Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina
Escuela Profesional de Medicina Humana

Etiología y Características clínicas asociadas con Encefalopatía Neonatal No Hipóxico-Isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 2021 – 2024

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Jorge Rolando URETA QUISPE

ASESOR

Rosa Ysabel ALVARADO MERINO

Lima, Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ureta J. Etiología y Características clínicas asociadas con Encefalopatía Neonatal No Hipóxico-Isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 2021 – 2024 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jorge Rolando Ureta Quispe
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	76005678
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-7377-7633
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Rosa Ysabel Alvarado Merino
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07947136
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-1976-2016
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Hilda Paitanmala Montero
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25662312
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Juan de la Rosa Suyo Trinidad
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07746770
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Luis Miguel Rocha Bernal
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08452782

Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos Latitud: -12.05819215 Longitud: -77.0189181894387
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Noviembre 2025 – Mayo 2026
URL de disciplinas OCDE	Pediatría: http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.03 Neurología clínica: https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.25

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

UNMSM

Firmado digitalmente por VASQUEZ ALVA Rolando FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 10.06.2026 14:52:12 -05:00

ACTA N°00112-2026

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD PRESENCIAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Siendo las 14:30 horas del cuatro de junio del año dos mil veintiséis, en la Sala de Sesiones de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina, se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Hilda Paitanmala Montero (Presidente), Juan de la Rosa Suyo Trinidad (Miembro), Luis Miguel Rocha Bernal (Miembro) y Rosa Ysabel Alvarado Merino (Asesora).

Se realizó la exposición de la tesis titulada: **"Etiología y Características clínicas asociadas con Encefalopatía Neonatal No Hipóxico-Isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 2021 - 2024"**, presentado por don **JORGE ROLANDO URETA QUISPE**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....dieciocho..... .....18.....
(letras) (número)

que corresponde: .....Aprobado con Mención Honrosa.....

Quedando conforme con lo expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

Mg. Hilda Paitanmala Montero
Presidente

Mg. Juan de la Rosa Suyo Trinidad
Miembro

M.E. Luis Miguel Rocha Bernal
Miembro

M.E. Rosa Ysabel Alvarado Merino
Asesora

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela Profesional de Medicina Humana

Dr. HECTOR PEREYRA ZALDIVAR
Director (e)

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, ROSA YSABEL ALVARADO MERINO en mi condición de asesora acreditada con la Resolución Decanal N° 000303-2026-D-FM/UNMSM de la tesis cuyo título es “Etiología y Características clínicas asociadas con Encefalopatía Neonatal No Hipóxico-Isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 2021 - 2024”, presentado por el bachiller JORGE ROLANDO URETA QUISPE para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 5**%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título profesional de Médico Cirujano.

Lima, 11 de mayo de 2026

Firma del Asesor 

Nombres y Apellidos del asesor: Rosa Ysabel Alvarado Merino

DNI: 07947136

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

DEDICATORIA

A Dios quien guía mi camino cada día, a mis padres Raúl Ureta y Antonia Quispe por su apoyo, consejos y amor condicional que hicieron posible el logro de mis objetivos y crecimiento profesional, así como a mis hermanos Juan Carlos, John Dante y Fredy Alberto que continuamente me orientaron y creyeron en mi trabajo.

Y a todos aquellos que fueron parte del cumplimiento y logro durante todo este trayecto.

AGRADECIMIENTO

A Dios mediante, por darme la oportunidad de continuar preservando mi estado de salud, y poniendo aquellas personas indicadas para mi crecimiento profesional y logro de mis objetivos.

A mi Asesora a la Dra. Rosa Ysabel Alvarado Merino, docente de la Faculta de Medicina-UNMSM, por la asesoría, acompañamiento y apoyo que me brindó durante el proceso del desarrollo de mi tesis.

Al Instituto Nacional Materno Perinatal, líder en atención especializada maternoperinatal, docencia e investigación y referente nacional en el área de Ginecología y Obstetricia, y del Neonato de alto riesgo, por abrirme las puertas para la realización de la presente investigación en sus instalaciones.

Finalmente, quiero agradecer A mi familia y seres queridos, por ser parte de mi vida y acompañarme durante estos 7 años otorgando su respaldo y apoyo para poder lograr esta nueva meta académica.

RESUMEN

Introducción: La encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica constituye un síndrome neurológico de origen heterogéneo, asociado a causas infecciosas, metabólicas, genéticas y hemorrágicas. Su identificación oportuna es fundamental para diferenciarla de la asfixia perinatal, establecer un diagnóstico etiológico adecuado y orientar decisiones terapéuticas y pronósticas de manera pertinente.

Objetivo: Determinar las etiologías y características clínicas asociadas a la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024.

Materiales y método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y transversal. Se revisaron historias clínicas de recién nacidos con diagnóstico de encefalopatía neonatal no atribuible a hipoxia-isquemia. De 300 casos identificados inicialmente, se excluyeron 148 por pérdida de historias clínicas, asfixia perinatal y malformaciones, quedando 152 neonatos para el análisis final. Las variables clínicas, laboratoriales, perinatales y de neuroimagen fueron evaluadas mediante estadística descriptiva, pruebas de asociación y regresión logística binaria.

Resultados: Predominó el sexo masculino, con edad gestacional media de 36,4 semanas y peso promedio al nacer de 2283,8 gramos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron letargia, hipotonía, actividad espontánea disminuida, dificultad alimentaria, alteración de la termorregulación e inestabilidad cardiorrespiratoria. Entre las alteraciones asociadas destacaron lactato elevado, trastorno electrolítico, hiperglucemia, PCR elevada, hemocultivo positivo y alteración de la coagulación. La encefalopatía fue leve en 48,0%, moderada en 45,4% y severa en 6,6%. En el modelo multivariado, la hiperglucemia incrementó la probabilidad de encefalopatía moderada/severa, mientras que mayor edad gestacional mostró efecto protector. Asimismo, la gravedad moderada/severa y la hiperglucemia se asociaron independientemente con mortalidad intrahospitalaria.

Conclusión: La encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica presentó un perfil clínico diverso, con predominio de alteraciones metabólicas y compromiso neurológico variable. La hiperglucemia y la prematuridad se identificaron como marcadores relevantes de gravedad y mortalidad.

Palabra clave: Encefalopatía neonatal; Recién nacido; Hiperglucemia; Enfermedades metabólicas; Mortalidad neonatal.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal non-hypoxic-ischemic encephalopathy is a neurological syndrome with a heterogeneous etiology, associated with infectious, metabolic, genetic, and hemorrhagic causes. Early recognition is essential to distinguish it from perinatal asphyxia, establish an accurate etiological diagnosis, and guide appropriate therapeutic and prognostic decision-making.

Objective: To determine the etiologies and clinical characteristics associated with non-hypoxic-ischemic neonatal encephalopathy in newborns treated at the Instituto Nacional Materno Perinatal during the period 2021–2024.

Materials and methods: An observational, descriptive-analytical, retrospective, and cross-sectional study was conducted. Medical records of newborns diagnosed with neonatal encephalopathy not attributable to hypoxic-ischemic injury were reviewed. Of 300 cases initially identified, 148 were excluded due to loss of medical records, perinatal asphyxia, or congenital malformations, leaving 152 newborns for the final analysis. Clinical, laboratory, perinatal, and neuroimaging variables were analyzed using descriptive statistics, association tests, and binary logistic regression.

Results: Male newborns predominated. The mean gestational age was 36.4 weeks, and the mean birth weight was 2283.8 grams. The most frequent clinical findings were lethargy, hypotonia, decreased spontaneous activity, feeding difficulty, impaired thermoregulation, and cardiorespiratory instability. Among the associated abnormalities, elevated lactate, electrolyte imbalance, hyperglycemia, increased C-reactive protein, positive blood culture, and coagulation disorders were the most relevant. Neonatal encephalopathy was classified as mild in 48.0%, moderate in 45.4%, and severe in 6.6% of cases. In the multivariate model, hyperglycemia increased the likelihood of moderate/severe encephalopathy, whereas higher gestational age showed a protective effect. Moderate/severe encephalopathy and hyperglycemia were also independently associated with in-hospital mortality.

Conclusion: Non-hypoxic-ischemic neonatal encephalopathy showed a diverse clinical profile, mainly characterized by metabolic abnormalities and variable neurological involvement. Hyperglycemia and prematurity were identified as relevant markers of severity and mortality.

Keywords: Neonatal encephalopathy; Newborn; Hyperglycemia; Metabolic diseases; Neonatal mortality.

