mostró una asociación aún más marcada, con un riesgo cinco veces mayor (9 estudios; OR = 5,00; IC 95 %: 3,08–8,13) y la placenta previa mostró un incremento de la probabilidad de 2,57 veces (8 estudios; OR = 2,57; IC 95 %: 1,84–3,58) (17).

Factores sociodemográficos

En el metaanálisis de Ahmed y col. (2021), un nivel educativo materno bajo (incapacidad para leer o escribir) se asoció con un aumento de más de cuatro veces en el riesgo de asfixia perinatal (3 estudios; OR = 4,20; IC 95 %: 1,68–10,51). En este mismo estudio, residir en áreas rurales se relacionó con un incremento de 2,58 veces en las probabilidades de asfixia perinatal, en comparación con la residencia en zonas urbanas (4 estudios; OR = 2,58; IC 95 %: 2,02–3,30) (16).

Edad gestacional al momento del nacimiento

La prematuridad (< 37 semanas de gestación) aumentó más de cuatro veces el riesgo de asfixia perinatal (6 estudios; OR = 4,11; IC 95 %: 2,89–5,83), mientras que el embarazo postérmino (>42 semanas de gestación) se asoció con un incremento de más de tres veces en el riesgo (2 estudios; OR = 3,16; IC 95 %: 1,60–6,26) (16).

Condiciones maternas preexistentes o del embarazo

En el metaanálisis de Ahmed y col. (2021), la anemia materna se asoció con un incremento de más de cinco veces en el riesgo de asfixia perinatal (4 estudios; OR = 5,07; IC 95 %: 2,59–9,94), mientras que en Su y col. (2024) las probabilidades fueron 1,69 veces mayores en recién nacidos de madres con anemia (5 estudios; OR = 1,69; IC 95 %: 1,43–1,99) (16,17).

La hipertensión crónica, definida como la hipertensión que antecede al embarazo; está presente antes de las 20 semanas de gestación; o persiste después de las 12 semanas posparto, mostró un aumento de 3,70 veces en el riesgo (4 estudios; OR = 3,70; IC 95 %: 2,79–4,92), y la preeclampsia, definida como la aparición repentina de hipertensión y proteinuria en una mujer previamente normotensa después de las 20 semanas de gestación, se asoció con incrementos de riesgo que oscilaron entre 2,62 y 3,89 veces según el estudio (Ahmed y col., 2021: 5 estudios; OR = 3,89; IC 95 %: 2,05–7,36; Su y col., 2024: 5 estudios; OR = 2,62; IC 95 %: 1,81–3,81) (16,17).

La hemorragia anteparto, definida como el sangrado vaginal desde la semana 28 de gestación hasta el nacimiento del feto, también se vinculó a un riesgo sustancialmente mayor, con incrementos de entre 4,10 y 4,65 veces de acuerdo al estudio (Ahmed y col., 2021: 7 estudios; OR = 4,65; IC 95 %: 3,53–6,12; Su y col., 2024: 2 estudios; OR = 4,10; IC 95 %: 2,50–6,71) (16,17).

Además, la edad materna avanzada se asoció con un incremento de casi cuatro veces en las probabilidades de asfixia perinatal (3 estudios; OR = 3,94; IC 95 %: 1,46–10,62). Finalmente, los embarazos gemelares mostraron un aumento de 4,76 veces en el riesgo (2 estudios; OR = 4,76; IC 95 %: 1,81–12,51) (17); mientras que ser madre primípara incrementó el riesgo de asfixia perinatal en 2,84 veces (6 estudios; OR= 2,84; IC del 95 %: 1,95, 4,13) (16).

Control prenatal.

La asistencia insuficiente a la atención prenatal, maternas que no asistieron a cuatro o más visitas de atención prenatal, incrementó tres veces el riesgo de asfixia perinatal (OR=2,94; IC 95 %: 2,13–4,05) (19).

1.1.4.2. Factores intraparto.

Parto Obstruido.

La revisión sistemática de Yeshitila y col. (2022) evaluó la asociación en el trabajo de parto obstruido y la ocurrencia de asfixia perinatal, se realizó un metaanálisis que incluyó 5 estudios (n=1577 sujetos) en el cual se encontró que las probabilidades de asfixia perinatal fueron 2,6 veces mayores en recién nacidos de madres con parto obstruido (OR = 2,59; IC 95%: 1,68–4,00) (18). En la RSL realizada por Ahmed y col. (2021) se encontró, de forma similar, que los recién nacidos de madres que presentaron complicaciones durante el trabajo de parto, que incluían mala presentación, mala posición, trabajo de parto prolongado o trabajo de parto obstruido tuvieron 2,52 veces más probabilidad de presentar asfixia al nacer (OR: 2,52; IC del 95 %: 1,69, 3,75) (16).

Trabajo de parto prolongado.

En la revisión sistemática de Ahmed y col. (2021), el trabajo de parto que excede las 12 horas o parto prolongado, mostró una asociación significativa con la asfixia perinatal, con un metaanálisis de 11 estudios que evidenció un incremento del riesgo de más de cuatro veces (OR = 4,20; IC 95 %: 2,67–6,61). Por su parte, Su y col. (2024) reportaron que las probabilidades de asfixia perinatal fueron 2,58 veces mayores en recién nacidos de madres con parto prolongado (OR=2,58; IC 95%: 1,80–3,71). Adicionalmente, Ahmed y col. (2021) evaluaron la segunda etapa del parto prolongado, encontrando un

aumento de más de tres veces en el riesgo (OR=3,21; IC 95 %: 2,27–4,53) (16,17).

Presentación fetal y tipo de parto.

Ahmed y col. (2021) reportaron que la presentación anormal del feto, que incluía todas las presentaciones excepto la de vértice, quintuplicó el riesgo de asfixia perinatal (OR = 5,65; IC 95 %: 3,85–8,30); mientras que en el estudio de Su y col. (2024) la posición podálica del feto aumentó el riesgo en 2,42 veces (2,42; IC 95 %: 1,24–4,73) y las presentaciones anómalas aumentó el riesgo en cuatro veces (4,20; IC 95 %: 2,21–7,99) (16,17).

La asfixia perinatal se ha asociado con condiciones como el parto vaginal instrumentado (con fórceps o ventosa) con un incremento de 4,87 veces (OR = 4,87; IC 95 %: 3,54–6,70) Ahmed y col. (2021); el parto inducido 3,86 veces (OR = 3,86; IC 95 %: 2,64–5,62) y, de forma consistente, Su y col. (2024) reportaron aumentos en el riesgo de entre 4,50 en el parto vaginal instrumentado (OR = 4,50; IC 95 %: 2,35–8,60)y 13,62 veces parto asistido (OR = 13,62; IC 95 %: 5,50–33,73). Además de esto, el parto por cesárea se asoció con aumentos de más de cuatro veces (10 estudios; OR = 4,40; IC 95 %: 3,11–6,22) (16,17).

Condiciones intraparto relacionadas con el feto.

El estrés o hipoxia fetal presentó asociaciones significativas en ambas revisiones: Ahmed y col. (2021) encontraron un riesgo 3,39 veces mayor (3 estudios; OR = 3,39; IC 95 %: 2,38–4,82) y Su y col. (2024) un incremento superior a cuatro veces (15 estudios; OR=4,48; IC 95 %: 3,47–5,80). La presencia de líquido amniótico teñido de meconio aumentó el riesgo entre 3,28 y 5,58 veces (Ahmed y col., 2021: 16 estudios; OR = 5,58; IC 95 %: 4,16–

7,50; Su y col., 2024: 5 estudios; OR = 3,28; IC 95 %: 2,25–4,79), mientras que el líquido amniótico contaminado mostró un riesgo casi tres veces mayor (13 estudios; OR = 2,90; IC 95 %: 2,47–3,40). La presencia de cordón nucal apretado se asoció con incrementos en el riesgo de entre 2,20 y 3,43 veces (Ahmed y col., 2021: 3 estudios; OR = 3,43; IC 95 %: 2,09–5,62; Su y col., 2024: 10 estudios; OR = 2,20; IC 95 %: 1,79–2,70), por otra parte se encontró que la circular del cordón podría incrementar el riesgo en dos veces (7 estudios; OR=2,31; IC 95 %: 1,82–2,93). Además, las contracciones uterinas inadecuadas aumentaron 2,97 veces las probabilidades de asfixia perinatal (Su y col., 2024: 3 estudios; OR=2,97; IC 95 %: 1,97–4,49) (16,17).

Ruptura prematura de membranas.

Ahmed y col. (2021) hallaron que la ruptura prematura de membranas incrementó casi cuatro veces el riesgo de asfixia perinatal (6 estudios; OR=3,96; IC 95 %: 2,37–6,59) (16).

Factores relacionados con el peso al nacer.

El bajo peso al nacer, definido como el peso al nacer de un bebé de 2499 g (5 lb 8,1 oz) o menos, independientemente de la edad gestacional, se asoció con un riesgo 5,59 veces mayor de asfixia perinatal en el metaanálisis de Ahmed y col. (2021) (13 estudios; OR = 5,59; IC 95 %: 4,68–6,68) (16).

4.1.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD).

4.1.5.1 Balance riesgo-beneficio.

La realización de pruebas diagnósticas como la toma de gases arteriales de cordón, aporta información como el ph y el estado acido - base que orientan a

un diagnóstico temprano de asfixia perinatal y la oportuna toma de decisiones, reduciendo el tiempo de intervención y las lesiones que deriven del inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos, incluyendo el tejido cerebral, condicionando la funcionalidad del recién nacido a los 2 años de vida, la puntuación clinica de APGAR es uno de los son principios fundamentales del personal de atención en salud, sin embargo es subjetiva y operador dependiente, por lo que la cuantificación mediante escalas numéricas y la estandarización de algrotimos para el diagnóstico y atención del reicén nacido con asfixia perinatal benefician el desarrollo poblacional.

4.1.5.2 Recursos (costos) requeridos.

Cetica y col. (2023) reportan que en centros de bajo volumen de natalidad (<200 nacimientos/año) la tasa de transferencias neonatales a la unidad de cuidados intensivos del hospital central fue del 5,68%, motivada por prematuridad (27%), síndrome de dificultad respiratoria (21%) y asfixia perinatal (3%); tras la implementación del modelo organizacional Neo-Safe de Hub & Spoke, entre el Hospital Universitario de Pisa que cuenta con UCI neonatal y el Hospital de la Isla de Elba que no dispone de ella y tiene una tasa de nacimientos <200/año, que consiste en la formación escalonada, capacitación semestral, simulacros, generación de protocolos y telemedicina con temas impartidos por neonatologos acerca de reanimación neonatal, convulsiones, sindrome de dificultad del recién nacido y atención a convulsiones, redujo la cantidad de traslados aéreos, cada uno con un costo aproximado de 4.000 euros, entre el año 2017 al 2021 en un 10% con tendencia decreciente, siendo un programa seguro, de bajo costo y reproducible en paises en vía de desarrollo como Colombia (19).

Un análisis de encuestas demográficas nacionales de Afshan y col. (2019) en Pakistán evaluó las tendencias y determinantes sociales de la mortalidad infantil

a partir de tres periodos (1990–1991, 2006–2007 y 2012–2013). Entre los factores de riesgo se identificaron bajo nivel socioeconómico, ausencia de educación materna, intervalos intergenésicos menores de 2 años, primer orden de nacimiento y bajo peso al nacer. Además de la asfixia intraparto y los trastornos maternos anteparto se destacaron entre las principales causas de muerte neonatal y mortinatos. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer estrategias diagnósticas que integren criterios clínicos y bioquímicos para la identificación temprana de la asfixia perinatal. Este análisis destacó que la asfixia intraparto es un factor prevenible, lo que resalta la relevancia de asignar recursos a estrategias diagnósticas y preventivas. Invertir en este tipo de intervenciones podría constituir una medida costo-efectiva para reducir la mortalidad neonatal en países de ingresos bajos y medios (20).

Un análisis económico de Chaudhury y col. (2016) estimó los costos de implementación y seguimiento inicial del programa Helping Babies Breathe (HBB) en la región de Mbeya, Tanzania, consistente en entrenar personal de enfermería para la atención del trabajo de parto y reanimación neonatal básica con énfasis en la ventilación efectiva en el primer minuto de vida, denominado Gold Minute, desarrollado por la American Academy of Pediatrics, USAID, y UNICEF, con el objetivo principal de reducir el número de muertes por asfixia perinatal en paises de bajos recursos, como Colombia. Los costos totales de implementación ascendieron a $202,240 USD, distribuidos en capacitación inicial y equipamiento (45.2%), administración central del programa (37.2%) y visitas de seguimiento (17.6%), se realizaron 49 capacitacnes, se entrenaron 1341 personas en 336 instituciones de salud. El costo proyectado para el despliegue inicial en todo el territorio de Tanzania osciló entre $2,934,793 y $4,309,595 USD y el mantenimiento del programa a nivel nacional se estimó en $2,019,115 USD por año o $5,640,794 USD por cinco años (21).

El estudio de Mbwele y col. (2014) realizado en Kilimanjaro, Tanzania, mediante encuestas a 148 trabajadores de salud entre personal de enfermería y medicina general, reportó deficiencias significativas en el equipamiento como ventiladores, oxímetros e incubadoras (26,4%), en el personal disponible por turno (12%), disponibilidad de medicamentos (7,9%), déficit en la higiene (2,9%), lo que restringe la implementación de protocolos adecuados para el manejo neonatal, incrementa los costos en el traslado o remisión de recién nacidos a hospitales de mayor nivel de complejidad. Estas carencias de recursos materiales y humanos representan barreras críticas para garantizar una atención oportuna y segura (22).

La revisión narrativa de Dawodu (1998) en Emiratos Árabes Unidos, describió limitaciones críticas en la atención neonatal en países en desarrollo, dónde menos del 50% de los nacimientos fueron atendidos por personal entrenado, en contraste con el 99–100% reportado en países desarrollados. Asimismo, en la mitad de las naciones menos desarrolladas, solo entre 1–3% del producto nacional bruto se destinó al sector salud, generando una disponibilidad insuficiente de recursos para la atención materno-infantil. La mortalidad infantil superaba los 100 por cada 1,000 nacidos vivos y la mortalidad neonatal alcanzaba cifras superiores a 50 por cada 1,000 nacidos vivos. Esto se asocia a los criterios anteparto que puede ser un pronóstico de posibilidad de asfixia perinatal (23).

4.1.5.3 Valores y preferencias

No se identificaron estudios que respondan a este dominio.

4.1.5.4 Costo efectividad

Un análisis de costo efectividad de Sabin y col. (2012) analizó que la capacitación al personal de enfermería en atención de trabajo de parto, para reducir la mortalidad por asfixia perinatal, hipotermia y sepsis, reduce un 45% dla mortalidad neonatal a 28 días con relación al control, con una reducción absoluta de 17,9 por cada 1000 nacidos vivos, número necesario a tratar 56 partos por cada muerte evitada, con el costo que acarrea capacitar y tener disponibilidad de insumos para la atención aseptica de un parto con un valor de 3USD por parto, administración de antibiótico profiláctico tipo amoxicilina 0,5USD por parto, inusmos de aspiración, se requeririan entonces 10USD por recién nacido y 560USD por cada muerte evitada. En una expectativa de vida de una persona, 30 años, el costo de vida salvado (AVIS) está entre 19 y 22USD por lo que su costo sería muy bajo (24).

En el ensayo clínico aleatorizado titulado Lufwanyama Neonatal Survival Project (LUNESP), realizado por Sabin y col. (2012) en el que se capacitó parteras tradicionales en reanimación neonatal y manejo inicial de la sepsis en recién nacidos, los costos de entrenamiento impartido por neonatólogos representaron entre el 63 y el 65% de los costos fijos y el costo económico por muerte evitada fue de US$ 3900 y el costo por AVAD (DALY) evitado de USD 176 (24). Desarrollaron un modelo de programa similar proyectado a 10 años, incorporando adaptaciones del ECA para mejorar la sostenibilidad, como sustituir la capacitación impartida por neonatólogos extranjeros por enfermeras parteras calificadas, prever bajo recambio de personal, otorgar compensaciones a las parteras tradicionales e implementar entrenamientos de 30 días. El programa proyectado a 10 años mostró ser más costo-efectivo que el realizado en el estudio inicial, con un costo por muerte evitada de US$ 1866 y costo por DALY evitado de US$ 74. Dado que el costo por DALY evitado es menor que el producto

interno bruto (PIB) per cápita de Zambia en 2011, se concluye que es altamente costo-efectivos, reforzando la viabilidad de la estrategia en contextos rurales con recursos limitados.(24)

El estudio de Chaudhury y col. (2016) no presentó un análisis formal de costo-efectividad mediante indicadores como ICER o QALY. No obstante, concluyó que la implementación del programa HBB, en el que se entrena personal de enfermería para la atención del trabajo de parto y la reanimación neonatal básica con énfasis en la ventilación efectiva en el primer minuto de vida, representa una intervención de bajo costo relativo con potencial de alto impacto en la reducción de la mortalidad perinatal en contextos con recursos limitados. En el caso de Colombia, la adopción de este programa requeriría un análisis contextual de costos de operación, equipamiento y disponibilidad de recursos en las diferentes regiones del país (21).