ÍNDICE

DEDICATORIA ii
AGRADECIMIENTO iii
RESUMEN iv
ABSTRACT v
ÍNDICE DE TABLAS viii
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN 1
1.1. Planteamiento del Problema 1
1.2. Formulación del Problema 2
1.2.1. Problema General 2
1.2.2. Problema Específico 2
1.3. Objetivos 3
1.3.1. Objetivo General 3
1.3.2. Objetivos Específicos 3
1.4. Justificación de la Investigación 3
1.5. Limitaciones del Estudio 4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 5
2.1. Antecedentes del Estudio 5
2.1.1. Antecedentes Internacionales 5
2.1.2. Antecedentes Nacionales 6
2.2. Bases Teóricas 8
2.2.1. Encefalopatía neonatal 8
2.2.2. Etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica 9
2.2.3. Etiología infecciosa 9
2.2.4. Etiología metabólica 9
2.2.5. Etiología genética 10
2.2.6. Etiología hemorrágica 10
2.2.7. Características clínicas de la encefalopatía neonatal 11
2.3. Marco Conceptual 13
2.4. Formulación de la Hipótesis 14
2.4.1. Hipótesis general: 14
2.4.2. Hipótesis específicas: 14

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO 16
3.1. Tipo, Método y Diseño de Investigación 16
3.2. Población de Estudio 16
3.2.1. Muestra de estudio 17
3.2.2. Criterios de Inclusión y exclusión 17
3.2.3. Variables 17
3.2.4. Operacionalización de Variables 18
3.2.5. Técnicas e instrumentos 21
3.2.6. Plan de recolección, procesamiento y análisis estadístico de datos 21
3.2.7. Consideraciones éticas 23
CAPITULO IV: RESULTADOS 25
CAPITULO V: DISCUSIÓN 61
CAPITULO VI: CONCLUSIONES 64
CAPITULO VII: RECOMENDACIONES 66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 67
ANEXOS 72
ANEXO 01: Matriz de Consistencia 72
ANEXO 02: Instrumentos de Recolección de Datos 74
ANEXO 03: Ficha de Validación de Experto 77
ANEXO 4: Resolución Decanal de Aprobación de Proyecto de Tesis 81
ANEXO 5: Aprobación de Comité de Ética del INMP 82
ANEXO 6: Carta de Aceptación del IPRESS 83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características generales de los recién nacidos con encefalopatía neonatal atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 2: Características clínicas de los recién nacidos con encefalopatía neonatal atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 3: Principales etiologías de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 4: Relación entre las características clínicas y las etiologías infecciosas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 5: Relación entre las características clínicas y las etiologías infecciosas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 6: Relación entre las características clínicas y las etiologías infecciosas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 7: Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 8: Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 9: Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 10: Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 11: Relación entre las características clínicas y las etiologías genéticas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el

Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 12: Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 13: Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 14: Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 15: Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 16: Relación entre las características clínicas y la gravedad de trastorno de conciencia como etiología de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 17: Factores asociados a encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica leve, moderada/severa en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 18: Factores asociados a encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica moderada/severa mediante regresión logística binaria multivariada en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Tabla 19: Factores asociados a encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica moderada/severa mediante regresión logística binaria multivariada en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

CÁPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del Problema

La encefalopatía neonatal (EN) es una de las causas de mortalidad y discapacidad neurológica en recién nacidos, con una incidencia global aproximada de 1 a 3 casos por cada 1000 nacidos vivos (1). Aunque se ha atribuido a hipoxia-isquemia, estudios recientes muestran que hasta el 50 % de los casos corresponde a etiologías no hipóxico-isquémicas, como infecciones, alteraciones metabólicas, trastornos genéticos, hemorragias intracraneales y encefalopatía post paro (2). De igual manera, se ha constatado que un 37% de los casos registrados en Estados Unidos se atribuía a causas no derivadas de un proceso hipóxico-isquémicas, mencionando particularmente infecciones, hemorragias y trastornos metabólicos como las etiologías más representativas (3). Estas causas suponen un obstáculo para establecer un diagnóstico temprano y, por tanto, requieren intervenciones para reducir el daño neurológico a largo plazo (4).

Diferentes estudios en América Latina, entre 2021 y 2024 han documentado un incremento de casos de EN con causas no hipóxico-isquémicas, especialmente asociadas a infecciones congénitas, errores innatos del metabolismo y hemorragias intracraneales (5). Las unidades neonatales de la región reportan una mayor identificación de formas clínicas atípicas, aunque la capacidad diagnóstica total aún es limitada, especialmente en centros públicos (6). Esta situación genera variabilidad en la detección, clasificación y pronóstico, retrasando la adopción de tratamientos oportunos que podrían modificar la evolución neurológica del neonato (7).

En el Perú, la evidencia disponible señala que una proporción importante de EN catalogadas inicialmente como asfixia perinatal corresponden en realidad a etiologías no hipóxico-isquémicas. Investigaciones realizadas entre 2021 y 2023 en hospitales de Lambayeque, Lima y Arequipa describen que estas condiciones incluyen infecciones congénitas, trastornos metabólicos y hemorragias, con presentaciones clínicas heterogéneas que dificultan su reconocimiento temprano (8). La ausencia de protocolos diagnósticos específicos limita la diferenciación etiológica, generando incertidumbre pronóstica y potencial retraso en la derivación a cuidados especializados (9).

A nivel local, el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) es un centro de referencia nacional donde se atienden numerosos casos de EN, algunos con

manifestaciones no compatibles con hipoxia-isquemia. Sin embargo, entre 2021 y 2024 no existe un registro sistematizado que caracterice la etiología y las manifestaciones clínicas de estos casos. Esta falta de información limita la capacidad del equipo médico para establecer diagnósticos precisos, estimar el pronóstico y seleccionar intervenciones específicas basadas en el origen de la encefalopatía.

Esta realidad evidencia una clara brecha de conocimiento sobre la etiología y las características clínicas de la EN no hipóxico-isquémica en el INMP. Ello dificulta el diagnóstico diferencial, la predicción del pronóstico neurológico y la planificación de intervenciones oportunas. Ante ello surgen interrogantes fundamentales: ¿Qué etiologías predominan en estos casos? ¿Qué características clínicas se asocian a cada origen? ¿Cómo afecta esta variabilidad a la evolución del neonato? Estas preguntas sustentan la necesidad de investigar el problema para mejorar el abordaje clínico y el desenlace neonatal.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

- ¿Cuáles son las etiologías y las características clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2021–2024?

1.2.2. Problema Específico

- ¿Cuáles son las principales etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el INMP en el periodo 2021 – 2024?
- ¿Cuáles son las características clínicas presentadas por los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP en el periodo 2021 – 2024?
- ¿Cómo se relaciona las principales etiologías y las características clínicas observadas en los casos de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP en el periodo 2021 – 2024?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Determinar las etiologías y las características clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2021–2024.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar las principales etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el INMP en el periodo 2021 – 2024.
- Describir las características clínicas presentadas por los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP en el periodo 2021 – 2024.
- Determinar la relación entre las principales etiologías y las características clínicas observadas en los casos de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP en el periodo 2021 – 2024.

1.4. Justificación de la Investigación

En teoría, la presente investigación es necesaria porque profundiza en la comprensión de las etiologías y manifestaciones clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica, un grupo heterogéneo y poco estudiado dentro del espectro de encefalopatías. Analizar causas como infecciones congénitas, trastornos metabólicos, anomalías genéticas y hemorragias, así como sus características clínicas, permitirá fortalecer el marco conceptual sobre diagnóstico diferencial de la EN. Además, aporta evidencia contextualizada al entorno peruano, donde la caracterización etiológica es limitada y difiere de la reportada en estudios internacionales.

En el ámbito práctico, la investigación es relevante porque permitirá identificar tempranamente las causas no hipóxico-isquémicas y reconocer patrones clínicos que orienten el diagnóstico oportuno, evitando clasificaciones erróneas como asfixia perinatal. Los hallazgos facilitarán la toma de decisiones clínicas respecto al uso de estudios complementarios, manejo dirigido por etiología y seguimiento neurológico temprano. Esto contribuirá a mejorar el pronóstico, reducir complicaciones, optimizar

recursos diagnósticos y fortalecer la atención neonatal en instituciones públicas como el Instituto Nacional Materno Perinatal.

1.5. Limitaciones del Estudio

El presente estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño observacional y retrospectivo, que deben considerarse al interpretar los resultados. Asimismo, el estudio retrospectivo implica un sesgo de información; por la disponibilidad y calidad de los registros médicos, lo que podría ocasionar datos faltantes o inconsistencias en la evaluación de las características clínicas, variables importantes como hallazgos genéticos, estudios metabólicos, tiempo exacto de inicio de síntomas o características detalladas de neuroimágenes que pudo no encontrarse consignadas de manera uniforme en todos los expedientes, condicionando la interpretación completa de los hallazgos dentro del contexto institucional.

Por otro lado, al tratarse del análisis de registros médicos realizados en un único centro de referencia, puede existir un posible sesgo de selección, ya que la institución concentra casos de mayor complejidad, lo cual podría no reflejar la realidad de la frecuencia de casos en la población en general ya que el perfil epidemiológico y los recursos diagnósticos del Instituto Materno Perinatal (INMP) pueden no representar condiciones existentes en centros de salud rural o de menos complejidad.

Finalmente, se hace mención sobre la pérdida irreversible de información sobre historias clínicas correspondientes a los años 2021 y 2022, por destrucción de la infraestructura en donde se encontraban almacenadas, razón que limitó la disponibilidad de información; sin embargo, el uso de los registros completos del periodo 2023-2024 permitió conservar la coherencia metodológica del estudio y generar la evidencia descriptiva valiosa.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Lenahan et al. (10) en 2023, en EE.UU. realizaron un estudio donde el objetivo fue caracterizar la presentación clínica y evaluar los hallazgos genéticos en neonatos con encefalopatía neonatal (EN) no debida a hipoxia-isquemia (no-HIE NE). Este fue un estudio de cohorte retrospectivo donde se estudió a 193 recién nacidos internados en una NICU nivel IV entre 2015 y 2019, se revisaron expedientes clínicos e informes de genética. Como resultado del estudio se encontró que 47 % presentaban tono anormal, 10 % murieron antes del alta y 48 % de los sobrevivientes requirieron equipo médico al alta; las pruebas genéticas fueron diagnósticas en el 10-69 % según el tipo de test. Se concluyo que los neonatos con EN no-HIE tienen elevada morbilidad y mortalidad y se beneficiarían de una detección genética temprana.

Gomes et al., (11) en 2023, en Portugal, evaluaron las etiologías de la encefalopatía neonatal (EN) en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III mediante un análisis retrospectivo (enero 2012–julio 2020) que incluyó 46 recién nacidos inicialmente tratados con hipotermia por sospecha de EN hipóxico-isquémica. Se identificó que el 37 % (17/46) tenía EN no atribuible a hipoxia-isquemia, siendo hemorragia intracraneal (15,2 %) e infección (10,9 %) las causas más frecuentes. Concluyen que es crucial reconocer etiologías no hipóxico-isquémicas precozmente.

Morell et al., (12) en 2024 en Estados Unidos, tuvieron como objetivo evaluar la frecuencia e impacto de anomalías genéticas y congénitas en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Estudio de cohorte multicéntrico derivado del ensayo HEAL, con 500 lactantes sometidos a hipotermia terapéutica, evaluados a los 2 años mediante examen neurológico y Bayley-III. Encontraron anomalías genéticas o congénitas en 5 %, asociadas a mayor muerte o discapacidad (75 % vs 50 %) y más parálisis cerebral, pese a similar severidad inicial. Concluyen que estas anomalías empeoran el pronóstico neurológico.

Woodward KE et al. (13) en 2023, en Canadá, evaluaron la susceptibilidad genética en neonatos con diagnóstico clínico de Encefalopatía hipóxico isquémica neonatal (EHI) mediante un estudio retrospectivo de casos. Revisaron 210 expedientes de recién nacidos con EHI moderada-severa en una UCI neonatal, de los cuales 28 fueron sometidos a pruebas genéticas (microarrays, paneles, exoma). Diez presentaron mutaciones como CDKL5, KCNQ2 o SCN9A. Los autores concluyeron que las alteraciones genéticas pueden imitar el fenotipo de EHI y deben considerarse para evitar diagnósticos erróneos.

Yang et al. (14) en 2020, en China, investigaron las características clínicas y causas genéticas subyacentes en 366 neonatos con encefalopatía neonatal mediante secuenciación del exoma completo. Estudio de cohorte retrospectiva (2015-2017), con análisis genético, EEG/MRI y seguimiento clínico. Hallaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el 11.7 % (43/366) y asociaciones significativas con convulsiones y mal pronóstico neurológico. Concluyen que una proporción relevante de EN está impulsada por etiologías genéticas, lo cual sugiere la necesidad de integración de pruebas genéticas en el diagnóstico.

Wang et al. (15), en 2024, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la asociación entre los niveles de glicemia y los desenlaces clínicos en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica. En la revisión incluyeron 13 estudios con 2427 participantes, agrupados según normoglicemia, hiperglicemia e hipoglicemia. Analizaron desenlaces como mortalidad, resonancia magnética anormal, alteraciones auditivas o visuales, retraso del neurodesarrollo, parálisis cerebral y desenlaces adversos globales. Encontraron que los neonatos con hiperglicemia o hipoglicemia presentaron mayor frecuencia de desenlaces desfavorables, mayor mortalidad y peores resultados auditivos o visuales frente al grupo con normoglicemia. Concluyeron que mantener niveles adecuados de glucosa en neonatos con encefalopatía neonatal puede contribuir a disminuir el riesgo de complicaciones, destacando la importancia del control glicémico en esta población.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Escudero (16), en 2020 en Lima realizó un estudio analítico de casos y controles en el Hospital Nacional Hipólito Unanue con el objetivo de determinar la

incidencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas a la asfixia neonatal durante el periodo 2015–2019. El análisis incluyó 150 historias clínicas (75 casos y 75 controles) y evidenció una incidencia global de 11.8 por cada 1000 recién nacidos vivos. Entre los factores de riesgo maternos y gestacionales identificados, los controles prenatales inadecuados (OR=3.10) y la multiparidad (OR=2.64) mostraron asociación significativa. Las principales complicaciones encontradas en neonatos asfixiados fueron el síndrome de dificultad respiratoria (73%), sepsis (64%), trastornos metabólicos (49.3%) y síndrome de aspiración de meconio (13.3%). El autor concluye que la identificación temprana de factores de riesgo modificables es esencial para reducir la morbilidad y complicaciones asociadas a la asfixia neonatal.

Medina et al., (17) en 2022 en Lima, tuvieron como objetivo describir las características clínicas, electrográficas y radiológicas de recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada y severa tratados con hipotermia terapéutica. Realizaron un estudio descriptivo retrospectivo en 30 neonatos, usando revisión de historias clínicas, aEEG/EEG y neuroimágenes. Encontraron mortalidad de 20 %, alta frecuencia de crisis epilépticas y hallazgos anormales en RMN. Concluyen que la hipotermia es un procedimiento seguro y efectivo.

Cornejo y Mamani (18), en 2021, en Arequipa, tuvieron como objetivo determinar las características clínicas materno perinatales en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, 2010-2020. Realizaron un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal en 50 neonatos, mediante revisión de historias clínicas y ficha de recolección. Hallaron prevalencia de 0,11%, con control prenatal inadecuado, ITU y parto vaginal frecuentes, EHI leve predominante e hipotonía como signo principal. Concluyen que la EHI se asocia a factores maternos prevenibles y requiere mejor seguimiento neurológico.

Landauro (19) en 2021, en Iquitos, elaboró un estudio observacional, retrospectivo, basado en revisión de historias clínicas de neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica, con el objetivo de determinar si la hipocapnia ($PaCO_2$ baja) constituye factor de morbimortalidad neurológica en las primeras horas de vida. Planteó como variables la concentración sérica de $PaCO_2$ y la aparición de daño

neurológico, proponiendo que la identificación temprana de hipocapnia podría mejorar el pronóstico, aunque el trabajo corresponde a un proyecto sin resultados publicados.

Velásquez y Trujillo (20), en 2020, tuvieron como objetivo determinar si las alteraciones en la ecografía cerebral constituían factor pronóstico de déficit del desarrollo motor grueso a los 2 años en neonatos a término con encefalopatía hipóxico-isquémica. Realizaron un estudio analítico correlacional en 43 lactantes, usando revisión de historias clínicas y el test "Sistema de Evaluación de la Función Motriz Gruesa". El 65,1 % presentó ecografía patológica y 32,6 % alteraciones motoras, con asociación significativa. Concluyen que los hallazgos ecográficos predicen déficit motor.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Encefalopatía neonatal

La encefalopatía neonatal (EN) es un síndrome neurológico que se caracteriza por alteración del nivel de conciencia, tono muscular, reflejos, presencia de convulsiones y funciones autonómicas en recién nacidos a término o pretérmino (21). Representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, con alta probabilidad de secuelas neurológicas, como parálisis cerebral, epilepsia y retraso del desarrollo (22).