Usmanova y col. (2021) presentan un análisis secundario de datos programáticos en India, para evaluar el impacto de la aplicación digital para Android de apoyo a la decisión clínica ASMAN (Alliance for Saving Mothers and Newborns), que permite el registro electrónico de casos, partograma, alertas y manejo de complicaciones, conectada 24 h al día, 7 días a la semana con Hospitales de referencia de la India, ésta herramienta se darrolló en pro de la mejora de la calidad de la atención intraparto y posparto en 81 centros públicos de salud en los estados de Madhya Pradesh y Rajasthan para reducir la mortalidad materna y neonatal temprana en las primeras 48-60h posparto. Este estudio no reportó un análisis formal de costo-efectividad (ICER o QALY). Sin embargo, la mejora en la calidad de la atención, la reducción en casos de asfixia neonatal y la disminución de derivaciones externas sugieren un potencial beneficio económico, especialmente en sistemas de salud con recursos limitados, por lo que en Colombia pudiese ser implementado (25).

4.1.5.5 Equidad

Un análisis de datos de vigilancia nacional de mortalidad materna e infantil realizado por Feng y col. (2011) en China, complementado con encuestas de salud, nutrición e inmunización, evaluó la supervivencia infantil y la cobertura de intervenciones efectivas entre 1996 y 2007. Más del 60% de las muertes ocurrieron en el periodo neonatal y el 70% dentro de la primera semana de vida, siendo la asfixia al nacer y la prematuridad las principales causas. Estos hallazgos confirman que la asfixia perinatal continúa siendo una de las principales causas de mortalidad neonatal en los primeros días de vida. Este estudio evidenció desigualdades urbano-rurales pronunciadas en China: los niños en zonas rurales tenían entre 2 y 6 veces más riesgo de morir que los de áreas urbanas y concentraban cerca del 80% de las muertes en menores de 5 años. Esto refuerza la necesidad de implementar intervenciones dirigidas a reducir brechas de acceso y calidad en las poblaciones más pobres (26).

En el estudio realizado por Soni, M y cols (2021), en el sur de Asia, se reporta una disminución de las tasas de mortalidad neonatal, durante el periodo de estudio de 1980 a 2021 en India, Nepal, Bután y Bangladesh (cambio porcentual total= -40 (IC 95%: -5 A -27); Adicionalmente, la prevalencia de trastornos neonatales aumentó un 15 % (IC 95%: 3-26 %) y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), disminuyeron un 35 % (IC 95%: 24-46 %). Para el caso específico de la encefalopatía neonatal por asfixia y traumatismo al nacer, la prevalencia aumentó drásticamente un 355 % (IC 95%: 188-630 %), pasando de 48 (IC 95%: 27-82) a 218 (IC 05%: 185-252). Sin embargo, la mortalidad asociada disminuyó un 31% (IC 95%: 14-45%). Los hallazgos documentados destacan una tendencia al aumento de la prevalencia de varias afecciones neonatales, pero con reducciones significativas en la mortalidad y los AVAD, lo

que refleja una mejor gestión y mejores resultados para la salud neonatal en el sur de Asia. Si bien la prevalencia de trastornos neonatales ha aumentado, esto podría indicar una mayor detección y notificación de casos, en lugar de un empeoramiento de la carga de la enfermedad, ya que los sistemas de salud mejorados están identificando y gestionando los casos de forma más temprana y eficaz (27).

La revisión narrativa de Nair y col. (2004) destacó que los niños de asentamientos urbanos pobres presentan mayor retraso en el desarrollo en comparación con sus pares de nivel socioeconómico alto. Las niñas son particularmente vulnerables a la malnutrición, el abandono escolar, el matrimonio y el embarazo precoz. Además, los programas ICDS y UBS excluyen a los niños provenientes de asentamientos no regularizados y a migrantes, reforzando inequidades en el acceso a servicios de salud, nutrición y educación temprana. De manera indirecta se presumen riesgos ante parto de las gestantes provenientes de asentamientos urbanos pobres (28).

Según la revisión narrativa de Dawodu (1998), menos del 50% de las madres en países en desarrollo accedía a atención perinatal adecuada o a partos supervisados, las unidades maternas y pediátricas carecían de recursos para brindar cuidados neonatales óptimos. Los nacimientos ocurridos en el hogar, sin acceso a servicios básicos en el momento del parto o en el periodo inmediato, se asociaron con mayor morbilidad y mortalidad en comparación con los nacimientos en instituciones de salud, reflejando inequidades sustanciales en el acceso a la atención neonatal. Este estudio se encuentra asociado con los criterios anteparto que pueden ser desencadenantes de asfixia perinatal (29).

De acuerdo con Guinsburg y col. (2021), factores sociales y económicos como el bajo nivel socioeconómico, las desigualdades educativas, la falta de acceso a

servicios de planificación familiar y las limitaciones en el acceso al sistema de salud aumentan el riesgo de resultados obstétricos adversos y muerte neonatal. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar determinantes sociales en el diseño de intervenciones. Además, estudios poblacionales en países de ingresos medios como Colombia pueden aportar evidencia clave para orientar políticas públicas y contribuir al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) propuestos por las Naciones Unidas (30).

Un análisis sistemático de Ding y col. (2022) mostró inequidades profundas en la carga de los trastornos neurológicos, con un mayor impacto en regiones de bajo desarrollo socioeconómico. En este contexto, la encefalopatía neonatal por asfixia y trauma contribuye de manera desproporcionada a la carga de enfermedad en países de ingresos bajos y medios, lo que refuerza la necesidad de estrategias que reduzcan brechas en la atención neonatal y fortalezcan el acceso equitativo a cuidados especializados (31).

Un análisis de carga de enfermedad de Ou y col. (2022), basado en datos del *Global Burden of Disease 2019*, describió las tendencias globales de los trastornos neonatales en 204 países entre 1990 y 2019. En 2019 se reportaron 23.5 millones de casos incidentes y 1.88 millones de muertes por trastornos neonatales en todo el mundo. Aunque la tasa de mortalidad estandarizada por edad disminuyó de manera consistente (EAPC = −1.51; IC95%: −1.66 a −1.36), la incidencia global permaneció estable, lo que refleja la insuficiencia de las estrategias de prevención primaria. Este estudio mostró que los países de bajos recursos concentran la mayor carga de trastornos neonatales y presentan los avances más lentos en la reducción de mortalidad. Estos hallazgos subrayan la necesidad de intervenciones diferenciadas y estrategias específicas para disminuir desigualdades en el acceso y la calidad de la atención neonatal, interviniendo los factores ante e intraparto (32).

Un análisis poblacional de Yi y col. (2011) en la provincia de Gansu, China, utilizó datos del Sistema de Vigilancia de Mortalidad Infantil (2004–2009) para describir la mortalidad neonatal y las diferencias entre áreas rurales y urbanas. La mortalidad neonatal promedio fue de 17.8 por 1,000 nacidos vivos en zonas rurales y de 7.5 por 1,000 en zonas urbanas. En ambas poblaciones, las principales causas de muerte fueron la asfixia perinatal, la prematuridad y el bajo peso al nacer, las malformaciones congénitas y la neumonía, con tasas consistentemente más altas en áreas rurales. Además, en estas zonas, una mayor proporción de muertes ocurrió fuera del hospital o sin atención médica previa. Este análisis poblacional evidenció disparidades significativas en la mortalidad neonatal entre poblaciones rurales y urbanas, relacionadas con diferencias en el acceso oportuno y en la calidad de la atención neonatal. Estos hallazgos resaltan la necesidad de diseñar estrategias dirigidas a estos factores anteparto para reducir las desigualdades en salud, priorizando a las comunidades rurales más vulnerables (33).

Un análisis de encuestas demográficas realizado por Afshan y col. (2019) en Pakistan, entre los años 1990 y 2013, presentaron factores asociados a mortalidad neonatal entre los que se encontró la asfixia perinatal, con mayor riesgo en familias pobres, sin educación materna y en provincias desfavorecidas. Estos resultados subrayan la importancia de implementar intervenciones que reduzcan las brechas sociales y regionales, priorizando a las poblaciones más vulnerables (20).

Un estudio de métodos mixtos de Mbwele y col. (2014) en Tanzania evidenció diferencias notables en el conocimiento y desempeño entre hospitales periféricos y de referencia, lo que refleja inequidades en el acceso a cuidados neonatales

seguros y de calidad. Estas desigualdades estructurales limitan la capacidad de los sistemas de salud para responder a las necesidades de los recién nacidos en contextos de mayor vulnerabilidad (28).

Un análisis de Lansky y col. (2007) en la ciudad de Belo Horizonte en Brasil concluyó que el sistema segmentado de salud refuerza desigualdades sociales: las mujeres con menor nivel educativo y menos recursos económicos acceden a hospitales de menor calidad, identificando la denominada *"paradoja perinatal brasileña"*: una mortalidad elevada (11.1 por cada 1,000 nacidos vivos) a pesar de la amplia cobertura de partos hospitalarios, por la baja calidad de la atención y en profundas inequidades regionales y socioeconómicas. Se documentó una inadecuada asignación de recursos, y recién nacidos de alto riesgo nacen en centros sin acceso a unidades de cuidados intensivos neonatales. Esta inequidad estructural contribuye a la persistencia de tasas elevadas de mortalidad neonatal prevenible en países en vía de desarrollo, a pesar de la amplia cobertura hospitalaria (34).

Un estudio de cohorte poblacional de Carrilero y col. (2021) en Cataluña, España, evaluó el impacto de las inequidades socioeconómicas sobre desenlaces adversos al nacimiento, incluyendo la asfixia perinatal. En una cohorte de 1.5 millones de niños, se encontró que la hipoxia intrauterina y la asfixia/trauma al nacer presentaron un gradiente socioeconómico marcado, con un riesgo dos veces mayor en los niños de familias con nivel socioeconómico bajo frente a aquellos de nivel alto (Índice Relativo de Inequidad – RII = 2.31 en ambos sexos). El análisis estimó que alrededor del 30% de los casos podrían haberse evitado si todos los niños hubieran tenido las mismas condiciones de salud que los provenientes de hogares de nivel medio-alto (Fracción Atribuible Poblacional – PAF%: 30.04% en niños y 32.10% en niñas), lo que representa aproximadamente 915 casos prevenibles en varones y 675 en mujeres (35).

Carrilero y Col (2021) presenta estas muertes como las ocurridas en África subsahariana y el sur de Asia, donde el riesgo de morir al nacer es hasta 20 veces mayor que en países de altos ingresos, evidenciando que esta desigualdad se asocia principalmente a nacimientos en el hogar sin personal calificado (34% de los nacimientos globales), pobreza, falta de transporte y equipos básicos, así como ausencia de sistemas de referencia oportunos. Estas brechas estructurales en el acceso a la atención obstétrica y neonatal refuerzan la vulnerabilidad de los recién nacidos en regiones de bajos recursos (35).

4.1.5.6 Aceptabilidad

Según la revisión narrativa de Nair y col. (2004), modelos comunitarios como *las creches* móviles implementadas en obras de construcción en Delhi, Mumbai y Pune mostraron buena aceptación por parte de las familias y cuidadores, con participación en las actividades. Sin embargo, la percepción de la calidad de los servicios se vio limitada por la escasa formación del personal y por la baja prioridad otorgada a la educación preescolar frente a la atención en salud y nutrición(28).

En el mismo estudio, realizó entrevistas en profundidad a proveedores de salud y gerentes reportaron una alta aceptabilidad del programa. Los trabajadores expresaron satisfacción con la mentoría clínica, destacando que aumentó su seguridad al brindar atención, mejoró el flujo de pacientes y la gestión de emergencias. Además, la implementación de tutoría clínica se asoció con reducciones significativas en complicaciones relacionadas con la asfixia neonatal: ingresos neonatales por asfixia (–37%), mortinatalidad reciente (–27%), muertes neonatales por asfixia (–13%) y muertes ocurridas en los

primeros 30 minutos de vida (–19%) (28). Se usaron entrevistadores externos para mitigar el sesgo de la información de los informantes clave, no se investigaron las razones de la variabilidad en las visitas de tutoría necesarias, y no se pudieron controlar sistemáticamente los efectos de otros factores del sistema de salud en los resultados observados. No obstante, los resultados indican que la implementación de tutorías clínicas es aceptable y transferible a entornos como el sistema colombiano de salud, donde podría contribuir a mejorar la calidad de la atención y reducir las consecuencias de la asfixia neonatal (35).

4.1.5.7 Factibilidad

Un análisis de encuestas demográficas de Afshan y col. (2019) demostró que es factible implementar estrategias diagnósticas a gran escala basadas en datos poblacionales. Sin embargo, se requiere un fortalecimiento del sistema de salud perinatal para garantizar su aplicación efectiva y sostenida en los diferentes niveles de atención (20). En congruencia de éstos estudios, y la clara conclusión que se benefician más los recién nacidos evaluados con pruebas objetivas como los gases de cordón umbiical, para Colombia se requiere continuar con la formación académica para la identificación de APGAR anormal al minuto, cinco y diez minutos de nacido, así como educar para la toma adecuada de gases de cordón y su envío coordinado para el procesamiento, con la finalidad de reducir retrasos en los diagnósticos de asfixia perinatal, así como reprocesos por la toma insuficiente e inadecuada de la muestra.

En Colombia están disponibles todas las pruebas para determinar asfixia perinatal evaluadas en ésta pregunta, con cargo al plan de beneficios en salud, mediante los códigos CUPS, las atenciones se encuentran enmarcadas y cubiertas por la UPC de acuerdo con lo establecido en la Resolución 3280 de

2018, *"Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación".*

Elemento	Procedimiento	CUPS
Intervenciones	Toma De Gases Arteriales En Sangre.	903839 - Gases Arteriales (En Reposo O En Ejercicio)
	Toma De Lactato En Sangre	903110 - Ácido Láctico [L-Lactato] Semiautomatizado
		903111 - Ácido Láctico [L-Lactato] Automatizado
	Monitoría Fetal.	897011 - Monitoria Fetal Anteparto
		897012 - Monitoria Fetal Intraparto O Prueba De Trabajo De Parto (Ptp)
	Atención Del Recién Nacido En Sala De Partos (Incluye La Valoración De Apgar)	890101 – Atención inmediata del recién nacido.
	RCP En Recién Nacidos.	9969 -otra conversión de ritmo cardíaco o resucitación cardiopulmonar .

4.2 Referencias

1. OMS. Distribution of causes of death among children aged <5 years (%) [Internet]. 2018 [citado 19 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/89

2. Piñeros, J. G., Troncoso, G., Serrano, C., Espinosa, E. Consenso de expertos. Diagnóstico, manejo, monitoreo y seguimiento del recién nacido con asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica e hipotermia terapéutica [Internet]. ASCON; 2021. Disponible en: https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2021/02/CONSENSO-NEUROLOGIA-Y-NEONATOLOGIA1.pdf

3. Lee IC, Wong SH, Wang XA, Yu CS. Identifying Early Diagnostic Biomarkers Associated with Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Diagnostics (Basel). 18 de mayo de 2021;11(5).

4. Locatelli A, Lambicchi L, Incerti M, Bonati F, Ferdico M, Malguzzi S, et al. Is perinatal asphyxia predictable? BMC Pregnancy Childbirth. 30 de marzo de 2020;20(1):186.

5. Aoki Y, Kono T, Enokizono M, Okazaki K. Short-term outcomes in infants with mild neonatal encephalopathy: a retrospective, observational study. BMC pediatrics. 2021;21(1):224.

6. Tesfa D, Tiruneh SA, Azanaw MM, Gebremariam AD, Engidaw MT, Tiruneh M, et al. Prognostic risk score development to predict birth asphyxia using maternal and fetal characteristics in South Gondar zone hospitals, north West Ethiopia. BMC Pediatr. 10 de septiembre de 2022;22(1):537.

7. Peebles PJ, Duello TM, Eickhoff JC, McAdams RM. Antenatal and intrapartum risk factors for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. J Perinatol. enero de 2020;40(1):63-9.