Aunque históricamente se asoció a episodios de hipoxia-isquemia intraparto, actualmente se reconoce que la EN es un constructo clínico amplio, con etiología heterogénea donde las causas no hipóxico-isquémicas constituyen un porcentaje significativo. Esta evolución conceptual destaca la importancia de diferenciar adecuadamente los orígenes etiológicos para comprender la fisiopatología, el pronóstico y el manejo clínico (23).

Las características clínicas centrales como nivel de conciencia, tono muscular, actividad convulsiva, reflejos primitivos, inestabilidad autonómica y hallazgos de neuroimagen, permiten clasificar la severidad según escalas como Sarnat o Thompson. Su adecuada evaluación constituye un punto crítico para el diagnóstico y la identificación de la etiología subyacente (24).

2.2.2. Etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica

La EN no hipóxico-isquémica (no-HIE) comprende causas diversas que afectan la integridad cerebral sin mediar un evento asfíctico perinatal. Este grupo incluye etiologías infecciosas, metabólicas, genéticas, hemorrágicas y en algunos casos de forma multifactorial, cada una con mecanismos distintos que condicionan el cuadro clínico y pronóstico. La literatura reciente muestra que hasta un tercio de los casos de EN pueden originarse en causas no HIE, por lo que su correcta diferenciación es fundamental para evitar diagnósticos incorrectos como asfixia perinatal (25).

2.2.3. Etiología infecciosa

Las infecciones congénitas representan una causa importante de EN. Agentes como los virus del grupo TORCH (Toxoplasma, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes) y bacterias como Streptococcus agalactiae o Escherichia coli pueden producir inflamación sistémica, respuesta inflamatoria, sepsis neonatal y meningoencefalitis. La activación inflamatoria produce alteraciones en la autorregulación cerebral, edema citotóxico y reducción del metabolismo energético, manifestándose en letargia, irritabilidad, convulsiones y dificultad para la termorregulación (26).

Los indicadores como hemocultivo positivo, PCR elevada y serologías TORCH reactivas, constituyen herramientas fundamentales para la confirmación etiológica. La identificación de una causa infecciosa en la EN permite instaurar tratamiento antibiótico o antiviral oportuno, disminuyendo el riesgo de secuelas neurológicas tardías (25).

2.2.4. Etiología metabólica

Los errores innatos del metabolismo (EIM), como acidemias orgánicas, trastornos del ciclo de la urea o defectos en la beta-oxidación, pueden manifestarse en las primeras horas o días de vida con encefalopatía progresiva. Estas entidades generan acumulación de metabolitos tóxicos, alteración del metabolismo energético y elevación del lactato, lo que puede provocar depresión neurológica, convulsiones y disfunción autonómicas. La detección temprana es fundamental para aplicar intervenciones específicas, como restricción proteica, aporte de cofactores o hemodiálisis, en casos graves (26).

Los indicadores como alteración de electrolitos, hipo/hiperglucemia y lactato elevado, PaCO2, HCO3, amonio, son hallazgos comunes en alteraciones metabólicas y permiten sospechar un trastorno subyacente. La determinación del lactato y amonio es esencial, dado que su elevación se asocia a mayor probabilidad de daño neurológico irreversible (25).

2.2.5. Etiología genética

Las causas genéticas abarcan mutaciones en genes relacionados con canales iónicos, sinapsis neuronal, migración neuronal o metabolismo energético. Entidades, como las encefalopatías epilépticas neonatales asociadas a variantes patogénicas en genes como KCNQ2 Y SCN2A, así como enfermedades mitocondriales o síndromes monogénicos con rasgos dismórficos, pueden presentarse inicialmente como encefalopatía. La fisiopatología depende del gen afectado, pero comúnmente implica disfunción eléctrica, alteración en la energía celular o fallas en la organización cortical (26).

Los indicadores como mutación en panel genético, presencia de rasgos dismórficos y antecedentes familiares, son criterios clínicos utilizados para la sospecha y confirmación de origen genético. El uso de paneles de secuenciación y exoma se ha convertido en una herramienta diagnóstica clave, especialmente en neonatos con convulsiones de inicio temprano (25).

2.2.6. Etiología hemorrágica

La hemorragia intracraneal, especialmente intraventricular y la intraparenquimatosa, constituye una causa relevante de encefalopatía neonatal, particularmente en neonatos pretérmino o con trastornos de coagulación. La ruptura vascular produce edema, inflamación y alteración del flujo cerebral, resultando en depresión neurológica y convulsiones. Las neuroimágenes son esenciales para su diagnóstico, siendo la ecografía cerebral útil como método inicial, y la resonancia magnética la técnica de mayor sensibilidad (26).

Los indicadores como hemorragia intraventricular, hemorragia subdural o intraparenquimatosa y alteración de la coagulación, permiten describir este grupo etiológico con precisión, siendo fundamentales en el abordaje clínico (25).

2.2.7. Características clínicas de la encefalopatía neonatal

La segunda variable del estudio corresponde a las características clínicas, que engloban el conjunto de signos neurológicos y autonómicos que reflejan la función cerebral del recién nacido. Su evaluación sistemática permite clasificar la severidad, orientar el diagnóstico etiológico y predecir la evolución (27).

- ***Estado neurológico***

  El estado de conciencia es un indicador clave que puede fluctuar entre alerta, letargia, estupor y coma. El tono muscular puede encontrarse disminuido (hipotonía) o aumentado (hipertonía), y la actividad espontánea refleja la integridad del sistema motor. En conjunto, estos indicadores permiten ubicar al recién nacido dentro de los estadios de Sarnat, diferenciando entre EN leve, moderada y severa (28).

- ***Actividad convulsiva***

  Las convulsiones son un signo frecuente y significativo en la EN. Pueden ser clínicas o eléctricas detectadas únicamente mediante EEG/aEEG. Las crisis pueden ser focales, multifocales o tónicas y suelen indicar daño cortical o subcortical. La necesidad de anticonvulsivantes también constituye un indicador clínico importante para la severidad y pronóstico. La literatura demuestra que las convulsiones precoces (< 24 horas) se relacionan con etiologías más severas, como hemorragias o trastornos genéticos epilépticos (27).

- ***Reflejos primitivos***

  La succión débil o ausente, el reflejo de Moro disminuido y la prensión alterada son indicadores de integridad del tronco encefálico y vías motoras. Su alteración sugiere depresión neurológica significativa. Estos reflejos tienen alta sensibilidad para detectar afectación del sistema nervioso central en el recién nacido (28).

- ***Función autonómica***

  La función autonómica comprende la estabilidad cardiorrespiratoria, la termorregulación y la alimentación. La inestabilidad en estas áreas indica compromiso del tronco cerebral o sistemas metabólicos esenciales. Las dificultades alimentarias son especialmente importantes en etiologías metabólicas o genéticas, donde existe fallo energético celular (27).

- ***Hallazgos de neuroimagen***

  La neuroimagen constituye un complemento indispensable en el diagnóstico. Las lesiones focales, difusas, edema cerebral o alteraciones específicas (como patrones metabólicos o hemorrágicos) permiten sustentar la etiología. En casos hemorrágicos, la ecografía cerebral es útil inicialmente; sin embargo, la resonancia magnética proporciona mayor detalle del daño estructural. En etiologías metabólicas y genéticas, los patrones en RMN pueden sugerir el tipo de alteración (28).

- ***Fisiopatología de la encefalopatía neonatal***

  Independientemente de la etiología, la EN implica alteraciones en el metabolismo energético cerebral, procesos inflamatorios, daño oxidativo y apoptosis neuronal. En infecciones, predominan mecanismos inflamatorios y citotóxicos; en trastornos metabólicos, existe acumulación de productos tóxicos; en causas genéticas, fallas en canales de sodio y potasio, así como la disfunción mitocondrial vinculada a mutaciones del ADN mitocondrial; y en hemorragias, efecto masa y disrupción vascular. Estas rutas confluyen en daño celular y alteración de la neurotransmisión, generando el cuadro clínico (27).

- ***Importancia del diagnóstico precoz***

  Identificar la etiología específica de la EN tiene implicancias directas en el tratamiento y pronóstico. Las etiologías infecciosas requieren antimicrobianos tempranos; las metabólicas exigen intervenciones urgentes para evitar acumulación de metabolitos; las genéticas pueden orientar terapias específicas y decisiones futuras; mientras que las

hemorrágicas requieren manejo de la coagulación y, en algunos casos requiere de evaluación para manejo quirúrgico especializado (29).

2.3. Marco Conceptual

a) **Encefalopatía neonatal (EN):** Síndrome neurológico secundario a una injuria cerebral aguda, caracterizado por alteración del estado de conciencia, tono muscular, reflejos, convulsiones y función autonómica en el recién nacido, secundario a una injuria cerebral aguda (21).

b) **Encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica (EN-no HIE):** Forma de encefalopatía neonatal en la que no existe evidencia clínica, bioquímica o radiológica de asfixia perinatal, y cuya causa deriva de procesos infecciosos, metabólicos, genéticos o hemorrágicos (22).

c) **Etiología:** Causa primaria que origina la encefalopatía neonatal. En este estudio incluye etiología infecciosa, metabólica, genética y hemorrágica (25).

d) **Estado neurológico:** Evaluación del nivel de conciencia, tono muscular y actividad espontánea en el neonato (27).

e) **Convulsiones neonatales:** Descargas eléctricas cerebrales anormales, clínicas o subclínicas, que se manifiestan con movimientos tónicos, clónicos o sutiles. Indicadores: convulsiones clínicas, crisis en EEG/aEEG (28).

f) **Reflejos primitivos:** Respuestas neurológicas automáticas propias del recién nacido, como succión, Moro y prensión. Su alteración indica compromiso neurológico (26).

g) **Función autonómica:** Conjunto de respuestas reguladas por el sistema nervioso autónomo, que incluyen respiración, termorregulación y alimentación. Indicadores: inestabilidad cardiorrespiratoria, dificultad alimentaria, termolabilidad (28).

h) **Neuroimagen neonatal:** Estudios como ecografía cerebral, tomografía o resonancia magnética que permiten evaluar estructuras cerebrales y detectar hemorragias, edema o lesiones focales (27).

i) **EEG y aEEG:** Electroencefalograma y electroencefalograma de amplitud integrada que registran la actividad eléctrica cerebral y permiten identificar crisis y patrones anormales (29).

j) **Apgar:** Escala aplicada al minuto y a los 5 minutos de vida para evaluar vitalidad neonatal a partir de la respiración, tono muscular, frecuencia cardíaca, coloración y respuesta a estímulos (25).

k) **Errores innatos del metabolismo (EIM):** Enfermedades hereditarias que afectan rutas metabólicas esenciales y pueden causar encefalopatía aguda (27).

l) **Lactato sérico:** Marcador de metabolismo anaeróbico utilizado como indicador de disfunción metabólica o hipoperfusión (25).

m) **Hemorragia intraventricular (HIV):** Sangrado dentro del sistema ventricular cerebral, frecuente en prematuros y causa reconocida de encefalopatía (30).

n) **Prematuridad:** condición definida por el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación, asociada a mayor riesgo de hemorragia intraventricular y otras complicaciones neurológicas. (31).

2.4. Formulación de la Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general:

- Existe asociación entre las etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica y las características clínicas presentadas en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021–2024.

2.4.2. Hipótesis específicas:

- Las principales etiologías de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos del INMP durante el 2021 – 2024 son originados a causa de: infección, trastorno metabólico, alteración genética, hemorragias intracraneales.
- Los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico del INMP durante el periodo 2021- 2024 presentan las principales

alteraciones en: estado neurológico, reflejo primitivo, función autonómica y hallazgos en neuroimagen.

- Existe una relación significativa entre las principales etiologías y características clínicas de los casos observados con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP durante el periodo 2021 – 2024.

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo, Método y Diseño de Investigación

El tipo de investigación es básica, porque busca generar conocimiento científico sobre las etiologías y características clínicas asociadas a la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica, un grupo poco descrito en el ámbito perinatal. La finalidad es profundizar en la comprensión teórica, clínica y epidemiológica de estas causas, aportando evidencia que sustente mejoras en el diagnóstico diferencial, la atención temprana y la formulación de lineamientos institucionales orientados a reducir secuelas neurológicas en el recién nacido (31).

El método fue deductivo, partiendo de conceptos establecidos sobre encefalopatía neonatal, fisiopatología no hipóxico-isquémica, correlatos clínicos y criterios diagnósticos reportados en la literatura. A partir de este marco conceptual, se contrastarán estas descripciones teóricas con los hallazgos obtenidos en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal, con el fin de identificar patrones etiológicos y clínicos (32).

El diseño de investigación fue observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y transversal. Es observacional porque no se manipularon variables, limitándose a la revisión de información ya registrada en historias clínicas. Es descriptivo-analítico, dado que caracteriza etiologías y manifestaciones clínicas, y se exploró su relación. Es retrospectivo porque los datos se obtuvieron de expedientes clínicos del periodo 2021–2024. Finalmente, es transversal porque el análisis se realizó en un único momento, evaluando simultáneamente todas las variables (33).

3.2. Población de Estudio

La población de estudio estuvo constituida por todos los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre enero de 2021 y diciembre de 2024 que presentaron diagnóstico clínico de encefalopatía neonatal. Los registros fueron obtenidos del Servicio de Neonatología e incluyeron información clínica, perinatal, de laboratorio y de neuroimagen.

3.2.1. Muestra de estudio

Se utilizó una muestra censal de todos los neonatos con diagnóstico de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica, atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre enero de 2021 y diciembre de 2024, que contaron con historia clínica disponible y completa para la recolección de las variables de estudio.

3.2.2. Criterios de Inclusión y exclusión

3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Neonatos con diagnóstico de encefalopatía neonatal no atribuible a hipoxia-isquemia.
- Expedientes clínicos completos con registro evolutivo y datos perinatales.
- Registros que incluyan información sobre etiología, manifestaciones clínicas y estudios complementarios disponibles.

3.2.2.2. Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas o sin datos suficientes para determinar la etiología.
- Neonatos con malformaciones incompatibles con la vida o causas claramente traumáticas.
- Neonatos con diagnóstico de encefalopatía neonatal hipóxico-isquémica
- Expedientes duplicados o casos sin seguimiento inicial documentado.

3.2.3. Variables

- Etiología de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica
- Características clínicas del neonato

3.2.4. Operacionalización de Variables

ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS CON ENCEFALOPATÍA NEONATAL NO HIPÓXICO-ISQUÉMICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DESDE 2021-2024

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valor final
Edad gestacional	Número de semanas completas transcurridas desde la última menstruación materna hasta el momento del nacimiento.	Edad en semanas del recién nacido descrita en la historia clínica	**Madurez neonatal**	Número de semanas de gestación cumplidas al nacimiento	< 37 semanas (Pretérmino) 37 – 41 semanas (A término) ≥ 42 semanas (Postérmino)
Edad de presentación	Edad de presentación de síntomas que indiquen Encefalopatía neonatal	Edad de presentación de síntomas que indiquen Encefalopatía neonatal	**Tiempo de inicio de síntomas**	Edad en horas de vida al inicio de síntomas neurológico	< 24 horas 24 – 72 horas ≥ 72 horas
Peso al nacer	Medición en gramos del peso del recién nacido inmediatamente después del parto, utilizada como indicador de salud perinatal.	Peso en gramos del recién nacido descrita en la historia clínica	**Estado nutricional neonatal**	Peso (gr) al nacimiento	< 1000 gr (peso extremadamente bajo al nacer 1000 – 1499 gr (Peso muy bajo al nacer) 1500 - 2499 gr (Bajo peso al nacer) 2500–3999 gr (Peso adecuado al nacer) ≥ 4000 gr (Macrosomía)
Sexo	Condición biológica del recién nacido determinada como masculino o femenino al nacer.	Sexo asignado al nacer registrado en la historia clínica	**Sexo biológico**	Sexo registrado en historia clínica	Masculino / Femenino

Apgar al minuto	Puntuación que evalúa vitalidad neonatal (color, frecuencia cardiaca, respiración, tono y reflejos) al primer minuto de vida.	Valor del test de Apgar al minuto de nacer registrado en la historia clínica	**Vitalidad neonatal inmediata**	Puntaje Apgar (0–10) al minuto	0–3 (Depresión severa) 4–6 (Moderada) 7–10 (Normal)
Apgar a los 5 minutos	Puntuación que evalúa la recuperación y adaptación del recién nacido a los cinco minutos de vida.	Valor del test de Apgar a los 5 minutos de nacer registrado en la historia clínica	**Adaptación neonatal**	Puntaje Apgar (0–10) a los 5 minutos	0–3 (Depresión severa) 4–6 (Moderada) 7–10 (Buena adaptación)
Tipo de parto	Modalidad en la que ocurre el nacimiento, pudiendo ser vaginal (espontáneo/instrumentado) o cesárea (electiva/urgente).	Reporte sobre el tipo de parto que presentó el recién nacido	**Vía de nacimiento**	Tipo de parto según historia clínica	Vaginal Cesárea
Etiología de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica *(Variable independiente)*	Conjunto de causas no relacionadas a hipoxia-isquemia que generan disfunción neurológica neonatal (24).	Se identificará mediante historia clínica, laboratorio, neuroimagen, estudios metabólicos y pruebas genéticas cuando estén disponibles.	**Infecciosa**	- Hemocultivo: negativo, positivo - PCR < 1, <10 - Serologías TORCH positivas/ negativo	Etiología presente (sí/no). Tipo específico.
			Metabólica	- Alteración de electrolitos - Hipo/hiperglucemia - Lactato elevado	Etiología presente (sí/no). Tipo específico.
			Genética	- Mutación en panel genético - Rasgos dismórficos - Antecedentes familiares	Mutación identificada (sí/no).