8. Parker SJ, Kuzniewicz M, Niki H, Wu YW. Antenatal and Intrapartum Risk Factors for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in a US Birth Cohort. J Pediatr. diciembre de 2018;203:163-9.

9. Ribeiro M, Nunes I, Castro L, Costa-Santos C, S Henriques T. Machine learning models based on clinical indices and cardiotocographic features for discriminating asphyxia fetuses-Porto retrospective intrapartum study. Front Public Health. 2023;11:1099263.

10. Haiju Z, Suyuan H, Xiufang F, Lu Y, Sun R. The combined detection of umbilical cord nucleated red blood cells and lactate: early prediction of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. J Perinat Med. 2008;36(3):240-7.

11. Boskabadi H, Ashrafzadeh F, Doosti H, Zakerihamidi M. Assessment of Risk Factors and Prognosis in Asphyxiated Infants. Iran J Pediatr. agosto de 2015;25(4):e2006.

12. Ambalavanan N, Carlo WA, Shankaran S, Bann CM, Emrich SL, Higgins RD, et al. Predicting outcomes of neonates diagnosed with hypoxemic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. noviembre de 2006;118(5):2084-93.

13. Mooney C, O'Boyle D, Finder M, Hallberg B, Walsh BH, Henshall DC, et al. Predictive modelling of hypoxic ischaemic encephalopathy risk following perinatal asphyxia. Heliyon. julio de 2021;7(7):e07411.

14. O'Boyle DS, Dunn WB, O'Neill D, Kirwan JA, Broadhurst DI, Hallberg B, et al. Improvement in the Prediction of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy with the Integration of Umbilical Cord Metabolites and Current Clinical Makers. J Pediatr. febrero de 2021;229:175-181.e1.

15. Centro Nacional de Investigación en Evidencia. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal. Colombia [Internet]. 2013 [citado 20 de junio de 2025]; Disponible en:

https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Prof_Sal_Asfix.pdf

16. Ahmed R, Mosa H, Sultan M, Helill SE, Assefa B, Abdu M, et al. Prevalence and risk factors associated with birth asphyxia among neonates delivered in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(8):e0255488.

17. Su YJ, Liu W, Xing RR, Yu ZB, Peng YM, Luo WX. Prevalence and risk factors associated with birth asphyxia among neonates delivered in China: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 28 de diciembre de 2024;24(1):845.

18. Yeshitila YG, Daniel B, Desta M, Kassa GM. Obstructed labor and its effect on adverse maternal and fetal outcomes in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(9):e0275400.

19. Cetica F, Ciantelli M, Carcione S, Scaramuzzo RT, Bottone U, Pellegrini A, et al. NEO-SAFE: a clinical model for patients and healthcare personnel safety in primary level hospitals. International Journal for Quality in Health Care. 5 de julio de 2023;35(3):mzad045.

20. Afshan K, Narjis G, Qureshi IZ, Cappello M. Social determinants and causes of child mortality in Pakistan: Analysis of national demographic health surveys from 1990 to 2013. J Paediatrics Child Health. marzo de 2020;56(3):457-72.

21. Chaudhury S, Arlington L, Brenan S, Kairuki AK, Meda AR, Isangula KG, et al. Cost analysis of large-scale implementation of the 'Helping Babies Breathe' newborn resuscitation-training program in Tanzania. BMC Health Serv Res. diciembre de 2016;16(1):681.

22. Mbwele B, Ide N, Mrema J, Ward Sarah A, Melnick J, Manongi R. Learning from health care workers' opinions for improving quality of neonatal health

care in Kilimanjaro region, northeast Tanzania. Ann Med Health Sci Res. 2014;4(1):105.

23. Dawodu A. Neonatology in developing countries: problems, practices and prospects. Annals of Tropical Paediatrics. septiembre de 1998;18(sup1):S73-9.

24. Sabin LL, Knapp AB, MacLeod WB, Phiri-Mazala G, Kasimba J, Hamer DH, et al. Costs and Cost-Effectiveness of Training Traditional Birth Attendants to Reduce Neonatal Mortality in the Lufwanyama Neonatal Survival Study (LUNESP). Vermund SH, editor. PLoS ONE. 24 de abril de 2012;7(4):e35560.

25. Usmanova G, Lalchandani K, Srivastava A, Joshi CS, Bhatt DC, Bairagi AK, et al. The role of digital clinical decision support tool in improving quality of intrapartum and postpartum care: experiences from two states of India. BMC Pregnancy Childbirth. diciembre de 2021;21(1):278.

26. Feng XL, Guo S, Yang Q, Xu L, Zhu J, Guo Y. Regional disparities in child mortality within China 1996–2004: epidemiological profile and health care coverage. Environ Health Prev Med. julio de 2011;16(4):209-16.

27. Soni M, Khatib MN, Balaraman AK, Roopashree R, Kaur M, Srivastava M, et al. Mortality Projections, Regional Disparities in the Burden of Neonatal Disorders, and the Status of Achieving SDG Targets by 2030 in South Asia: Insights from the Global Burden of Disease Study 2021. J Epidemiol Glob Health. 13 de marzo de 2025;15(1):43.

28. Nair MKC, Radhakrishnan R. Early Childhood Development in Deprived Urban Settlements. Indian Pediatrics. 2004;227-37.

29. Dawodu A. Neonatology in developing countries: problems, practices and prospects. Annals of Tropical Paediatrics. septiembre de 1998;18(sup1):S73-9.

30. Guinsburg R, Sanudo A, Kiffer CRV, Marinonio ASS, Costa-Nobre DT, Areco KN, et al. Annual trend of neonatal mortality and its underlying causes: population-based study – São Paulo State, Brazil, 2004–2013. BMC Pediatr. diciembre de 2021;21(1):54.

31. Ding C, Wu Y, Chen X, Chen Y, Wu Z, Lin Z, et al. Global, regional, and national burden and attributable risk factors of neurological disorders: The Global Burden of Disease study 1990–2019. Front Public Health. 29 de noviembre de 2022;10:952161.

32. Ou Z, Yu D, Liang Y, He H, He W, Li Y, et al. Global trends in incidence and death of neonatal disorders and its specific causes in 204 countries/territories during 1990–2019. BMC Public Health. 19 de febrero de 2022;22(1):360.

33. Yi B, Wu L, Liu H, Fang W, Hu Y, Wang Y. Rural-urban differences of neonatal mortality in a poorly developed province of China. BMC Public Health. diciembre de 2011;11(1):477.

34. Lansky S, França E, Kawachi I. Social Inequalities in Perinatal Mortality in Belo Horizonte, Brazil: The Role of Hospital Care. Am J Public Health. mayo de 2007;97(5):867-73.

35. Carrilero N, Dalmau-Bueno A, García-Altés A. Socioeconomic inequalities in 29 childhood diseases: evidence from a 1,500,000 children population retrospective study. BMC Public Health. diciembre de 2021;21(1):1150.

5. Dimensión: Sospecha y diagnóstico de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica

5.1 Pregunta clínica

¿Cuál es el mejor algoritmo para la detección oportuna de complicaciones intrahospitalarias agudas en recién nacidos con asfixia perinatal (cardiovasculares, neurológicas, renales, hepáticas, hematológicas y metabólicas)?

5.1.1 Antecedentes

El estándar de vigilancia para el recién nacido con riesgo de asfixia perinatal son las primeras 24 horas de vida para la detección oportuna de complicaciones sistémicas propuesto en la guía de práctica clínica del 2013 (1), propone la monitorización del recién nacido a partir de la observación clínica y el seguimiento a signos vitales, así como manifestaciones clínicas sistémicas o neurológicas de trastorno de adaptación; sin embargo, considera que la toma de paraclínicos solo debería realizarse si se presentan manifestaciones clínicas, lo que se encuentra en un enfoque reactivo. Desde entonces, los hallazgos de investigación han consolidado una comprensión más profunda de la asfixia perinatal como un proceso fisiopatológico dinámico y multisistémico, donde el daño celular y la disfunción orgánica preceden significativamente a la manifestación clínica. La evidencia actual exige una transición de este modelo a un enfoque proactivo de monitorización multimodal.

La disfunción cardiovascular es una consecuencia de alto impacto. El estudio de Taiwo y col. (2022) mostró que la presión arterial en neonatos asfixiados presenta una inestabilidad significativa, alcanzando su punto más bajo a las 6 horas de vida y resultando en presiones arteriales medias significativamente inferiores a las de los controles sanos a las 24 horas (p=0,004) (2). Más allá de la presión, Shakir y col. (2022) reportaron una incidencia de disfunción cardiovascular del 60%, la cual se manifestó predominantemente como hipotensión (50%), lesión miocárdica con elevación de CK-MB (70,7%) y fracción de eyección reducida (20,8%). Esta disfunción se asoció con la mortalidad (p=0,001), validando la necesidad de una monitorización ecocardiográfica temprana (3).

En el ámbito neurológico, la evaluación clínica subjetiva ha sido superada por la estratificación del riesgo mediante biomarcadores objetivos con un poder pronóstico validado. Petrova y col. (2023) encontraron que los niveles séricos de copeptina a las 24 horas predicen un desenlace neurológico adverso a los 24 meses, con área bajo la curva (AUC) de 0,82 (IC 95%: 0,69-0,95), complementado por la proteína S100B a las 48 horas (AUC= 0,77) (4). Paralelamente, la electroencefalografía cuantitativa (qEEG) ofrece una ventana directa a la función cortical. El trabajo de Tuiskula y col. (2025) identificó que métricas como una menor variabilidad del voltaje y una menor frecuencia de borde espectral funcionan como predictores independientes del neurodesarrollo a los dos años, permitiendo una estratificación pronóstica precisa (5).

La afectación sistémica, particularmente la renal, también se beneficia de este enfoque proactivo, considerando que la revisión de Iribiarren y col. (2022) encontró que el 58% de los pacientes con asfixia sufrieron fallo de tres o más órganos (6). Dincer y col. (2024) reportaron una incidencia de lesión renal aguda del 36,3% en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica, siendo el Estadio 1 (según la clasificación KDIGO) el más frecuente (63,6% de lo casos). En un

análisis de regresión identificaron la necesidad de soporte inotrópico como el predictor más fuerte, aumentando el riesgo de LRA con un OR de 11,2 (p=0,001) (7). La detección de esta disfunción ya no depende de marcadores tardíos como la creatinina. Agudelo-Pérez y col. (2025) validaron el uso de NIRS para monitorizar la oxigenación renal (rSrO2), encontrando que las alteraciones en las oscilaciones de la rSrO2 predicen el desarrollo de LRA con una excelente precisión diagnóstica (AUC: 0,88; p=0,001) (8). Este monitoreo fisiológico en tiempo real muestra que la asfixia neonatal induce fibrosis intersticial y una vulnerabilidad renal permanente en la vida adulta, lo que subraya la importancia de una vigilancia intensiva (9).

Por su parte, Murray y col. (2025) validaron dos algoritmos predictivos, random forest (RF) y regresión logística (RL), desarrollados para identificar de forma temprana a neonatos con AP que tenían riesgo de EHI, utilizando cinco variables clínicas disponibles en la primera hora de vida (Apgar al 1 minuto y a los 5 minutos, pH, lactato y déficit de base). El estudio incluyó una cohorte multicéntrica de 1.081 recién nacidos, de los cuales 76 (7%) fueron diagnosticados con EHI. Ambos modelos mostraron una excelente capacidad discriminativa (AUC de 0,926 para RF y 0,928 para RL), con sensibilidades de 86,8% y 84,2%, respectivamente, y especificidades cercanas al 87%. El modelo RF fue más sensible para detectar casos moderados y severos, mientras que el modelo RL tuvo una menor tasa de falsos positivos. Estas herramientas, al basarse en variables clínicas de rutina, ofrecen una alternativa automatizada útil para apoyar la estratificación temprana del riesgo, especialmente en entornos sin acceso inmediato a especialistas o neuroimagen, facilitando así el inicio oportuno de intervenciones neuroprotectoras (10).

En síntesis, el cuerpo de evidencia actual amplia el marco de conocimiento sobre las complicaciones sistémicas en la asfixia perinatal durante las primeras 24 horas de vida y las mejores estrategias para su detección oportuna, de modo que se puedan hacer intervenciones oportunas que permitan reducir desenlaces adversos en el neonato. La alta incidencia de disfunción multiorgánica, la disponibilidad de biomarcadores séricos y electrofisiológicos y la capacidad de monitorizar la perfusión de órganos en tiempo real, hacen que el enfoque de vigilancia expectante sea insuficiente y potencialmente perjudicial. De esta forma se considera oportuno la actualización de las recomendaciones a esta pregunta, para incorporar estos avances y establecer un nuevo estándar de cuidado basado en la estratificación de riesgo objetiva y el manejo proactivo, con el fin de mitigar la carga de morbilidad y mortalidad asociada a la asfixia perinatal.

5.1.2 Recomendaciones pregunta 3

Recomendación xx **Certeza en la evidencia** **Fuerza de la recomendación** **Consideraciones adicionales**	
Justificación	
Dominio EtD	**Juicio**
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	

Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	

5.1.3 Identificación de la evidencia

En un primer paso, se buscaron RSL en bases de datos electrónicas y fuentes secundarias encontrando 267 registros, eliminando los duplicados se registraron un total de 256 artículos. Estos registros fueron sometidos a un proceso de tamizaje que consistió en revisar sus títulos y resúmenes en su totalidad. De estos, se excluyeron 247 registros. Quedando 9 estudios, de los cuales no se obtuvo 2 en texto completo. Luego de esta fase, se procedió a examinar el texto completo de 7 estudios, de los cuales se excluyeron 6. Como resultado, se incluyó una RSL que se enfocaba en evaluar la asociación del lactato elevado con la mortalidad o desarrollo de evento adverso neurológico en recién nacidos con asfixia perinatal. El estudio de Matsushita y col presenta varias preocupaciones metodológicas que los propios autores reconocen, así como otras que pueden inferirse de la descripción de su metodología y resultados, aunque el estudio es una revisión sistemática y meta-análisis rigurosa, se ve afectado por la naturaleza observacional de los estudios primarios, la heterogeneidad significativa entre ellos, la falta de consenso en la definición de hiperlactatemia neonatal, la calidad subóptima de algunos estudios y la limitación de la mayoría de las investigaciones en el uso de mediciones de lactato únicas.

5.1.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

5.1.4.1 Lactato y mortalidad en neonatos con asfixia perinatal.

El metaanálisis de revisión sistemática de la literatura realizado por Matsushita incluyó 63 estudios, con un total de 46.069 recién nacidos, cuyos tamaños de muestra oscilaron entre 16 y 21.182 participantes. No se identificaron ensayos controlados aleatorizados. Los estudios incluidos se agruparon en cinco subpoblaciones neonatales, una de ellas conformada por neonatos con asfixia perinatal. Para esta subpoblación se identificaron nueve estudios, con un total de 884 recién nacidos, distribuidos de la siguiente manera: Polackova R. (República Checa, n = 51), Tokuhisa T. (Japón, n = 23), Li J. (Japón, n = 21), Hayakawa M. (Japón, n = 227), Manotas H. (Colombia, n = 64), Araki S. (Japón, n = 16), Haiju (China, n = 18), Neacsu A. (Rumanía, n = 274) y Balushi (Canadá, n = 184) (11).

En relación con la mortalidad y los niveles de lactato en neonatos a término con asfixia perinatal, seis estudios (N = 402) fueron incluidos en el metaanálisis, encontrándose una SMD de -1,01 [IC95%: -1,71 a -0,32]; p = 0,004, con una heterogeneidad considerable (Tau^2 = 0,57; Chi^2 = 28,25; gl = 5; p < 0,0001; I^2 = 82%). El estadístico Z fue de 2,86 (p = 0,004) (11).

5.1.4.2 Lactato y desenlaces neurológicos en neonatos con asfixia perinatal.

Adicionalmente, para neonatos con asfixia perinatal, se encontró en esta revisión, el metaanálisis de tres estudios con un total de 307 participantes evidenciando que la hiperlactatemia se asocia con un mayor riesgo de presentar desenlaces neurológicos desfavorables que la hiperlactatemia se asocia con peores resultados neurológicos, mostrando una SMD (diferencia de medias

estandarizadas) de -0,44 [IC95%: -0,67 a -0,22]; p = 0,0001, sin evidencia de heterogeneidad significativa (I^2 = 0%) (11).

5.1.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

5.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

No se identificó evidencia para este dominio

5.1.5.2 Recursos (costos) requeridos

No se identificó evidencia para este dominio

5.1.5.3 Valores y preferencias

No se identificó evidencia para este dominio.