			Hemorrágica	- HIV en neuroimagen - Hemorragia subdural/ intraparenquimatosa - Alteración de coagulación	Lesión presente (sí/no). Tipo.
Características clínicas del neonato *(Variable dependiente)*	Manifestaciones neurológicas que reflejan disfunción cerebral en la encefalopatía neonatal (26).	Se registrarán mediante examen clínico, escala de Thompson, escala de Sarnat, nota de evolución y evaluación neurológica inicial (26).	**Estado neurológico**	- Nivel de conciencia - Tono muscular - Actividad espontánea	Sarnat I–III.
			Actividad convulsiva	- Convulsiones clínicas - Crisis en EEG/aEEG - Uso de anticonvulsivantes	Convulsiones (sí/no).
			Reflejos primitivos	- Succión débil/ausente - Reflejo Moro disminuido - Prensión alterada	Alteración (sí/no).
			Función autonómica	- Inestabilidad cardiorrespiratoria - Dificultad alimentaria - Alteración de termorregulación	Alteración (sí/no).
			Hallazgos de neuroimagen	- RMN anormal - Ecografía cerebral - Flujo sanguíneo cerebral - Edema cerebral - Lesiones focales/difusas	Hallazgo anormal (sí/no).

3.2.5. Técnicas e instrumentos

3.2.5.1. Técnica

La técnica principal empleada en el estudio fue la revisión documental, mediante el cual se recolecto y sistematizó la información a cada variable a partir de los datos consignados en las historias clínicas.

3.2.5.2. Instrumento

El instrumento principal consistió en la ficha de recolección (Anexo 2), en el cual se encontraban consignadas todas las variables del estudio, siendo de creación por el autor principal de la investigación. La ficha de recolección de datos, recopiló información sobre:

- El diagnóstico de Encefalopatía neonatal no hipóxico-isquemico.
- Datos perinatales: edad gestacional, Apgar, tipo de parto, tiempo después del diagnóstico que se produce la EN
- Características clínicas: nivel de conciencia, tono, convulsiones, reflejos.
- Estudios complementarios: neuroimagen, EEG/aEEG, laboratorio e infecciones.
- Etiología final: infecciosa, metabólica, genética o hemorrágica, según evidencia registrada.

3.2.5.3. Validez

La ficha de recolección fue sometida a la validación por juicio de expertos, conformado por 5 profesionales en neonatología. Asimismo, debido al carácter retrospectivo del estudio, no se realizó una prueba piloto clásica, dado que la información fue obtenida a partir de registros clínicos previamente consignados.

3.2.6. Plan de recolección, procesamiento y análisis estadístico de datos

3.2.6.1. Plan de recolección

Previo al inicio de la recolección de datos, se obtuvieron las autorizaciones pertinentes del Instituto Nacional Materno Perinatal, garantizando el cumplimiento de las disposiciones éticas y legales vigentes para el acceso a las historias clínicas incluidas en el estudio. Posteriormente, se realizó la recolección de la información

mediante la revisión de las historias clínicas y el uso de la ficha de recolección de datos previamente elaborada.

La información obtenida de la revisión, fue digitalizada, depura y organizada en una base de datos en Microsoft Excel, lo que permitió su posterior procesamiento y análisis estadístico. Además, este proceso facilitó una adecuada gestión de los datos y aseguró la confidencialidad de la información de los pacientes mediante un sistema de codificación numérica.

3.2.6.2. Procesamiento y análisis estadístico

El procesamiento y análisis estadístico de la información se llevó a cabo utilizando el software estadístico R. Inicialmente, la base de datos se importó al entorno del programa, donde se realizó un control de calidad y depuración. Durante esta fase se categorizaron las variables y se identificaron los valores faltantes o "datos perdidos" presentes en ciertas evaluaciones clínicas y de neuroimágenes, con el fin de asegurar que no afectaran el cálculo de las proporciones en las categorías válidas.

Análisis descriptivo

El análisis descriptivo se realizó según la naturaleza de cada variable para caracterizar a la muestra de estudio: Para los datos categóricos se calcularon y presentaron las frecuencias absolutas (n) y las frecuencias relativas (porcentajes). Para los datos numéricos se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, reportándose la media acompañada de su respectiva desviación estándar.

Análisis bivariado

Para determinar la existencia de asociación estadística entre las características clínicas o neurológicas y las diversas etiologías o el nivel de gravedad de la encefalopatía, se realizaron cruces de variables categóricas.

La selección de la prueba de hipótesis dependió del cumplimiento de los supuestos estadísticos en las tablas de contingencia:

Prueba Chi-cuadrado de independencia: Se empleó como prueba principal para evaluar la asociación entre dos variables categóricas, siempre que se cumpliera el supuesto de que al menos el 80% de las celdas presentaran una frecuencia esperada igual o mayor a 5.

Test exacto de Fisher: Se utilizó como prueba alternativa al Chi-cuadrado en aquellos cruces donde no se cumplieron los supuestos mencionados, situación

frecuente debido al bajo número de casos en subcategorías clínicas específicas, como la hemorragia subdural o el nivel de conciencia comatoso.

En todas las pruebas estadísticas aplicadas, se consideró un nivel de significancia del 5%, estableciendo que existió asociación estadísticamente significativa cuando el valor p fue menor a 0,05 ($p < 0,05$).

3.2.7. Consideraciones éticas

El presente estudio se desarrolló de acuerdo a las pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y de los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, garantizando el respeto de los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficiencia y justicia (34, 35)

Considerando las pautas del CIOMS, esta investigación cumple con la Pauta 1, ya que posee valor social y científico, al contribuir al conocimiento de las etiologías y características clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica, condición de elevada relevancia clínica por su asociación con morbimortalidad y secuelas neurológicas. En relación con los principios de respeto por las personas y justicia, establecidos en la Declaración de Helsinki y de acuerdo a las Pautas 4 y 11 de CIOMS, se reconoce que los recién nacidos perteneces a una población vulnerable; sin embargo, al tratarse de un estudio observacional, retrospectivo, el cual se baso exclusivamente en la revisión de historias clínicas, sin tener contacto directo con los participantes ni con sus representantes legales, ni se modificará en modo alguno su manejo clínico.