5.1.5.4 Costo efectividad

No se identificó evidencia para este dominio.

5.1.5.5 Equidad

Un análisis de Lansky y cols. (2017) en en la ciudad de Belo Horizonte-Brasil mostró el papel de la calidad hospitalaria en el momento del parto y el nacimiento y su contribución a las altas tasas de mortalidad perinatal en la ciudad de Belo Horizonte, mediante. El estudio identifica que, las desigualdades

en mortalidad perinatal están estrechamente ligadas a inequidades en la calidad de la atención hospitalaria y al tipo de institución en la que nacen los bebés. Aun después de ajustar por peso al nacer y educación materna, los hospitales contratados por el sistema público (SUS)—especialmente los privados y filantrópicos—presentaron tasas de mortalidad significativamente más altas que los hospitales privados no vinculados al SUS, siendo la asfixia intraparto la principal causa prevenible de muerte. Se evidenció que los bebés de peso normal, que deberían tener bajo riesgo, murieron en proporciones comparables a las tasas generales de mortalidad en países desarrollados, reflejando fallas graves en la calidad de la atención. En términos de equidad, el sistema segmentado refuerza desigualdades sociales: las mujeres con menor nivel educativo y recursos económicos acceden mayoritariamente a hospitales de baja calidad, lo que incrementa su riesgo de perder a sus hijos. Así, el estudio concluye que la inequidad en el acceso y la calidad de los servicios de salud es un determinante central de la elevada mortalidad infantil y perinatal en este contexto(12).

5.1.5.6 Aceptabilidad

No se identificó evidencia para este dominio

5.1.5.7 Factibilidad

Lawn y col. (2007) realizaron una encuesta internacional con 173 responsables de políticas, implementadores de programas e investigadores de 32 países con el enfoque inicial de generar estrategias en la atención del recién nacido y reducir la asfixia perinatal, dentro de las cuales el secado, la estimulación inmediata del neonato, y la limpieza de la vía aérea fueron las medidas más factibles y efectivas para aplicar en las áreas rurales y de bajos recursos, seguidas por el

uso rutinario del partograma, el entrenamiento y la capacitación al personal en reanimación neonatal (13). En Colombia están disponibles todas las pruebas para la detección oportuna de complicaciones intrahospitalarias agudas en recién nacidos con asfixia perinatal, con cargo al plan de beneficios en salud, incluyendo pruebas de función renal, y electroencefalograma, mediante los códigos CUPS:

Elementos	Procedimiento	CUPS
Procedimientos	Pruebas de la Función Renal y electrolitos.	903895 - Creatinina en suero u otros fluidos.
		903856- Nitrógeno Ureico [BUN]
		903864 - Sodio en suero u otros fluidos.
		903859 - Potasio en suero u otros fluidos.
		903813 - Cloro en suero u otros fluidos.
		(Monitoreo clínico sin código) - Vigilancia clínica de diuresis
	Pruebas de la Función Hepática	903867 - Transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa]
		903866 - transaminasa glutámico-pirúvica [alanino amino transferasa]
		PENDIENTE - Lactato Deshidrogenasa [LDH]

		903874 - Proteínas Totales
		903803 - Albúmina en suero u otros fluidos
		903809 - Bilirrubina Total
		903809 - Bilirrubina Directa
		903838 - Gammaglutamiltransferasa [GGT]
	Pruebas de la Coagulación	(Incluido en el Hemoleucograma 902210) - Conteo de Plaquetas
		902024 - Fibrinógeno
		902010 - prueba de mezclas del tiempo de protombina
		902011 prueba de mezclas del tiempo de tromboplastina parcial
	Pruebas de la Función Cardíaca	903820 - Creatin Quinasa Fracción MB [CK-MB]
		903436 - Troponina I Cualitativa
		903439 - Troponina T Cualitativa
		903066 - Péptido atrial natriurético [bnp] [péptido cerebral natriurético]

		895101 - Electrocardiograma de ritmo o de superficie
		882840 - Ecografía doppler como guía para procedimientos
	Evaluación Neurológica	(Evaluación clínica sin código) - Escala Clínica (Ej. Sarnat)
		8914 - Electroencefalograma estándar

5.2 Referencias

1. Centro Nacional de Investigación en Evidencia. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal. Colombia [Internet]. 2013 [citado 20 de junio de 2025]; Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Prof_Sal_Asfix.pdf

2. Taiwo AB, Okeniyi JA, Ogundare OE, Fatunla OA, Babatola OA, Akibu Oyelami O. Blood Pressure Profile and Trends in the Neonatal Transitioning Period: A

Comparative Study of Term Asphyxiated and Healthy Newborns. Global Pediatric Health [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 29 de junio de 2025];9:2333794X221099263. Disponible en: https://doi.org/10.1177/2333794X221099263

3. Shakir W, Abdur-Rehman null, Arshad MS, Fatima N. Burden of cardiovascular dysfunction and outcome among term newborns having birth asphyxia. Pak J Med Sci. 2022;38(4Part-II):883-7.

4. Petrova AS, Zubkov VV, Zakharova NI, Lavrent'Ev SN, Kondrat'Ev MV, Gry'Zunova AS, et al. Perinatal asphyxia of full-term newborns: from pathophysiology to long-term outcomes. LO Badalyan Neurological Journal [Internet]. 2023 [citado 29 de junio de 2025];4(2):88-96. Disponible en: https://www.neuro-journal.ru/jour/article/view/99

5. Tuiskula A, Pospelov AS, Nevalainen P, Montazeri S, Metsäranta M, Haataja L, et al. Quantitative EEG features during the first day correlate to clinical outcome in perinatal asphyxia. Pediatr Res [Internet]. enero de 2025 [citado 29 de junio de 2025];97(1):261-7. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41390-024-03235-y

6. Iribarren I, Hilario E, Álvarez A, Alonso-Alconada D. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia. Anales de Pediatría (English Edition) [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 29 de junio de 2025];97(4):280.e1-280.e8. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287922001910

7. Dincer E, Topçuoğlu S, Keskin Çetinkaya EB, Yatır Alkan Ö, Özalkaya E, Sancak S, et al. Acute kidney injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy patients treated with therapeutic hypothermia: Incidence and risk factors. Therapeutic Hypothermia and Temperature Management. 2024;14(1):31-5.

8. Agudelo-Pérez S, Troncoso G, Botero-Rosas D, Muñoz C, Rodríguez A, Gómez AV, et al. Renal Regional Oxygen Saturation and Acute Kidney Injury in Neonates with Perinatal Asphyxia. American Journal of Perinatology. 2025;42(03):379-86.

9. Lakat T, Fekete A, Demeter K, Toth AR, Varga ZK, Patonai A, et al. Perinatal asphyxia leads to acute kidney damage and increased renal susceptibility in adulthood. American Journal of Physiology-Renal Physiology [Internet]. agosto de 2024 [citado 29 de junio de 2025];327(2):F314-26. Disponible en: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajprenal.00039.2024

10. Murray AL, O'Boyle DS, Walsh BH, Murray DM. Validation of a machine learning algorithm for identifying infants at risk of hypoxic ischaemic encephalopathy in a large unseen data set. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 17 de abril de 2025;279-84.

11. Matsushita FY, Krebs VLJ, De Carvalho WB. Association between Serum Lactate and Morbidity and Mortality in Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis. Children. 8 de noviembre de 2023;10(11):1796.

12. Lansky S, França E, Kawachi I. Social Inequalities in Perinatal Mortality in Belo Horizonte, Brazil: The Role of Hospital Care. Am J Public Health. mayo de 2007;97(5):867-73.

13. Lawn, J.E. and Manandhar, A. and Haws, R.A. and Darmstadt, G.L. Reducing one million child deaths from birth asphyxia - A survey of health systems gaps and priorities. Health Research Policy and Systems [Internet]. 2007; Disponible en: https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46901917&from=export

6 Dimensión 3: Manejo específico del recién nacido a término con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal (AP)

6.1 Pregunta clínica

¿Se debe usar ultrasonografía cerebral con doppler comparado con ultrasonografía cerebral o evaluación clínica para establecer pronóstico neurológico a corto plazo y exclusión adecuada de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica?

6.1.1 Antecedentes

En la GPC de 2013 (1), para la sospecha y diagnóstico de asfixia perinatal, se priorizaron diferentes preguntas en relación con la habilidad discriminativa de diferentes pruebas para la confirmación de asfixia perinatal y otras lesiones asociadas. Una de las preguntas fue: ¿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? El grupo desarrollador concluyó no recomendar la ultrasonografía como técnica diagnóstica de forma rutinaria durante la primera semana de vida para el diagnóstico de compromiso neurológico por asfixia.

Para entonces, la evidencia en relación con el uso de la ecografía transfontanelar en la evaluación de compromiso neurológico en el recién nacido con asfixia fue escasa y de muy baja calidad; además fue variable el tipo de desenlace medido; sin embargo, en tal oportunidad sugirieron como punto de buena práctica que

en los pacientes con asfixia perinatal moderada a severa, que sean 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 (1).

Los recién nacidos que presentan asfixia perinatal requieren atención integral y de la interacción de un equipo multidisciplinario para su abordaje inmediato y seguimiento continuo, de manera que se pueda individualizar el tratamiento (2). Un diagnóstico temprano y una adecuada clasificación de la severidad de la EHI en el contexto de la asfixia perinatal hacen parte fundamental en la orientación del manejo clínico y minimización de complicaciones neurológicas a mediano y largo plazo (3).

Múltiples técnicas diagnósticas se han implementado para un diagnóstico oportuno de EHI en el recién nacido con asfixia perinatal (4–6). Así, se ha considerado la ultrasonografía como una alternativa que ofrece la ventaja de no requerir sedación para su realización, y no contener radiación ionizante, además de estar disponible ampliamente en las instituciones de salud (7). Las variaciones en la ecodensidad de la sustancia blanca pueden ser detectadas por ultrasonografía convencional y confirmadas con programas informáticos especializados (8).

Diferentes estudios sugieren que baja velocidad de flujo en Doppler ultrasonográfico está correlacionada con baja circunferencia cefálica en los neonatos con EHI severa a 59 días de nacidos, y que la ultrasonografía dúplex transfontanelar también se utiliza como herramienta pronóstica en los neonatos que son sometidos a hipotermia terapéutica (9,10). Estos hallazgos señalan que la ecografía es una alternativa relevante tanto para el diagnóstico, como para la clasificación de severidad de las complicaciones neurológicas del recién nacido con asfixia.

Al considerar el requerimiento de un oportuno diagnóstico, continúa siendo necesaria nueva evidencia para definir el uso de ultrasonografía cerebral en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Por lo anterior, el panel de expertos ha decidido oportuno actualizar las recomendaciones sobre el uso de ultrasonografía cerebral con Doppler comparado con ultrasonografía cerebral o evaluación clínica, para establecer pronóstico neurológico a corto plazo y exclusión adecuada de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica.

6.1.2 Recomendaciones Pregunta 5

Recomendación xx **Certeza en la evidencia** **Fuerza de la recomendación** **Consideraciones adicionales**	
Justificación	
Dominio EtD	**Juicio**
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	

6.1.3 Identificación de la evidencia

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en bases de datos electrónicas y fuentes secundarias, identificándose 40 registros. Ninguno de los estudios evaluados en texto completo respondió total o parcialmente la pregunta de investigación, por lo que fueron excluidos. Posteriormente, se efectuó una búsqueda de estudios primarios en las mismas fuentes, que arrojó 307 registros. Se eliminó un duplicado, quedando 306 estudios para evaluación por título y resumen, de los cuales se incluyeron 6 estudios primarios en la síntesis de evidencia. La información detallada del proceso se presenta en el Anexo 1.2.7.

6.1.4 Síntesis de la evidencia

A continuación, se describe la evidencia que responde la pregunta, por comparación de alternativas diagnósticas:

6.1.4.1 Ultrasonografía cerebral con Doppler comparado con ultrasonografía cerebral

Para esta comparación se incluyeron dos estudios que evaluaron el uso de la ultrasonografía cerebral con Doppler en relación con la ultrasonografía cerebral convencional.

Un estudio de cohorte retrospectiva de Mangaraj y col. (2022) (11) evaluó a 50 neonatos con asfixia perinatal admitidos en una unidad de cuidados intensivos, con el objetivo de determinar la utilidad de la neurosonografía durante las primeras 72 horas de vida en relación con el pronóstico neurológico y la mortalidad. Los neonatos fueron evaluados con neurosonografía inicial y controles seriados en los días 8 a 10 y en el día 30, con seguimiento clínico

posterior a un año de vida para documentar secuelas neurológicas severas o muerte. Se analizaron distintos hallazgos ultrasonográficos, entre ellos el aumento de la ecogenicidad parenquimatosa, ventrículos en forma de hendidura, ecos parenquimatosos difusos, ganglios basales o cerebelo ecodensos, leucomalacia multiquística, hemorragia intraventricular, ventriculomegalia y parámetros Doppler.

Un estudio de corte transversal de Kaushal y col. (2024) (12) incluyó a 120 neonatos, de los cuales 60 eran prematuros (28–37 semanas) y 60 eran neonatos a término con factores de alto riesgo. Se definió alto riesgo como bajo puntaje de APGAR (<7) al minuto, asfixia y necesidad de ventilación mecánica, bajo peso al nacer (<2,5 Kg) o con comorbilidades perinatales (como diabetes gestacional e hipertensión inducida por el embarazo). El objetivo fue evaluar el papel de la neurosonografía transcraneal y los estudios Doppler en la detección de patologías intracraneales, correlacionándolos con la presencia clínica de hipotonía y convulsiones.

Desenlace 1: Detección temprana de lesión cerebral

En el estudio de Kaushal y col. (2024) (12) se estimó la sensibilidad y especificidad de la neurosonografía en escala de grises, del Doppler aislado y de la combinación de ambas modalidades. En los neonatos a término de alto riesgo, la sensibilidad y especificidad de la neurosonografía fueron 71% y 72%; del Doppler, 48% y 93%; y de la combinación, 90% y 66% (p = 0,0399). La certeza de evidencia es muy baja para todas las estimaciones. En conclusión, la combinación de neurosonografía y Doppler mostró mayor sensibilidad para la detección temprana de lesión cerebral, aunque con certeza de evidencia muy baja.

Desenlace 2: Pronóstico neurológico a corto plazo

En el estudio de Mangaraj y col. (2022) (11) los hallazgos de la neurosonografía a 72h mostraron distinta capacidad para anticipar desenlaces adversos el seguimiento neurológico a los 6–12 meses, definidos como presencia de microcefalia, parálisis cerebral, presencia de convulsiones posneonatales, retraso en el crecimiento, enfermedad médica durante la infancia, presencia de deterioro del desarrollo neurológico y retraso en los hitos del desarrollo según las escalas de Denver. Los parámetros significativos combinados entre hemorragia intraventricular, ventriculomegalia, leucomalacia multiquística y Doppler anormal alcanzaron una sensibilidad de 88% y una especificidad de 80%. De forma individual, el Doppler realizado en las primeras 72 horas mostró sensibilidad de 72% y especificidad de 84%. Los hallazgos de ganglios basales o cerebelo ecodensos tuvieron una sensibilidad de 13% y una especificidad de 100%. La leucomalacia multiquística presentó sensibilidad de 28% y especificidad de 96%, valores que también se observaron en la hemorragia intraventricular. La ventriculomegalia evidenció sensibilidad de 44% y especificidad de 88%. Los ecos parenquimatosos difusos mostraron sensibilidad de 72% y especificidad de 56%. El aumento de la ecogenicidad parenquimatosa registró sensibilidad de 87% y especificidad de 33%. Finalmente, los ventrículos en forma de hendidura alcanzaron sensibilidad de 40% y especificidad de 55%. La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

En conclusión, la evidencia disponible sugiere que la combinación de hallazgos ultrasonográficos aumenta la capacidad diagnóstica para predecir desenlaces neurológicos adversos a corto plazo, aunque la certeza de la evidencia es muy baja.