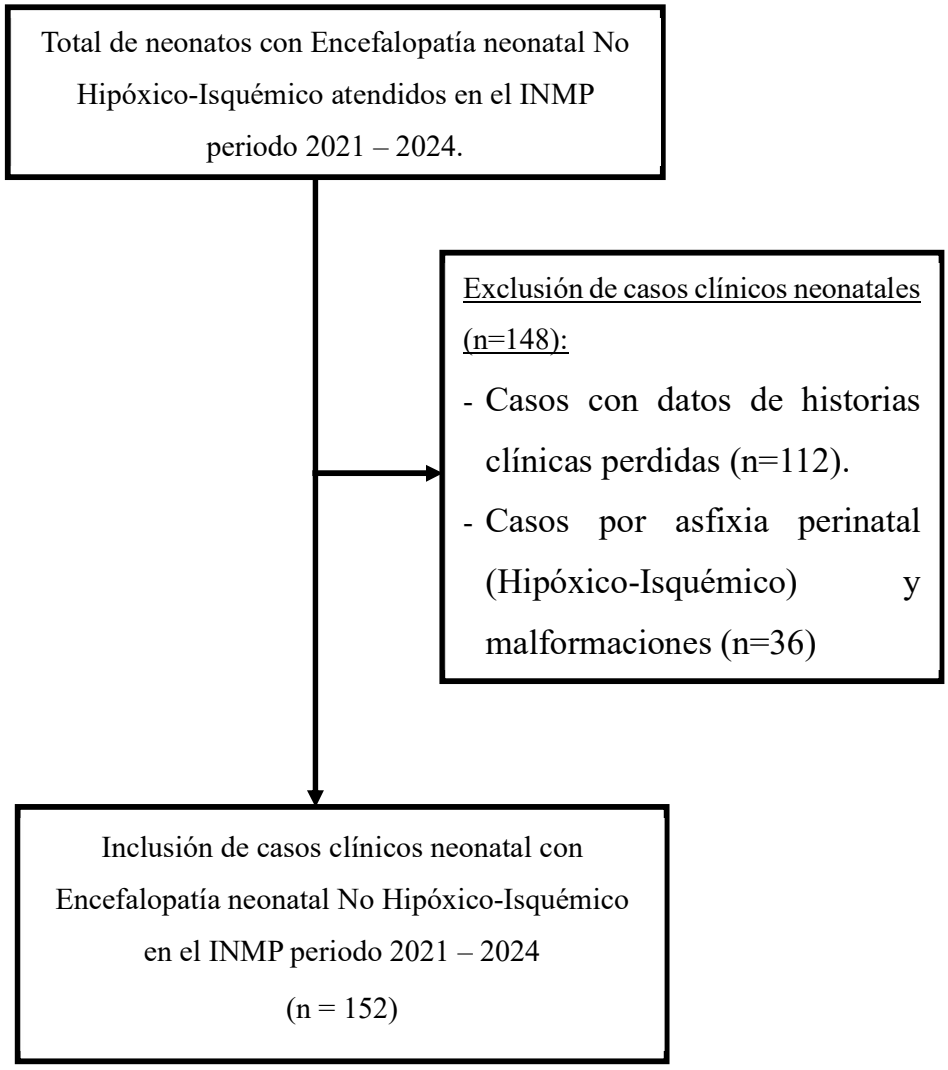
Además, en cumplimiento de la Pauta 12 de CIOMS, al evaluar el riesgo-beneficio es favorable, porque la investigación no implica riesgos físicos, psicológicos ni sociales para los participantes, mientras que los beneficios potenciales se relacionan con la generación de conocimiento científico relevante que podría contribuir a mejorar el diagnóstico diferencial, la atención de futuros pacientes neonatales en el Instituto Nacional Materno Perinatal. La confidencialidad y protección de la información se garantizó de acuerdo con la Pauta 23 de CIOMS. Las historias clínicas fueron codificadas mediante identificadores numéricos, eliminando cualquier dato que permita la identificación directa o indirecta de los participantes. Toda la información obtenida fue utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos, almacenada en medios electrónicos protegidos y de acceso restringido al investigador (34).

Finalmente, el estudio se llevó a cabo tras contar con la Aprobación del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal (código: 26-3807-1), así como por las instancias académicas correspondientes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

El presente estudio data del 2021 a 2024, identificándose 300 casos con historias clínicas de RN cuyos diagnósticos fue de Encefalopatía neonatal no-HIE de los cuales fueron evaluados en las características clínicas y etiologías respectivamente. En el proceso se excluyeron 112 casos correspondientes al año 2021 - 2022 debido a que hubo una pérdida irreversible de las historias clínicas por daños en la infraestructura, además se excluyeron 36 casos por asfixia perinatal (Hipóxico-Isquemico) y malformaciones, resultando finalmente 152 casos clínicos con diagnóstico de encefalopatía neonatal no- Hipóxico-Isquemico en el periodo de 2023 a 2024 incluidos en el análisis (Ver Diagrama tipo CONSORT).

Diagrama de flujo de selección de casos clínicos



Análisis descriptivo de las características de la muestra de estudio

Se analizó a un total de 152 recién nacidos con encefalopatía neonatal atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024. La Tabla 1 presenta las características generales de la muestra, donde se halló que predominó el sexo masculino (60,5%). Los recién nacidos presentaron una edad gestacional promedio de 36,4 semanas y un peso al nacer promedio de 2 283,8 gramos. El puntaje Apgar promedio al primer y quinto minuto fue de 6,3 y 7,9, respectivamente. En cuanto al tipo de parto, destacó ampliamente la cesárea, que representó el 77,0% de los casos frente al 23,0% de partos vaginales.

Tabla 1
Características generales de los recién nacidos con encefalopatía neonatal atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Característica	n (%)
Sexo	
Femenino	60 (39,5)
Masculino	92 (60,5)
Edad gestacional (Semanas)	36,4 (24,6)
Peso al nacer (gr)	2 283,8 (989,9)
Puntaje Apgar (1° min)	6,3 (1,7)
Puntaje Apgar (5° min)	7,9 (1,1)
Tipo de parto	
Cesárea	117 (77,0)
Vaginal	35 (23,0)

La Tabla 2 describe las características clínicas de los 152 recién nacidos evaluados. Se observó que la mayoría presentó un nivel de conciencia letárgico (55,3%) o estuporoso (34,2%), acompañado predominantemente de hipotonía muscular (79,6%) y una actividad espontánea disminuida (86,8%). El 21,7% de los pacientes presentó convulsiones clínicas, aunque solo el 11,9% requirió el uso de anticonvulsivantes. Además, se evidenció una alta frecuencia de inestabilidad cardiorrespiratoria (81,6%), alteración de la termorregulación (84,8%) y dificultad alimentaria (75,0%). Respecto a las evaluaciones neurológicas, el 69,7% tuvo un reflejo de succión débil, el 65,1% un reflejo de Moro incompleto y el 38,4% mostró resultados anormales en la ecografía cerebral.

Tabla 2

Características clínicas de los recién nacidos con encefalopatía neonatal atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Característica	n (%)
Nivel de conciencia	
Alerta	8 (5,3)
Comatoso	8 (5,3)
Estuporoso	52 (34,2)
Letárgico	84 (55,3)
Tono muscular	
Flácido	2 (1,3)
Hipertonía	25 (16,4)
Hipotonía	121 (79,6)
Normal	4 (2,6)
Actividad espontánea	
Ausente	11 (7,2)
Disminuida	132 (86,8)
Normal	9 (5,9)
Convulsiones clínicas	
No	119 (78,3)
Sí	33 (21,7)
Crisis en EEG/aEEG	
No	146 (97,3)
Sí	4 (2,7)
Datos perdidos	2
Uso de anticonvulsivantes	
No	133 (88,1)
Sí	18 (11,9)
Datos perdidos	1
Reflejo de succión	
Ausente	38 (25,0)
Débil	106 (69,7)
Normal	8 (5,3)
Reflejo de moro	
Ausente	2 (1,3)
Completo	51 (33,6)
Incompleto	99 (65,1)
Reflejo de prensión	
Ausente	15 (9,9)
Débil	124 (81,6)
Normal	13 (8,6)

Característica	n (%)
Inestabilidad cardiorrespiratoria	
No	28 (18,4)
Sí	124 (81,6)
Dificultad alimentaria	
No	38 (25,0)
Sí	114 (75,0)
Alteración de la termorregulación	
No	23 (15,2)
Sí	128 (84,8)
Datos perdidos	1
Resonancia magnética	
No realizada	146 (98,6)
Realizado con resultado anormal	2 (1,4)
Datos perdidos	4
Resultado de ecografía cerebral	
Anormal	58 (38,4)
Normal	93 (61,6)
Datos perdidos	1
Flujo sanguíneo cerebral	
Anormal	22 (14,8)
Normal	127 (85,2)
Datos perdidos	3

En la Tabla 3 detalla las principales etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en la muestra de estudio. Entre los factores metabólicos, destacaron el lactato elevado (71,7%), la alteración electrolítica (65,8%) y la hiperglucemia (46,1%). En cuanto a las etiologías infecciosas, el 32,2% presentó PCR elevada, un 25,0% tuvo hemocultivo positivo y un 15,8% serología TORCH positiva. Respecto a los factores hemorrágicos, se identificó alteración de la coagulación en el 30,3% de los casos y hemorragia intraventricular en el 14,5%. Finalmente, la gravedad de la encefalopatía fue predominantemente leve (48,0%) y moderada (45,4%), presentándose casos severos solo en un 6,6%.