Desenlace 3: Mortalidad

El estudio de Mangaraj y col. (2022) (11) evaluó como desenlace secuelas neurológicas severas (no definido por los autores) combinado con muerte a un

año de seguimiento. Los parámetros significativos combinados entre hemorragia intraventricular, ventriculomegalia, leucomalacia multiquística y Doppler anormal alcanzaron una sensibilidad de 88% y una especificidad de 80%. De forma individual, el Doppler anormal mostró sensibilidad de 72% y especificidad de 84%. Los hallazgos de ganglios basales o cerebelo ecodensos presentaron una sensibilidad de 12% y una especificidad de 100%. La leucomalacia multiquística observada al día 30 tuvo una sensibilidad de 26% y una especificidad de 96%, valores similares a los de la hemorragia intraventricular, que presentó sensibilidad de 28% y especificidad de 96%. La ventriculomegalia registró sensibilidad de 44% y especificidad de 88%. Los ecos parenquimatosos difusos mostraron sensibilidad de 72% y especificidad de 56%. El aumento de la ecogenicidad parenquimatosa alcanzó sensibilidad de 92% y especificidad de 32%. Finalmente, los ventrículos en forma de hendidura presentaron sensibilidad de 40% y especificidad de 56%. La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

La evidencia indica que algunos hallazgos ultrasonográficos, especialmente cuando se combinan, muestran utilidad para predecir mortalidad o secuelas neurológicas severas, aunque la certeza de la evidencia es muy baja.

6.1.4.2 Ultrasonografía cerebral con Doppler comparado con evaluación clínica

Para esta comparación se incluyeron tres estudios que evaluaron el uso de la ultrasonografía cerebral con Doppler en relación con la evaluación clínica para clasificar la encefalopatía hipóxico-isquémica y predecir desenlaces neurológicos.

Un estudio de cohorte prospectiva de Guan y col. (2017) (13), describió la presentación ecográfica del cerebro y la hemodinámica cerebral en neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica (leve: n = 54, moderada: n = 60 y severa: n

= 44) en comparación con sujetos control (n = 120), con el fin de analizar la exactitud diagnóstica de la prueba para detectar compromiso neurológico. Se utilizó la ultrasonografía transfontanelar - imagen de flujo Doppler color, energía Doppler color y Doppler de onda pulsada y se analizaron parámetros del flujo sanguíneo de la arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media. Se definió como compromiso leve a la presencia de pequeños focos hiperecogénicos del parénquima cerebral, la ecogenicidad se localizó predominantemente en las áreas periventriculares; como compromiso moderado a aquel que involucrara más de dos lóbulos cerebrales presentaron hiperecogénesis difusa, con un límite oscuro entre la sustancia blanca y gris y un estrechamiento del ventrículo lateral; finalmente, como severo, cuando las áreas hiperecogénicas parenquimatosas difusas y algunas sin ecos, los límites de la sustancia gris y blanca desaparecieron, mientras que el ventrículo lateral se comprimió por una hemorragia intracraneal.

Un estudio prospectivo caso–control realizado por Barseem y col. (2016) (14) incluyó a 40 neonatos a término con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica y a un grupo control de 25 neonatos sanos. El objetivo fue determinar los parámetros de flujo sanguíneo cerebral mediante ultrasonografía Doppler color a las 12 horas de vida y evaluar su posible valor pronóstico en relación con la evolución neurológica al año de edad. La evaluación neurológica se realizó diariamente durante los tres primeros días de vida utilizando la escala de Sarnat modificada para clasificar la severidad de la encefalopatía. Todos los recién nacidos fueron sometidos a estudios Doppler de las arterias cerebrales anterior y media, registrando velocidad sistólica pico, velocidad fin diástole e índice de resistencia. Posteriormente, los pacientes fueron seguidos en consulta externa, y al año de edad se valoró su desarrollo neurológico mediante examen clínico y escala diagnóstica de Denver II.

Un estudio de cohorte prospectiva realizado por Ilves y col. (1998) (9)incluyó a 39 neonatos a término con asfixia perinatal y signos de encefalopatía hipóxico-isquémica, junto con un grupo control de 35 recién nacidos sanos. El objetivo fue investigar los cambios en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral mediante ultrasonografía Doppler en las primeras horas y días de vida, y explorar su relación con la severidad de la encefalopatía y el pronóstico neurológico. Se realizaron mediciones seriadas de la velocidad del flujo en las arterias cerebral anterior y cerebral media a diferentes intervalos (alrededor de las 12 horas, entre las 24 y 35 horas, de las 36 a 72 horas y hasta las 120 horas de vida). Además, se calculó el índice de resistencia. Los lactantes fueron clasificados en grados de EHI leve, moderada y severa según los criterios de Sarnat.

Desenlace 1: Detección temprana de lesión cerebral

En el estudio de Guan y col. (2017) (13) las mediciones de la arteria cerebral anterior se observaron reducciones progresivas en la velocidad del flujo sanguíneo asociadas con la severidad de la encefalopatía hipóxico-isquémica. La velocidad sistólica fue de 44,8 ± 9,2 cm/s en el grupo control, 41,9 ± 8,3 cm/s en EHI leve, 38,6 ± 9,1 cm/s en EHI moderada y 33,6 ± 10,4 cm/s en EHI severa, con diferencias significativas entre cada categoría ($P < 0,001$). De forma paralela, la velocidad diastólica descendió de 14,2 ± 4,7 cm/s en los controles a 12,5 ± 6,6 cm/s en EHI leve, 11,3 ± 6,2 cm/s en EHI moderada y 10,2 ± 7,5 cm/s en EHI severa, con diferencias significativas en todas las comparaciones ($P < 0,003$). El índice de resistencia mostró un incremento progresivo: 0,67 ± 0,08 en controles, 0,70 ± 0,06 en EHI leve ($P = 0,003$), 0,74 ± 0,03 en EHI moderada ($P = 0,056$) y 0,80 ± 0,11 en EHI severa, con diferencias estadísticamente significativas entre categorías ($P < 0,001$). La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

De forma similar, en la medición de la arteria cerebral media mediante Doppler dúplex se observaron reducciones progresivas en las velocidades de flujo conforme aumentaba la severidad de la encefalopatía hipóxico isquémica. La velocidad sistólica fue de 47,2 ± 9,1 cm/s en el grupo control, 43,5 ± 8,3 cm/s en los neonatos con EHI leve, 41,6 ± 9,2 cm/s en los casos moderados y 34,7 ± 7,6 cm/s en los casos severos, con diferencias estadísticamente significativas entre cada categoría (P < 0,001). De manera similar, la velocidad diastólica fue de 18,7 ± 4,8 cm/s en los controles, 15,2 ± 6 cm/s en EHI leve, 12,9 ± 6,1 cm/s en EHI moderada y 8,9 ± 7,4 cm/s en EHI severa, con significancia en la comparación entre grupos (P < 0,002). El índice de resistencia mostró un patrón ascendente: 0,62 ± 0,01 en controles, 0,67 ± 0,02 en EHI leve (P = 0,003), 0,71 ± 0,03 en EHI moderada (P = 0,056) y 0,81 ± 0,12 en EHI severa, con diferencias estadísticamente significativas entre categorías (P < 0,001). La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

En el estudio de Barseem y col. (2016) (14) los parámetros hemodinámicos evaluados mediante ecografía Doppler color mostraron diferencias significativas entre neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica y recién nacidos sanos. En la arteria cerebral anterior, los lactantes con EHI presentaron velocidades pico sistólica y de fin de diástole más bajas y un índice de resistencia más elevado en comparación con los controles. En la rama derecha, la velocidad pico sistólica fue de 16,9 ± 3,67 frente a 22,2 ± 4,56 en los controles (P = 0,000), la velocidad de fin de diástole de 4,9 ± 0,54frente a 7,8 ± 1,05 (P = 0,01), y el índice de resistencia de 0,77 ± 0,05 frente a 0,68 ± 0,04 (P = 0,03). En la rama izquierda se registraron hallazgos semejantes, con velocidades reducidas (17,3 ± 4,14 vs. 22,4 ± 4,78 en controles; P = 0,001 para la velocidad sistólica y 5,1 ± 0,97 vs. 7,6 ± 1,55 para la velocidad diastólica; P = 0,001) y un índice de resistencia más alto (0,75 ± 0,04 vs. 0,62 ± 0,02; P = 0,032). En la arteria cerebral media se observó el mismo patrón. En comparación con los controles, los neonatos con EHI tuvieron una velocidad pico sistólica menor en la rama derecha (18,1 ± 4,34

vs. 21,7 ± 4,67; P = 0,001), así como una velocidad de fin de diástole reducida (5,6 ± 0,85 vs. 8,2 ± 1,25; P = 0,002), y un índice de resistencia más alto (0,74 ± 0,03 vs. 0,65 ± 0,03; P = 0,01). En la rama izquierda, la velocidad pico sistólica fue de 17,6 ± 3,56 frente a 20,7 ± 5,12 en los controles (P = 0,003), la velocidad de fin de diástole de 5,4 ± 1,08 frente a 7,8 ± 2,1 (P = 0,01), y el índice de resistencia de 0,73 ± 0,07 frente a 0,67 ± 0,06 (P = 0,042). La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

En el estudio de Ilves y col. (1998) (9) se obtuvieron los siguientes resultados en las mediciones Dopper de la arteria cerebral anterior y arterial cerebral media: En la arteria cerebral anterior, la velocidad media del flujo sanguíneo fue de 16,0 ± 2,2 cm/s en el grupo control, 13,0 ± 2,0 cm/s en los neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica leve y 13,1 ± 3,7 cm/s en aquellos con EHI moderada, siendo en ambos casos significativamente menor al compararlos con los controles ($p < 0,05$). En contraste, los lactantes con EHI severa presentaron una velocidad media de 20,6 ± 8,5 cm/s, significativamente más elevada al compararse con los grupos de EHI leve y moderada ($p < 0,05$). En la arteria cerebral media, la velocidad media fue de 20,9 ± 3,7 cm/s en los controles, 17,1 ± 6,1 cm/s en los casos leves y 15,6 ± 3,9 cm/s en los moderados, observándose diferencias significativas respecto a los controles en el grupo con EHI moderada ($p < 0,05$). Los neonatos con EHI severa alcanzaron una velocidad media de 26,5 ± 9,6 cm/s, significativamente mayor en comparación con el grupo control y con los grupos de EHI leve y moderada ($p < 0,05$). La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

En conclusión, la evidencia disponible indica que las alteraciones en las velocidades de flujo y en el índice de resistencia medidos mediante Doppler cerebral se asocian con la presencia y severidad de la encefalopatía hipóxico-isquémica. Sin embargo, la certeza de la evidencia es muy baja.

Desenlace 2: Pronóstico neurológico a corto plazo

En el estudio de Barseem y col. (2016) (14) al estratificar por pronóstico, los neonatos con mal desenlace mostraron reducciones de las velocidades de flujo sanguíneo cerebral y un incremento de la resistencia. En la arteria cerebral anterior, rama derecha, la velocidad pico sistólica fue de 15,6 ± 3,51 en el grupo de mal pronóstico en comparación con 18,7 ± 3,83 en el grupo de buen pronóstico (P = 0,01), la velocidad de fin de diástole fue de 4,6 ± 0,52 en comparación con 5,2 ± 0,57 (P = 0,023), y el índice de resistencia fue de 0,82 ± 0,06 en comparación con 0,72 ± 0,03 (P = 0,03). En la rama izquierda, los valores fueron de 15,9 ± 3,69 en comparación con 19,1 ± 4,84 para la velocidad sistólica (P = 0,001), 4,6 ± 0,77 en comparación con 5,8 ± 1,03 para la velocidad diastólica (P = 0,01), y 0,81 ± 0,04 en comparación con 0,68 ± 0,07 en el índice de resistencia (P = 0,038). La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

La arterial cerebral media, rama derecha, mostró valores sistólicos de 17,2 ± 4,55 en el grupo de mal pronóstico en comparación con 20,2 ± 4,14 en el grupo de buen pronóstico (P = 0,022), velocidades de fin de diástole de 5,1 ± 0,89 en comparación con 6,4 ± 0,78 (P = 0,031) y un índice de resistencia de 0,79 ± 0,05 en comparación con 0,71 ± 0,03 (P = 0,042). En la rama izquierda, la velocidad pico sistólica fue más baja en mal pronóstico (16,1 ± 3,34) en comparación con buen pronóstico (19,5 ± 3,96; P = 0,012), la velocidad diastólica fue de 4,8 ± 1,01 en comparación con 5,9 ± 1,22 (P = 0,032), y el índice de resistencia fue de 0,79 ± 0,08 en comparación con 0,66 ± 0,07 (P = 0,03). La certeza de la evidencia es muy baja para todas las estimaciones.

En conclusión, la evidencia sugiere que reducciones en las velocidades de flujo y aumentos en el índice de resistencia medidos por Doppler en las arterias

cerebrales anterior y media se asocian con un peor pronóstico neurológico a corto plazo, aunque la certeza de la evidencia es muy baja.

6.1.4.3 Ultrasonografía cerebral con Doppler comparado con otros procedimientos diagnósticos

Para esta comparación se identificó un estudio que analizó la utilidad de la ultrasonografía cerebral con Doppler en relación con otros procedimientos diagnósticos neurofisiológicos en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica.

Un estudio prospectivo longitudinal realizado por Julkunen y col. (2014) (15) incluyó a 30 neonatos a término con asfixia perinatal y un grupo control de 30 recién nacidos sanos, pareados por edad gestacional y sexo. El objetivo fue evaluar el valor pronóstico de diferentes pruebas neurofisiológicas —electroencefalograma (EEG), potenciales evocados somatosensoriales (SEP), auditivos de tronco cerebral (BAEP) y visuales (VEP)— junto con la medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral mediante Doppler pulsado, en relación con la evolución neurológica al año de vida. Los estudios se realizaron durante la primera semana, incluyendo EEG (días 1–4), SEPs (días 1–8), BAEP y VEP (días 1–8), además de la medición de la velocidad sistólica del flujo en arterias cerebrales alrededor de las 24 horas de vida. La severidad de la encefalopatía hipóxico-isquémica se clasificó según los criterios modificados de Sarnat, y los lactantes fueron seguidos clínicamente hasta el año de edad. El desenlace se definió como normalidad, discapacidad neurológica o muerte, con el fin de analizar la capacidad predictiva de cada modalidad diagnóstica de forma individual y en combinación.

Desenlace 1: Pronóstico neurológico a corto plazo y mortalidad

En el estudio de Julkunen y col. (2014) (15) la proporción de desenlaces adversos (muerte o alteración neurológica) a 1 año fue del 22%. Entre las pruebas evaluadas, la ecografía Doppler mostró el mejor desempeño: una velocidad sistólica en la arteria cerebral anterior o basilar superior a 3 desviaciones estándar de la media a las 24 horas presentó una sensibilidad de 83% (IC95%: 44 a 97) y una especificidad de 95% (IC95%: 77 a 99). La electroencefalografía con fondo anormal, con o sin descargas epileptiformes, alcanzó una sensibilidad de 67% (IC95%: 30 a 90) y una especificidad de 81% (IC95%: 60 a 92).

En cuanto a los potenciales evocados, los potenciales auditivos del tronco encefálico (ausencia bilateral de respuestas o latencias centrales prolongadas) mostraron una sensibilidad baja de 40% (IC95%: 12 a 77), aunque con alta especificidad (95%, IC95%: 77 a 99). Los somatosensoriales, al considerar latencias corticales alargadas unilaterales o bilaterales con respuestas cervicales normales, presentaron una sensibilidad de 75% (IC95%: 30 a 95) y una especificidad de 79% (IC95%: 57 a 91). Cuando la alteración fue bilateral, la sensibilidad descendió a 25% (IC95%: 5 a 70), aunque la especificidad se mantuvo en 100% (IC95%: 83 a 100). Por último, los potenciales evocados visuales anormales no mostraron capacidad de discriminación, con sensibilidad 0% y especificidad 100%. La certeza de la evidencia es baja para todas las estimaciones.

En conclusión la evidencia indica que, en comparación con otras pruebas neurofisiológicas, la ecografía Doppler mostró la mejor capacidad para predecir desenlaces neurológicos adversos o muerte a corto plazo en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica, aunque la certeza de la evidencia es baja.

6.1.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

6.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

Una revisión narrativa de Dawodu (1998) (16), señaló que se estiman más de 8,4 millones de muertes en el primer año de vida, de las cuales 5 millones (60%) ocurren en el período neonatal, casi 98% en países en desarrollo. Además, en estas naciones las principales causas de mortalidad neonatal fueron la asfixia al nacer, las infecciones —en particular sepsis bacteriana y tétanos— y las complicaciones de la prematuridad. Adicionalmente, el estudio de Abdallah y col. (2016) (17), identificó que la mortalidad general en la Unidad de Cuidados Especiales para Bebés (UCEB), fue del 22,1%, siendo los principales factores contribuyentes la prematuridad con hipotermia y distrés respiratorio (33,7%), la asfixia con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) grado III (24,6%) y la sepsis presunta (8,7%). No obstante, la mayoría de los neonatos estables en riesgo (318 de 330), es decir, aquellos con bajo puntaje APGAR o prematuridad sin comorbilidades, sobrevivieron.

El estudio realizado por Carrilero y col. (2021) (18), identificó que 80.188 eventos de enfermedad en niños y 74.921 en niñas serían potencialmente evitables si toda la población infantil tuviera la misma tasa de enfermedad que el grupo socioeconómico medio-alto. Las enfermedades con mayor potencial de reducción relativa fueron la tuberculosis, la hipoxia intrauterina y asfixia y trauma al nacer, la obesidad, y la gestación corta con bajo peso al nacer.

Desde la síntesis de evidencia para el uso de esta imagen, se puede concluir que existe beneficio clínico a favor de la realización de Ultrasonografía cerebral con Doppler; sin embargo, no se mencionan aspectos relacionados con la exclusión de hipotermia terapéutica (Ver sección 1.1.4).

6.1.5.2 Recursos (costos) requeridos

Un estudio multicéntrico de Massaro y col. (2016) (19) en Estados Unidos, con 822 recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica tratados con hipotermia terapéutica en 19 unidades de cuidado intensivo neonatal regionales, señaló que la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal. En este estudio se analizaron los costos de hospitalización de neonatos con EHI tratados con hipotermia. El costo mediano por caso fue de 54.405 USD (RI: 29.729 a 112.587). Entre los sobrevivientes, la mediana fue de 58.552 USD (RI: 32.476 a 130.203), mientras que en los no sobrevivientes fue de 29.760 USD (RI: 16.897 a 61.399). Los costos diarios incluyeron 18.539 USD (RI: 11.797 a 30.021) para cama en unidad de cuidado intensivo, 4.171 USD (RI: 2.488 a 7.002) en laboratorios, 1.031 USD (RI: 800 a 1.347) en neuroimágenes y 2.102 USD (RI: 567–3.726) en electroencefalogramas.

Además de lo reportado en el estudio anterior, no se encontraron estudios que analizaran costos de Ultrasonografía cerebral con Doppler.

6.1.5.3 Valores y preferencias

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de Ultrasonografía cerebral con Doppler.

6.1.5.4 Costo efectividad

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de Ultrasonografía cerebral con Doppler.

6.1.5.5 Equidad

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de Ultrasonografía cerebral con Doppler.

6.1.5.6 Aceptabilidad

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de Ultrasonografía cerebral con Doppler.

6.1.5.7 Factibilidad

Para el caso de Colombia, es factible la realización de Ultrasonografía cerebral con Doppler. A continuación se presentan los códigos de Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) que pueden utilizarse para la realización de esta imagen diagnóstica (20):

Código CUPS	Nombre
88.1.1.18	ECOGRAFÍA CEREBRAL TRANSFONTANELAR CON ANÁLISIS DOPPLER
88.2.1.03	ECOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL
88.2.1.04	ECOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL DINÁMICA
88.2.1.05	DOPPLER TRANSCRANEAL CON MONITOREO DE 24 HORAS
88.2.8.01	ECOGRAFÍA DOPPLER DE VASOS

Fuente: elaboración propia a partir de los datos proporcionados por el Sistema Integral de Información de la Protección Social en Colombia – SISPRO (20).

6.2 Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal. Guía No. 07. [Internet]. 2013. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/guia-asfixia-perinatal-profesionales.pdf

2. Viaroli F, Cheung PY, O'Reilly M, Polglase GR, Pichler G, Schmölzer GM. Reducing Brain Injury of Preterm Infants in the Delivery Room. Front Pediatr. 2018 Oct 16;6:290.

3. Lavrentev SN, Petrova AS, Serova OF, Vishnyakova P, Kondratev MV, Gryzunova AS, et al. Ultrasound Diagnosis and Near-Infrared Spectroscopy in the Study of Encephalopathy in Neonates Born under Asphyxia: Narrative Review. Children. 2024 May 14;11(5):591.

4. Merhar SL, Chau V. Neuroimaging and Other Neurodiagnostic Tests in Neonatal Encephalopathy. Clinics in Perinatology. 2016 Sept;43(3):511–27.

5. Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, Halaba Z, Śmigiel R. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. Adv Clin Exp Med. 2020 Aug 21;29(8):1011–6.

6. Parmentier CEJ, De Vries LS, Groenendaal F. Magnetic Resonance Imaging in (Near-)Term Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Diagnostics. 2022 Mar 6;12(3):645.

7. Rath C, Rao S, Suryawanshi P, Desai S, Chetan C, Patil K, et al. Does abnormal Doppler on cranial ultrasound predict disability in infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy? A systematic review. Develop Med Child Neuro. 2022 Oct;64(10):1202–13.

8. Simaeys B, Philips W, Lemahieu I, Govaert P. Quantitative analysis of the neonatal brain by ultrasound. Computerized Medical Imaging and Graphics. 2000 Feb;24(1):11–8.

9. Ilves P, Lintrop M, Talvik I, Muug K, Maipuu L, Metsvaht T. Low cerebral blood flow velocity and head circumference in infants with severe hypoxic ischemic encephalopathy and poor outcome. Acta Paediatrica. 2009 Mar;98(3):459–65.

10. Gerner GJ, Burton VJ, Poretti A, Bosemani T, Cristofalo E, Tekes A, et al. Transfontanellar duplex brain ultrasonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy before and after treatment with therapeutic hypothermia. J Perinatol. 2016 Mar;36(3):202–6.

11. Mangaraj N, Sarangi PK, Malhotra V, Javed A. A study on neurosonography in neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy and its correlation with neurodevelopmental outcome. JOPN. 2022 July;17(3):244–52.

12. Kaushal M, Sahu N, Pattanaik R, Das S. Role of Transcranial Ultrasound and Doppler Studies to Evaluate Intracranial Pathologies in Preterm and High-risk Term Neonates. Journal of Medical Ultrasound [Internet]. 2024 Feb 15 [cited 2025 Sept 13]; Available from: https://journals.lww.com/10.4103/jmu.jmu_72_23

13. Guan B, Dai C, Zhang Y, Zhu L, He X, Wang N, et al. Early diagnosis and outcome prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with color Doppler ultrasound. Diagnostic and Interventional Imaging. 2017 June;98(6):469–75.

14. Barseem NF, Badr HS, Abdullah MS. Color Doppler ultrasonography in full term neonates with hypoxic ischemic encephalopathy and prediction of outcome. Egyptian Pediatric Association Gazette. 2016 Mar;64(1):38–43.

15. Julkunen MK, Himanen SL, Eriksson K, Janas M, Luukkaala T, Tammela O. EEG, evoked potentials and pulsed Doppler in asphyxiated term infants. Clinical Neurophysiology. 2014 Sept;125(9):1757–63.

16. Dawodu A. Neonatology in developing countries: problems, practices and prospects. Annals of Tropical Paediatrics. 1998 Sept;18(sup1):S73–9.

17. Abdallah Y, Namiiro F, Mugalu J, Nankunda J, Vaucher Y, McMillan D. Is facility based neonatal care in low resource setting keeping pace? A glance at Uganda's National Referral Hospital. Afr H Sci. 2016 July 1;16(2):347.

18. Carrilero N, Dalmau-Bueno A, García-Altés A. Socioeconomic inequalities in 29 childhood diseases: evidence from a 1,500,000 children population retrospective study. BMC Public Health. 2021 Dec;21(1):1150.

19. Massaro AN, Murthy K, Zaniletti I, Cook N, DiGeronimo R, Dizon MLV, et al. Intercenter Cost Variation for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Era of Therapeutic Hypothermia. The Journal of Pediatrics. 2016 June;173:76-83.e1.

20. Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; [cited 2025 Sept 13]. Available from: https://web.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarDetalleReferenciaBasica.aspx?Code=CUPS

6 Dimensión 3: Manejo específico del recién nacido a término con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal (AP)

6.2 Pregunta clínica

¿Se debe usar Imagen por Resonancia Magnética de cerebro durante la primera semana de vida en comparación con realizarlo luego del día 14 para establecer pronóstico neurológico a largo plazo en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?

6.2.1 Antecedentes

En la GPC de 2013 (1), para la sospecha y diagnóstico de asfixia perinatal, se priorizaron diferentes preguntas en relación con la habilidad discriminativa de diferentes pruebas para la confirmación de asfixia perinatal y otras lesiones asociadas. Una de las preguntas fue: ¿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? El grupo desarrollador concluyó no recomendar la ultrasonografía como técnica diagnóstica de forma rutinaria durante la primera semana de vida para el diagnóstico de compromiso neurológico por asfixia.

Para entonces, la evidencia en relación con el uso de la ecografía transfontanelar en la evaluación de compromiso neurológico en el recién nacido con asfixia fue escasa y de muy baja calidad; además fue variable el tipo de desenlace medido; sin embargo, en tal oportunidad sugirieron como punto de buena práctica que

en los pacientes con asfixia perinatal moderada a severa, que sean 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 (1).

La evidencia indica que la incidencia de asfixia perinatal de niños nacidos a término es variable (2,3), varía entre 2 por 1.000 nacimientos en países de altos recursos, hasta alcanzar una tasa diez veces mayor en países con acceso limitado a la atención materna y neonatal (2). Esta condición se asocia con una alta morbilidad y mortalidad; se estima que aproximadamente el 20% de los niños afectados muere durante el periodo neonatal y que hasta el 25% de los supervivientes, presentan complicaciones que a largo plazo pueden variar de leves a potencialmente mortales, y consideran alteraciones neurológicas permanentes, como parálisis cerebral discapacitante, bajo nivel psicomotor, convulsiones, ceguera, pérdida auditiva, entre otras (4).

En este sentido, los recién nacidos que presentan asfixia perinatal requieren atención integral y la interacción de un equipo multidisciplinario para su abordaje inmediato y seguimiento continuo, de manera tal que de acuerdo con las secuelas que presente el neonato, se oriente el tratamiento (5). Por ello, un diagnóstico temprano y una adecuada clasificación de la severidad de la EHI en el contexto de la asfixia perinatal son fundamentales para orientar el manejo clínico y minimizar complicaciones neurológicas a mediano y largo plazo (6).

Múltiples técnicas diagnósticas se han implementado para un diagnóstico oportuno de EHI en el recién nacido con asfixia perinatal (7–9). Considerando lo anterior, se ha documentado que la resonancia magnética nuclear (RMN) es una herramienta diagnóstica que cuenta con un buen rendimiento diagnóstico para la detección de anormalidades encefálicas. Su sensibilidad oscila entre el 83 y 91%, con una especificidad entre 51 y 100%, para detectar desenlaces adversos

del neurodesarrollo dentro del primer mes de vida y como herramienta pronóstica a largo plazo en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica tratados con hipotermia terapéutica (10,11).

A pesar de sus beneficios, es importante considerar que la RMN requiere el uso de sedación, un alto nivel de complejidad y una gran capacidad técnica institucional (9). Tuiskula y col. en el 2022 (12) evaluaron los resultados de RMN en 50 recién nacidos con y sin EHI por asfixia neonatal; el estudio encontró que hallazgos de hiperintensidad en la sustancia blanca en T2 se asociaron con movimientos espontáneos atípicos y elevación pasiva del hombro atípica en el Examen Neurológico Infantil de Hammersmith en aquellos neonatos con EHI. Estos hallazgos, a pesar de ser relevantes, no informan acerca del tiempo en que se sugiere su realización.

Por lo anterior, es necesaria más evidencia para definir el uso de resonancia magnética cerebral en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Por lo anterior, y una vez definidos los tópicos relevantes para el diagnóstico de la asfixia perinatal, el panel de expertos ha decidido oportuno actualizar las recomendaciones sobre el uso de resonancia magnética de cerebro durante la primera semana de vida en comparación con realizarlo luego del día 14 para establecer pronóstico neurológico a largo plazo en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica.

6.2.2 Recomendaciones pregunta 6

Recomendación xx **Certeza en la evidencia** **Fuerza de la recomendación**

Consideraciones adicionales	
Justificación	
Dominio EtD	**Juicio**
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	
Recursos (costos) requeridos	
Balance riesgo-beneficio	

6.2.3 Identificación de la evidencia

Se realizó una búsqueda de RSL en bases de datos electrónicas y fuentes secundarias. Se encontraron 67 registros, de los cuales 1 respondía parcialmente la pregunta; sin embargo, fue excluido por su alto riesgo de sesgo. Posteriormente, se realizó una búsqueda de estudios primarios en bases de datos electrónicas y fuentes secundarias. Se encontraron 710 registros y se añadieron 18 más por bola de nieve; no se hallaron duplicados. En total, se evaluaron 728 estudios por título y resumen, de los cuales se incluyeron 12 estudios primarios para la síntesis de evidencia (información detallada del proceso se presenta en el Anexo 1.2.7).

6.2.4 Síntesis de la evidencia

Se incluyeron 13 estudios incluidos que corresponden a estudios de cohorte retrospectiva (58,3%) y estudios de serie de casos, desarrollados entre los años 1991 y 2023. En el 75,0% (n=9) de estos estudios se incluyó la hipotermia

terapéutica como parte del procedimiento. Pese a que no todos los estudios se centraron en la realización de la resonancia durante la primera semana de vida en comparación con realizarlo luego del día 14, todos los estudios evidenciaron los resultados a la luz de una imagen temprana y otra tardía.

6.2.4.1 Imagen de resonancia magnética cerebral temprana comparado con imagen de resonancia magnética cerebral tardía

Un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Aida y col. (1998) (13) incluyó a 30 recién nacidos (15 prematuros y 15 a término) con sospecha de encefalopatía hipóxico-isquémica y hallazgos anormales en resonancia magnética (RM) inicial. Los prematuros fueron evaluados entre las 35 y 45 semanas de edad corregida y los nacidos a término dentro de los primeros 28 días de vida. Posteriormente, todos recibieron una RM de seguimiento y una valoración neurológica alrededor del año de vida, con el fin de determinar si los hallazgos iniciales podían predecir secuelas neurorradiológicas y clínicas. En la RM inicial se analizaron cuatro dominios: compromiso de la sustancia gris profunda, alteraciones parenquimatosas hemisféricas, hemorragia intracraneal (incluyendo hemorragia subependimaria) y cambios morfológicos o de señal periventricular.

Un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Rutherford y col. (1995) incluyó a 18 recién nacidos a término (37–42 semanas de gestación) con encefalopatía hipóxico-isquémica y signos neurológicos anormales en las primeras 48 horas de vida. El objetivo fue documentar los hallazgos tempranos en la RM, seguir su evolución durante las primeras ocho semanas y determinar qué signos agudos se asociaban con el desarrollo de lesiones estructurales cerebrales. Los lactantes fueron sometidos a RM lo antes posible tras el nacimiento y de manera seriada en las semanas siguientes. Las exploraciones

se clasificaron según el momento de realización: agudas (días 1–5), subagudas (días 6–20) y crónicas (≥21 días). Estos términos se aplicaron únicamente al tiempo de la exploración, sin describir la apariencia de las imágenes. Se evaluaron múltiples parámetros: presencia de edema cerebral, intensidad de señal cortical, diferenciación sustancia gris-blanca, alteraciones de la sustancia blanca periventricular y subcortical, cambios en ganglios basales y tálamos, alteraciones en la señal de la cápsula interna posterior, signos de atrofia cerebral, así como la señal y anchura aparente del hipocampo y la dilatación del asta temporal del ventrículo lateral.

Una serie de casos prospectiva realizada por Steinlin y col. (1991) incluyó a 30 recién nacidos con antecedentes de asfixia perinatal severa (23 a término y 7 prematuros), con el objetivo de identificar signos tempranos en la RM que pudieran predecir lesiones cerebrales hipóxico-isquémicas y desenlaces neurológicos adversos. Los niños fueron evaluados mediante RM en tres momentos: temprana (10 estudios entre 1 y 4 días de vida), intermedia (16 estudios entre 2 y 4 semanas) y tardía (38 estudios posteriores al primer mes). Las imágenes fueron analizadas para detectar necrosis cerebral, alteraciones de la mielinización, hemorragias intracraneales y lesiones focales.

Desenlace 1: Detección de lesiones cerebrales

Para el caso de los estudios que no contemplan la hipotermia terapéutica, en el estudio de Aida y col. (1998) (13) se documentó que se detectaron lesiones cerebrales en 12 de 15 neonatos en la resonancia temprana en comparación con 11 de 15 lesiones cerebrales detectadas en la resonancia tardía.

El estudio de Steinlin y col. (1991) (14) reportó que se basado en los hallazgos, los pacientes se clasificaron en 4 grupos: Grupo A - con presencia de lesiones difusas (n=11), Grupo B - con resonancia normal (n=13), Grupo C - con

presencia de lesiones focales (n=2), Grupo D - con presencia de hemorragia (n=4). En este sentido, se documentó que para el caso de hallazgos anormales, estos se presentaron en 6 de 10 niños, 11 de 12 niños y 13 de 21 niños de acuerdo con la resonancia temprana, intermedia y tardía, respectivamente.

Desenlace 2: Pronóstico neurológico a corto plazo

En el marco de los análisis sin la presencia de hipotermia terapéutica, el estudio de Rutherford y col. (1995) (15) documentó cambios en la fase aguda, subaguda y crónica, de la siguiente manera: para el caso de edema cerebral, en la fase aguda (días 1-5) se observaron signos de inflamación cerebral en 17 de los 18 lactantes con encefalopatía hipóxico-isquémica; en la fase subaguda (días 6-20) se observó inflamación cerebral generalizada; para la fase crónica (días 21-56) no se observó inflamación cerebral. En cuanto a la señal cortical, para la fase aguda se observó un aumento de la intensidad de la señal en 6 de los 18 lactantes, dos de los cuales fallecieron; para la fase subaguda se observó un resaltado cortical en seis lactantes. Para la evaluación de la diferenciación de la sustancia gris/blanca se observó una pérdida de la diferenciación de la sustancia gris/blanca en 8 de los 18 bebés en la fase aguda; una diferenciación normal de la sustancia gris/blanca en cuatro de los cinco bebés supervivientes para la fase subaguda y la diferenciación de materia gris/blanca normal durante la fase crónica. Al analizar la sustancia blanca periventricular se evidenció que presentó una señal anormalmente baja en siete lactantes durante la fase aguda; una intensidad de señal alta y baja en vetas en la secuencia IR en seis lactantes durante la fase subaguda; y para la fase crónica, se evidenció la sustancia blanca periventricular veteada aún presente en siete lactantes, y se asoció con una disminución en la cantidad de sustancia blanca. Información adicional de los resultados descriptivos del estudio se puede encontrar en el anexo 1.2.5.

El estudio de Steinlin y col. (1991) (14) reportó que se basado en los hallazgos, los pacientes se clasificaron en 4 grupos: Grupo A - con presencia de lesiones difusas (n=11), Grupo B - con resonancia normal (n=13), Grupo C - con presencia de lesiones focales (n=2), Grupo D - con presencia de hemorragia (n=4). En este sentido, se documentó que el desenlace neurológico anormal de los 3 a 27 meses se presentó en la resonancia temprana en 6 de 10 neonatos, en la resonancia intermedia en 10 de 12 neonatos y en la resonancia tardía, en 17 de 21 neonatos. Para el caso de hallazgos anormales, estos se presentaron en 6 de 10 niños, 11 de 12 niños y 13 de 21 niños de acuerdo con la resonancia temprana, intermedia y tardía, respectivamente.

6.2.4.2 Imagen de resonancia magnética cerebral temprana comparado con tardía en el contexto de hipotermia terapéutica

Un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Garvey y col. (2023) (16) evaluó las diferencias entre la RM temprana (≤7 días de vida) y tardía (>7 días) en 94 recién nacidos ≥34 semanas de gestación con encefalopatía neonatal que recibieron hipotermia terapéutica. Los informes clínicos de las RM fueron analizados para identificar la presencia de lesiones agudas o crónicas del parénquima cerebral, hemorragias intraparenquimatosas o intraventriculares, lesiones extraaxiales y hallazgos incidentales.

Un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Parmentier y col. (2023) (9) incluyó a 63 recién nacidos ≥36 semanas de gestación con encefalopatía neonatal tras asfixia perinatal, de los cuales 28 (44,4%) recibieron hipotermia terapéutica. El objetivo fue evaluar la evolución de las lesiones cerebrales en la RM, desarrollar una puntuación específica para la RM a los 3 meses, y analizar su asociación con el desarrollo neurológico a mediano y largo plazo. Cada

lactante fue sometido a dos estudios de RM: el primero en las primeras dos semanas de vida, y el segundo entre los 2 y 4 meses. Las imágenes se calificaron con escalas validadas de lesión neonatal y con una nueva puntuación para la RM a los 3 meses, que incluyó subpuntuaciones para la sustancia blanca (SW), la sustancia gris profunda y el cerebelo. El desenlace primario fue un resultado neurológico adverso a los 18–24 meses, definido como presencia de parálisis cerebral, retraso del neurodesarrollo, epilepsia o alteraciones sensoriales (auditivas o visuales). Adicionalmente, se el neurodesarrollo a los 5,5 años de edad en un subgrupo de niños.

Un estudio de cohorte prospectiva realizado por O'Kane y col. (2021) (17) incluyó a 92 recién nacidos ≥35 semanas con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada o grave, todos tratados con hipotermia terapéutica. El objetivo fue evaluar la concordancia de los hallazgos de lesión cerebral entre la resonancia magnética (RM) temprana y tardía, así como comparar su capacidad predictiva sobre el desarrollo neurológico temprano. Del total, 49 lactantes recibieron dos RM seriadas: una temprana (≤7 días, mediana 4 días) y otra tardía (≥7 días, mediana 10 días). Las imágenes fueron revisadas utilizando los sistemas validados Barkovich y NICHD. El seguimiento clínico para valorar los dominios cognitivo, motor y del lenguaje se realizó utilizando la escala de Bayley III entre los 15 y 30 meses de edad.

Una serie de casos retrospectiva realizada por Hayakawa y col. (2018) (18) incluyó a 17 recién nacidos ≥36 semanas con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o grave, todos tratados con hipotermia terapéutica. El objetivo fue evaluar la utilidad de realizar una RM en la segunda semana de vida. Cada lactante fue sometido a dos RM: la primera en la primera semana de vida (media de 3 días) y la segunda en la segunda semana (media de 10 días). Se analizaron las imágenes convencionales y de difusión, clasificando los patrones de lesión en: normal, periférico (zonas de watershed), ganglios basales/tálamo y lesión

cerebral total. Además, se evaluó la presencia de pseudonormalización o de persistencia de la restricción en la difusión.

Un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Skranes y col. (2015) (19) incluyó a 41 recién nacidos ≥36 semanas de gestación con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa, tratados con hipotermia terapéutica. El objetivo fue determinar si los hallazgos de la RM diferían cuando se realizaban en forma temprana (mediana: 4 días) frente a tardía (mediana: 11 días) tras el nacimiento, y comparar su capacidad para predecir desenlaces. Se evaluó la calidad, anatomía, patrones de lesión, presencia de hemorragia y signos de trombosis venosa. Para la interpretación se aplicó la escala de Rutherford (ganglios basales/tálamo, sustancia blanca, corteza y cápsula interna posterior) y la escala de Bonifacio (lesiones predominantes en ganglios basales/tálamo o en zonas de watershed).

Una serie de casos retrospectiva realizada por Charon y col. (2015) (20) incluyó a 33 recién nacidos ≥36 semanas de gestación con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa, todos tratados con hipotermia terapéutica. El objetivo fue identificar las diferencias entre la RM temprana y la tardía que pudieran influir en las decisiones de cuidados intensivos. Cada paciente fue sometido a dos RM seriadas: una temprana, realizada preferentemente alrededor del 4º día de vida (hasta el día 6), y una tardía, realizada alrededor del 11º día de vida (hasta el día 18), coincidiendo en lo posible con el final del tratamiento de hipotermia. Se evaluaron los hallazgos de lesión cerebral y se compararon las diferencias entre los dos momentos, clasificando los casos en tres categorías: RM concordantes, RM discordantes favorables (mejoría en la tardía) y RM discordantes desfavorables (peor en la tardía).

Una serie de casos prospectiva realizada por Boudes y col. (2015) (21) evaluó si la RM cerebral realizada durante la hipotermia terapéutica podía identificar de

forma precisa las lesiones cerebrales que posteriormente se observan en recién nacidos con asfixia perinatal. El estudio incluyó a 43 neonatos a término tratados con hipotermia terapéutica, a quienes se realizaron uno o dos estudios de RM durante el tratamiento (entre los días 2–3 de vida), seguido de una RM de control alrededor del décimo día y, en algunos casos, una exploración adicional hacia el primer mes. Se utilizaron secuencias convencionales (T1, T2) y de difusión. Para el análisis, se consideró como referencia la RM del día 10.

Una serie de casos prospectiva realizada por Del Balzo y col. (2014) (22) evaluó el valor comparativo del electroencefalograma (EEG) y la RM como predictores del desarrollo neurológico en 20 recién nacidos ≥36 semanas con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa, todos tratados con hipotermia terapéutica. Cada lactante fue monitorizado con EEG continuo durante las primeras 72 horas de hipotermia y posteriormente se realizó una RM cerebral al finalizar el tratamiento (dentro de la primera semana). En algunos casos se efectuaron estudios radiológicos de seguimiento hasta los tres primeros meses de vida. Las imágenes de RM incluyeron secuencias convencionales, difusión y espectroscopia, con especial atención a lesiones de sustancia blanca, ganglios basales, tálamos y cápsula interna posterior. El EEG fue clasificado de acuerdo con la actividad de base (normal, alteraciones leves, moderadas o graves). El desenlace neurológico se evaluó a los 18 meses mediante examen neurológico, escalas de desarrollo (Bayley III) y valoración sensorial.

Un estudio de cohorte prospectiva realizado por Wintermark y col. (2011) (23) incluyó a 12 recién nacidos a término (≥36 semanas de gestación) con asfixia perinatal tratados con hipotermia terapéutica, con el objetivo de evaluar la utilidad de la RM temprana frente a la tardía para caracterizar las lesiones cerebrales en el primer mes de vida. Los pacientes fueron sometidos a una o dos RM tempranas durante la hipotermia (día 1 y días 2–3) y a una o dos RM tardías (días 8–13 y al mes de vida).

Desenlace 1: Exactitud diagnóstica de la prueba para detectar compromiso neurológico

Cinco estudios evaluaron este desenlace en el marco del tratamiento con hipotermia terapéutica. Dentro de los resultados, el estudio de por Hayakawa y col. (2018) (18) reportó que se logró seguimiento en 16 neonatos, 13 de los cuales fue más allá de los 18 meses de edad. La sensibilidad y la especificidad de las imágenes ponderadas por difusión normales para predecir un resultado favorable fueron del 77,8% (IC95%: 40,0 a 97,2%) y del 100% (IC95%: 59 a 100,0%), respectivamente. De igual manera, documentó que la sensibilidad y especificidad para la negatividad de la pseudonormalización como predictor de discapacidad grave fueron del 100% (IC95%: 59 a 100%) y del 100% (IC95%: 15,8 a 100%), respectivamente. La certeza de la evidencia es muy baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión de las estimaciones.

Por otro lado, el estudio de Charon y col. (2015) (20) reportó que para la clasificación de patrones, la concordancia entre la resonancia temprana y la tardía combinando imágenes ponderadas en T1 y T2 e imágenes de doble onda fue sustancial (κ = 0,6; IC95%: 0,4 a 0,9). Asimismo, que la concordancia entre la resonancia temprana y la tardía fue sustancial a casi perfecta para las puntuaciones de ganglios basales, ganglios basales/cuenca hidrográfica y la sumatoria de los puntajes de ganglios basales y cuenca hidrográfica (κ = 0,7 a 0,9). La concordancia para la puntuación cuenca fue moderada (κ = 0,6; IC95%: 0,1 a 1). Al revisar las discrepancias en las puntuaciones entre la resonancia magnética temprana y la tardía, las puntuaciones de la temprana fueron con mayor frecuencia más altas que las puntuaciones de la RM tardía. La concordancia entre la RM temprana y la tardía fue de 0,8; IC95%: 0,6 a 1. La certeza de la evidencia es baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión de las estimaciones.

Adicionalmente, el estudio de Boudes y col. (2015) (21) reportó que las resonancias magnéticas cerebrales obtenidas el día 1 de vida tuvieron una sensibilidad del 45% (IC95%: 18 a 75%) y una especificidad del 100% (IC95%: 60 a 100 %) para identificar la presencia y la extensión de una lesión cerebral posterior; también, que las resonancias magnéticas cerebrales obtenidas entre el segundo y tercer día de vida tuvieron una sensibilidad del 100% (IC95%: 84 a 100 %) y una especificidad del 100% (IC95%: 77 a 100%). Por su parte, que las resonancias magnéticas cerebrales obtenidas alrededor del mes de vida presentaron una sensibilidad del 100% (IC95%: 75 a 100%) y una especificidad del 100% (IC95%: 66 a 100 %) para confirmar la extensión de la lesión medida alrededor del día 10 de vida. Finalmente, reportó que la concordancia entre las resonancias magnéticas cerebrales obtenidas el día 1 de vida y las obtenidas alrededor del día 10 de vida fue baja, con un $\kappa = 0,4$ (IC95%: 0,02 a 0,80).

El estudio de Del Balzo y col. (2014) (22) documentó la presencia de lesiones cerebrales de acuerdo con el tiempo de la resonancia. Para el caso tanto de la resonancia temprana (primera semana de vida) como de la resonancia tardía (sin estandarización durante los primeros 3 meses), el desenlace se documentó en 9/20 neonatos. Además, durante el seguimiento, se realizó una nueva resonancia magnética un mes después del tratamiento con hipotermia, la cual fue normal en 11 lactantes, mientras que se confirmó la hiperintensidad difusa de los ganglios basales en 6. Para este estudio, la certeza de la evidencia es muy baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo.

Finalmente, el estudio de Wintermark y col. (2011) (23) documentó que 4 de 12 neonatos con lesiones al día de vida 8-13 y 1 mes ya eran visibles en la resonancia magnética temprana (días de vida 2–3) y que ningún paciente desarrolló lesiones nuevas en las RM tardías que no se hubieran visto antes. En

este caso, la certeza de la evidencia es baja para las estimaciones debido a la algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión de las estimaciones.

Desenlace 2: Detección de lesiones cerebrales

Cinco estudios evaluaron este desenlace; tres en el marco del tratamiento con hipotermia terapéutica y dos más sin este. Para el caso de los estudios que reportaron el tratamiento con hipotermia terapéutica, estos reportan mejor detección de hallazgos en la resonancia temprana que pueden resolver posteriormente y no evidenciarse en la resonancia tardía.

Dentro de los resultados, el estudio de Garvey y col. (2023) (16) documentó que de los 24 lactantes con una exploración temprana normal, 3 (13%) presentaron hallazgos anormales en la resonancia magnética tardía, incluyendo señales T1 y T2 anormales en la sustancia gris nuclear profunda, difusión restringida en la sustancia gris nuclear profunda, lesiones puntiformes en la sustancia blanca y hemorragias periventriculares puntiformes; además, se identificó que de los 70 neonatos con hallazgos anormales observados en la resonancia magnética temprana, 11 (16%) presentaron resolución completa de los hallazgos y 55 (79%) presentaron hallazgos estables o una evolución esperada de la lesión original y los neonatos restantes presentaron empeoramiento o nuevos hallazgos en su resonancia magnética tardía. La certeza de la evidencia es baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión de las estimaciones.

Por su parte, el estudio de Del Balzo y col. (2014) (22) documentó la presencia de lesiones cerebrales de acuerdo con el tiempo de la resonancia. Para el caso tanto de la resonancia temprana (primera semana de vida) como de la resonancia tardía (sin estandarización durante los primeros 3 meses), el desenlace se documentó en 9/20 neonatos. Además, durante el seguimiento, se

realizó una nueva resonancia magnética un mes después del tratamiento con hipotermia, la cual fue normal en 11 lactantes, mientras que se confirmó la hiperintensidad difusa de los ganglios basales en 6. La certeza de la evidencia es muy baja para las estimaciones debido a alto riesgo de sesgo así como imprecisión en las estimaciones.

Finalmente, el estudio de Wintermark y col. (2011) (23) documentó que 4 de 12 neonatos con lesiones al día de vida 8-13 y 1 mes ya eran visibles en la resonancia magnética temprana (días de vida 2–3) y que ningún paciente desarrolló lesiones nuevas en las RM tardías que no se hubieran visto antes. La certeza de la evidencia es muy baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo así, como imprecisión en las estimaciones.

Desenlace 3: Pronóstico neurológico a corto plazo

Cuatro estudios evaluaron este desenlace; dos en el marco del tratamiento con hipotermia terapéutica y dos más sin este. Para el caso de los estudios que reportaron el tratamiento con hipotermia terapéutica, estos reportan que la resonancia temprana y tardía se asocia con pobre pronóstico neurológico. En este sentido, el estudio de O'Kane y col. (2021) (17) reportó que, las puntuaciones tempranas (0R= 2,6; IC95%: 1,2 a 6,7; P= 0,014) y tardías de ganglios basales (OR= 3,2; IC95%: 1,3 a 7,8; P= 0,011) y ganglios basales/cuenca hidrográfica (Temprana: OR= 2,8; IC95%: 1,2 a 6,5; P= 0,014; Tardía: OR= 2,6; IC95%: 1,1 a 5,8; P= 0,024), así como las puntuaciones tempranas de resonancia magnética del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (OR= 2,4; IC95%: 1,1 a 5,3; P= 0,028), se asociaron con un retraso significativo del neurodesarrollo a los 15-30 meses de edad (P < 0,05). La certeza de la evidencia es baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión en las estimaciones.

El estudio de por Hayakawa y col. (2018) (18) reportó que se logró seguimiento en 16 neonatos, 13 de los cuales fueron más allá de los 18 meses de edad. La sensibilidad y especificidad para la negatividad de la pseudonormalización como predictor de discapacidad grave fueron del 100% (IC95%: 59 a 100 %) y del 100% (IC95%: 15,8 a 100 %), respectivamente. La certeza de la evidencia es muy baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión en las estimaciones.

El estudio de Skranes y col (2015) (19) documentó que puntuaciones de Rutherford que predijeron un pronóstico desfavorable se definieron como puntuación del aspecto de ganglios basales de 2 a 3 o de sustancia blanca de 3 y cápsula interna de 2; a menor puntuación, mejor pronóstico neurológico. Para el caso de la puntuación de Bonifacio, la gravedad de las lesiones se puntúa de 0 a 4 si ocurren en la región de ganglios basales y tálamo, y de 0 a 5 si ocurren en las cuencas hidrográficas; para este caso, mayores puntuaciones predecían peor pronóstico neurológico. De esta manera, de acuerdo con el puntaje de Rutherford, el coeficiente de Kappa entre la resonancia magnética temprana (4/40 resultados alterados) y tardía (7/40 resultados alterados) fue de 0,91 (P= 0,001); para el caso del puntaje de Bonifacio, el coeficiente de Kappa entre la resonancia magnética temprana (7/40 resultados alterados) y tardía (9/40 resultados alterados) fue de 0,85 (P= 0,001). La certeza de la evidencia es muy baja para las estimaciones debido a algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo e imprecisión en las estimaciones.

Desenlace 4: Eventos adversos moderados y severos

Un estudio evaluó este desenlace en el marco del tratamiento con hipotermia terapéutica. Dentro de los resultados, Parmentier y col. (2023) (9) describieron que el grupo que desarrolló eventos adversos presentó una menor superficie de sustancia gris profunda (Mediana: 1.340; RI: 212) y una mayor densidad de

masa frontal en la resonancia magnética (Mediana: 7,6; RI: 2,8) a los 3 meses, en comparación con el grupo control (Mediana: 1.472; RI: 105; P< 0,001 y Mediana: 6,0; RI: 1,5; P < 0,001; respectivamente). El aumento del ancho cerebral entre la resonancia magnética neonatal y la de los 3 meses fue menor (Mediana: 95,1; RI: 8,4 [grupo con alteraciones] en comparación con Mediana: 98,1; RI: 8,9 [grupo control]; P= 0,077), y el aumento de la profundidad del asta frontal fue mayor en el grupo con resultado adverso. El análisis de regresión logística multivariable mostró que las subpuntuaciones de la sustancia gris profunda y la sustancia blanca a los 3 meses se asociaron con el resultado adverso compuesto (subpuntuación de la sustancia blanca: OR= 1,1; IC95%: 1,0 a 1,3; subpuntuación de la sustancia gris: OR: 1,5; IC95%: 1,2 a 2,0). De la puntuación de la resonancia magnética a los 3 meses, las puntuaciones totales más altas (P = 0,003) y las subpuntuaciones de sustancia gris profunda (P = 0,001) se asociaron con el resultado adverso compuesto a los 18-24 meses. Los lactantes con resultados adversos a los 5,5 años presentaron puntuaciones totales y de sustancia gris profunda más altas (P = 0,045 y P = 0,002, respectivamente), puntuaciones de lesión cerebelosa más bajas (P = 0,003) en la resonancia magnética neonatal y puntuaciones de la sustancia gris más altas a los 3 meses (P = 0,042). Las subpuntuaciones de la sustancia blanca no se asociaron con resultados a los 5,5 años.

6.2.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

6.2.5.1 Balance riesgo-beneficio

Desde la síntesis de evidencia para el uso de la resonancia magnética temprana en comparación de la resonancia magnética tardía, se ha evidenciado un

beneficio clínico a favor de la realización de esta imágen; sin embargo, algunos estudios como el de Aida y col (1998) (13) resaltan el beneficio de la resonancia magnética temprana, el estudio de Boudes y col. (2015) (21) y el de Garvey y Col (2023) (16) resaltan el beneficio de la resonancia magnética tardía, mientras que otros estudios reportan similares beneficios tanto para la resonancia magnética temprana, como para la resonancia magnética tardía.

El estudio realizado por Carrilero y col. (2021) (24), identificó que 80.188 eventos de enfermedad en niños y 74.921 en niñas serían potencialmente evitables si toda la población infantil tuviera la misma tasa de enfermedad que el grupo socioeconómico medio-alto. Las enfermedades con mayor potencial de reducción relativa fueron la tuberculosis, la hipoxia intrauterina y asfixia y trauma al nacer, la obesidad, y la gestación corta con bajo peso al nacer.

El estudio de Abdallah y col. (2016) (25), identificó que la mortalidad general en la Unidad de Cuidados Especiales para Bebés (UCEB), fue del 22,1%, siendo los principales factores contribuyentes la prematuridad con hipotermia y distrés respiratorio (33,7%), la asfixia con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) grado III (24,6%) y la sepsis presunta (8,7%). No obstante, la mayoría de los neonatos estables en riesgo (318 de 330), es decir, aquellos con bajo puntaje APGAR o prematuridad sin comorbilidades, sobrevivieron.

Según la investigación de Ariff y col. (2016) (26), se puede disminuir en un 40% la asfixia intraparto al proporcionar atención básica y de urgencia obstétrica. La atención obstétrica de emergencia integral, que incluye la cesárea, puede evitar alrededor del 85% de las defunciones neonatales vinculadas con el parto. La reanimación neonatal básica es bastante para revivir hasta seis millones de bebés recién nacidos anualmente, y menos del uno por ciento necesita ser reanimado. Un metaanálisis de estudios realizados en centros de salud reveló que, después de la formación en reanimación, las muertes neonatales vinculadas

con el parto disminuyeron un 30% (riesgo relativo RR=0,7; intervalo de confianza del 95%: 0,5-0,8).

El estudio realizado por Nair y col. (2004) (27), identificó que la prevalencia de retraso en el desarrollo de menores de 2 años en asentamientos urbanos desfavorecidos fue del 2,5%. Además, se observó que factores de riesgo como bajo peso al nacer y asfixia perinatal, junto con un entorno doméstico desfavorable y la utilización de servicios alternativos de cuidado infantil, subrayan la necesidad de implementar un modelo comunitario simple y rentable que promueva el desarrollo infantil temprano.

6.2.5.2 Recursos (costos) requeridos

Un estudio multicéntrico de Massaro y col. (2016) (28) en Estados Unidos, con 822 recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica tratados con hipotermia terapéutica en 19 unidades de cuidado intensivo neonatal regionales, señaló que la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal. En este estudio se analizaron los costos de hospitalización de neonatos con EHI tratados con hipotermia. El costo mediano por caso fue de 54.405 USD (RI: 29.729 a 112.587). Entre los sobrevivientes, la mediana fue de 58.552 USD (RI: 32.476 a 130.203), mientras que en los no sobrevivientes fue de 29.760 USD (RI: 16.897 a 61.399). Los costos diarios incluyeron 18.539 USD (RI: 11.797 a 30.021) para cama en unidad de cuidado intensivo, 4.171 USD (RI: 2.488 a 7.002) en laboratorios, 1.031 USD (RI: 800 a 1.347) en neuroimágenes y 2.102 USD (RI: 567–3.726) en electroencefalogramas.

Además de lo reportado en el estudio anterior, no se encontraron estudios que analizaran costos de resonancia magnética temprana o tardía.

6.2.5.3 Valores y preferencias

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de resonancia magnética temprana o tardía.

6.2.5.4 Costo efectividad

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de resonancia magnética temprana o tardía.

6.2.5.5 Equidad

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de resonancia magnética temprana o tardía.

6.2.5.6 Aceptabilidad

No se identificaron estudios que respondan a este dominio en el marco del estudio de resonancia magnética temprana o tardía.

6.2.5.7 Factibilidad

Para el caso de Colombia, es factible la realización de resonancia magnética en instituciones hospitalarias de alta complejidad. A continuación se presentan los códigos de Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) que pueden utilizarse para la realización de esta imagen diagnóstica (29):

Código CUPS	Nombre
88.3.1.01	RESONANCIA MAGNÉTICA DE CEREBRO

Código CUPS	Nombre
88.3.1.02	RESONANCIA MAGNETICA DE BASE DE CRÁNEO O SILLA TURCA
88.3.1.04	RESONANCIA MAGNÉTICA DE CEREBRO FUNCIONAL
88.3.1.06	RESONANCIA MAGNÉTICA DE CEREBRO CON TRACTOGRAFÍA
88.3.1.08	RESONANCIA MAGNETICA DE PARES CRANEANOS
88.3.1.12	RESONANCIA MAGNÉTICA DEL HIPOCAMPO CON ANÁLISIS VOLUMÉTRICO
88.3.9.02	RESONANCIA MAGNÉTICA DE SITIO NO ESPECIFICADO
88.3.9.05	ESPECTROSCOPIA
88.3.9.09	RESONANCIA MAGNÉTICA CON ANGIOGRAFIA
88.3.9.10	RESONANCIA MAGNÉTICA CON ESTUDIO DINÁMICO (CINE RESONANCIA)
88.3.9.11	RESONANCIA MAGNÉTICA CON RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL
88.3.9.12	RESONANCIA MAGNÉTICA CON RECONSTRUCCIÓN VIRTUAL
88.3.9.13	DIFUSIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Fuente: elaboración propia a partir de los datos proporcionados por el Sistema Integral de Información de la Protección Social en Colombia – SISPRO, Resolución 2641 de 2024 (29).

6.3 Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal. Guía No. 07. [Internet]. 2013.

Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/guia-asfixia-perinatal-profesionales.pdf

2. Victor S, Rocha-Ferreira E, Rahim A, Hagberg H, Edwards D. New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Eur J Pediatr. 2022 Mar;181(3):875–87.

3. Allen KA, Brandon DH. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments. Newborn and Infant Nursing Reviews. 2011 Sept;11(3):125–33.

4. Odd D, Heep A, Luyt K, Draycott T. Hypoxic-ischemic brain injury: Planned delivery before intrapartum events. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2017 Dec 26;10(4):347–53.

5. Viaroli F, Cheung PY, O'Reilly M, Polglase GR, Pichler G, Schmölzer GM. Reducing Brain Injury of Preterm Infants in the Delivery Room. Front Pediatr. 2018 Oct 16;6:290.

6. Lavrentev SN, Petrova AS, Serova OF, Vishnyakova P, Kondratev MV, Gryzunova AS, et al. Ultrasound Diagnosis and Near-Infrared Spectroscopy in the Study of Encephalopathy in Neonates Born under Asphyxia: Narrative Review. Children. 2024 May 14;11(5):591.

7. Merhar SL, Chau V. Neuroimaging and Other Neurodiagnostic Tests in Neonatal Encephalopathy. Clinics in Perinatology. 2016 Sept;43(3):511–27.

8. Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, Halaba Z, Śmigiel R. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. Adv Clin Exp Med. 2020 Aug 21;29(8):1011–6.

9. Parmentier CEJ, De Vries LS, Groenendaal F. Magnetic Resonance Imaging in (Near-)Term Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Diagnostics. 2022 Mar 6;12(3):645.

10. Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, Bainbridge A, Cady EB, Chong WKK, et al. Cerebral Magnetic Resonance Biomarkers in Neonatal Encephalopathy: A Meta-analysis. Pediatrics. 2010 Feb 1;125(2):e382–95.

11. Troha Gergeli A, Škofljanec A, Neubauer D, Paro Panjan D, Kodrič J, Osredkar D. Prognostic Value of Various Diagnostic Methods for Long-Term Outcome of Newborns After Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Treated With Hypothermia. Front Pediatr. 2022 Apr 7;10:856615.

12. Tuiskula A, Metsäranta M, Toiviainen-Salo S, Vanhatalo S, Haataja L. Profile of minor neurological findings after perinatal asphyxia. Acta Paediatrica. 2022 Feb;111(2):291–9.

13. Aida N, Nishimura G, Hachiya Y, Matsui K, Takeuchi M, Itani Y. MR Imaging of Perinatal Brain Damage: Comparison of Clinical Outcome with Initial and Follow-up MR Findings.

14. Steinlin M, Dirr R, Martin E, Boesch C, Largo RH, Fanconi S, et al. MRI following severe perinatal asphyxia: Preliminary experience. Pediatric Neurology. 1991 May;7(3):164–70.

15. Rutherford M, Pennock J, Schwieso J, Cowan F, Dubowitz L. Hypoxic Ischaemic Encephdopathy: Early Magnetic Resonance Imaging Findings and Their Evolution. Neuropediatrics. 1995;26:183–91.

16. Garvey AA, El-Shibiny H, Yang E, Inder TE, El-Dib M. Differences between early and late MRI in infants with neonatal encephalopathy following therapeutic hypothermia. Pediatr Res. 2023 Sept;94(3):1011–7.

17. O'Kane A, Vezina G, Chang T, Bendush N, Ridore M, Gai J, et al. Early Versus Late Brain Magnetic Resonance Imaging after Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia. The Journal of Pediatrics. 2021 May;232:73-79.e2.

18. Hayakawa K, Koshino S, Tanda K, Nishimura A, Sato O, Morishita H, et al. Diffusion pseudonormalization and clinical outcome in term neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy. Pediatr Radiol. 2018 June;48(6):865–74.

19. Skranes JH, Cowan FM, Stiris T, Fugelseth D, Thoresen M, Server A. Brain imaging in cooled encephalopathic neonates does not differ between four and 11 days after birth. Acta Paediatrica. 2015 Aug;104(8):752–8.

20. Charon V, Proisy M, Bretaudeau G, Bruneau B, Pladys P, Beuchée A, et al. Early MRI in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy treated with hypothermia: Prognostic role at 2-year follow-up. European Journal of Radiology. 2016 Aug;85(8):1366–74.

21. Boudes E, Tan X, Saint-Martin C, Shevell M, Wintermark P. MRI obtained during versus after hypothermia in asphyxiated newborns. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 May;100(3):F238–42.

22. Del Balzo F, Maiolo S, Papoff P, Giannini L, Moretti C, Properzi E, et al. Electroencephalogram and Magnetic Resonance Imaging Comparison as a Predicting Factor for Neurodevelopmental Outcome in Hypoxic Ischemic Encephalopathy Infant Treated with Hypothermia. Pediatric Reports. 2014 Oct 1;6(3):5532.

23. Wintermark P, Hansen A, Soul J, Labrecque M, Robertson RL, Warfield SK. Early versus late MRI in asphyxiated newborns treated with hypothermia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011 Jan;96(1):F36–44.

24. Carrilero N, Dalmau-Bueno A, García-Altés A. Socioeconomic inequalities in 29 childhood diseases: evidence from a 1,500,000 children population retrospective study. BMC Public Health. 2021 Dec;21(1):1150.

25. Abdallah Y, Namiiro F, Mugalu J, Nankunda J, Vaucher Y, McMillan D. Is facility based neonatal care in low resource setting keeping pace? A glance at Uganda's National Referral Hospital. Afr H Sci. 2016 July 1;16(2):347.

26. Ariff S, Lee AC, Lawn J, Bhutta ZA. Global Burden, Epidemiologic Trends, and Prevention of Intrapartum-Related Deaths in Low-Resource Settings. Clinics in Perinatology. 2016 Sept;43(3):593–608.

27. Nair MKC, Radhakrishnan R. Early Childhood Development in Deprived Urban Settlements.

28. Massaro AN, Murthy K, Zaniletti I, Cook N, DiGeronimo R, Dizon MLV, et al. Intercenter Cost Variation for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Era of Therapeutic Hypothermia. The Journal of Pediatrics. 2016 June;173:76-83.e1.

29. Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; [cited 2025 Sept 13]. Available from: https://web.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarDetalleReferenciaBasica.aspx?Code=CUPS