Tabla 3

Principales etiologías de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Característica	n (%)
Hemocultivo	
Negativo	114 (75,0)
Positivo	38 (25,0)
PCR elevada	
No	103 (67,8)
Sí	49 (32,2)
Serología TORCH positiva	
No	128 (84,2)
Sí	24 (15,8)
Alteración electrolítica	
No	52 (34,2)
Sí	100 (65,8)
Hipoglucemia	
No	104 (68,4)
Sí	48 (31,6)
Hiperglucemia	
No	82 (53,9)
Sí	70 (46,1)
Lactato elevado	
No	43 (28,3)
Sí	109 (71,7)
Mutación detectada en panel genético	
No	152 (100,0)
Presenta rasgos dismórficos	
No	149 (98,0)
Sí	3 (2,0)
Antecedentes familiares relevantes	
No	152 (100,0)
Hemorragia intraventricular (HIV)	
No	130 (85,5)
Sí	22 (14,5)
Hemorragia subdural	
No	149 (98,0)
Sí	3 (2,0)
Hemorragia intraparenquimatosa	
No	142 (93,4)

Característica	n (%)
Sí	10 (6,6)
Alteración de coagulación	
No	106 (69,7)
Sí	46 (30,3)
Gravedad de encefalopatía (Escala de Thompson)	
Leve	73 (48,0)
Moderada	69 (45,4)
Severa	10 (6,6)

Análisis bivariado de las características de la muestra

La Tabla 4 muestra la relación entre las características clínicas y el resultado del hemocultivo (etiología infecciosa). Se observó una asociación estadísticamente significativa únicamente con la inestabilidad cardiorrespiratoria (p=0,016), donde el 94,7% de los neonatos con hemocultivo positivo presentó esta condición frente al 77,2% de aquellos con resultado negativo. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las demás variables clínicas evaluadas, como el nivel de conciencia, el tono muscular o la presencia de convulsiones.

Tabla 4

Relación entre las características clínicas y las etiologías infecciosas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Hemocultivo		p-valor[2]
	Negativo N = 114[1]	Positivo N = 38[1]	
Nivel de conciencia			0,090
Alerta	6 (5,3)	2 (5,3)	
Comatoso	6 (5,3)	2 (5,3)	
Estuporoso	33 (28,9)	19 (50,0)	
Letárgico	69 (60,5)	15 (39,5)	
Tono muscular			0,8
Flácido	1 (0,9)	1 (2,6)	
Hipertonía	19 (16,7)	6 (15,8)	
Hipotonía	91 (79,8)	30 (78,9)	
Normal	3 (2,6)	1 (2,6)	
Actividad espontánea			0,7

Variables	Hemocultivo		p-valor[2]
	Negativo N = 114[1]	**Positivo** N = 38[1]	
Ausente	8 (7,0)	3 (7,9)	
Disminuida	98 (86,0)	34 (89,5)	
Normal	8 (7,0)	1 (2,6)	
Convulsiones clínicas			0,2
No	92 (80,7)	27 (71,1)	
Sí	22 (19,3)	11 (28,9)	
Crisis en EEG/aEEG			0,3
No	110 (98,2)	36 (94,7)	
Sí	2 (1,8)	2 (5,3)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			0,4
No	101 (89,4)	32 (84,2)	
Sí	12 (10,6)	6 (15,8)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,2
Ausente	30 (26,3)	8 (21,1)	
Débil	76 (66,7)	30 (78,9)	
Normal	8 (7,0)	0 (0,0)	
Reflejo de moro			>0,9
Ausente	2 (1,8)	0 (0,0)	
Completo	39 (34,2)	12 (31,6)	
Incompleto	73 (64,0)	26 (68,4)	
Reflejo de prensión			0,8
Ausente	11 (9,6)	4 (10,5)	
Débil	92 (80,7)	32 (84,2)	
Normal	11 (9,6)	2 (5,3)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			**0,016**
No	26 (22,8)	2 (5,3)	
Sí	88 (77,2)	36 (94,7)	
Dificultad alimentaria			0,3
No	31 (27,2)	7 (18,4)	
Sí	83 (72,8)	31 (81,6)	
Alteración de la termorregulación			0,2
No	20 (17,5)	3 (8,1)	
Sí	94 (82,5)	34 (91,9)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			>0,9

Variables	Hemocultivo		p-valor[2]
	Negativo N = 114[1]	**Positivo** N = 38[1]	
No realizada	109 (98,2)	37 (100,0)	
Realizada con resultado anormal	2 (1,8)	0 (0,0)	
Datos perdidos	3	1	
Resultado de ecografía cerebral			0,2
Anormal	47 (41,6)	11 (28,9)	
Normal	66 (58,4)	27 (71,1)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,2
Anormal	19 (16,8)	3 (8,3)	
Normal	94 (83,2)	33 (91,7)	
Datos perdidos	1	2	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 5 expone la relación entre las características clínicas y la presencia de PCR elevada. En este análisis, no se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas (p>0,05) para ninguna de las variables estudiadas. Por ejemplo, la frecuencia de inestabilidad cardiorrespiratoria fue similar entre los que presentaron PCR elevada (87,8%) y los que no (78,6%), y el nivel de conciencia estuporoso o letárgico predominó en ambos grupos sin diferencias marcadas.

Tabla 5

Relación entre las características clínicas y las etiologías infecciosas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	PCR elevada		p-valor[2]
	No N = 103[1]	**Sí** N = 49[1]	
Nivel de conciencia			0,2
Alerta	5 (4,9)	3 (6,1)	
Comatoso	7 (6,8)	1 (2,0)	
Estuporoso	30 (29,1)	22 (44,9)	

Variables	PCR elevada		p-valor[2]
	No N = 103[1]	Sí N = 49[1]	
Letárgico	61 (59,2)	23 (46,9)	
Tono muscular			0,8
Flácido	1 (1,0)	1 (2,0)	
Hipertonía	16 (15,5)	9 (18,4)	
Hipotonía	83 (80,6)	38 (77,6)	
Normal	3 (2,9)	1 (2,0)	
Actividad espontánea			0,9
Ausente	8 (7,8)	3 (6,1)	
Disminuida	88 (85,4)	44 (89,8)	
Normal	7 (6,8)	2 (4,1)	
Convulsiones clínicas			0,9
No	81 (78,6)	38 (77,6)	
Sí	22 (21,4)	11 (22,4)	
Crisis en EEG/aEEG			0,6
No	99 (98,0)	47 (95,9)	
Sí	2 (2,0)	2 (4,1)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			0,9
No	91 (88,3)	42 (87,5)	
Sí	12 (11,7)	6 (12,5)	
Datos perdidos	0	1	
Reflejo de succión			0,2
Ausente	22 (21,4)	16 (32,7)	
Debil	74 (71,8)	32 (65,3)	
Normal	7 (6,8)	1 (2,0)	
Reflejo de moro			0,7
Ausente	2 (1,9)	0 (0,0)	
Completo	33 (32,0)	18 (36,7)	
Incompleto	68 (66,0)	31 (63,3)	
Reflejo de prensión			>0,9
Ausente	10 (9,7)	5 (10,2)	
Débil	84 (81,6)	40 (81,6)	
Normal	9 (8,7)	4 (8,2)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,2
No	22 (21,4)	6 (12,2)	
Sí	81 (78,6)	43 (87,8)	
Dificultad alimentaria			0,2
No	29 (28,2)	9 (18,4)	

Variables	PCR elevada		p-valor[2]
	No N = 103[1]	Sí N = 49[1]	
Sí	74 (71,8)	40 (81,6)	
Alteración de la termorregulación			0,3
No	18 (17,5)	5 (10,4)	
Sí	85 (82,5)	43 (89,6)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	99 (98,0)	47 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	2 (2,0)	0 (0,0)	
Datos perdidos	2	2	
Resultado de ecografía cerebral			>0,9
Anormal	39 (38,2)	19 (38,8)	
Normal	63 (61,8)	30 (61,2)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			>0,9
Anormal	15 (14,9)	7 (14,6)	
Normal	86 (85,1)	41 (85,4)	
Datos perdidos	2	1	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

En la Tabla 6 analiza la asociación entre la serología TORCH positiva y las características clínicas. Se encontró una relación estadísticamente significativa con el reflejo de Moro (p=0,015); específicamente, el 54,2% de los recién nacidos con TORCH positivo presentó un reflejo completo, en contraste con el 29,7% del grupo negativo. Las demás características, como el nivel de conciencia, la actividad espontánea o las alteraciones en neuroimágenes, no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 6

Relación entre las características clínicas y las etiologías infecciosas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	TORCH positivo		p-valor[2]
	No N = 128[1]	Sí N = 24[1]	
Nivel de conciencia			0,8
Alerta	7 (5,5)	1 (4,2)	
Comatoso	8 (6,3)	0 (0,0)	
Estuporoso	43 (33,6)	9 (37,5)	
Letárgico	70 (54,7)	14 (58,3)	
Tono muscular			0,7
Flácido	2 (1,6)	0 (0,0)	
Hipertonía	22 (17,2)	3 (12,5)	
Hipotonía	101 (78,9)	20 (83,3)	
Normal	3 (2,3)	1 (4,2)	
Actividad espontánea			0,3
Ausente	11 (8,6)	0 (0,0)	
Disminuida	110 (85,9)	22 (91,7)	
Normal	7 (5,5)	2 (8,3)	
Convulsiones clínicas			0,083
No	97 (75,8)	22 (91,7)	
Sí	31 (24,2)	2 (8,3)	
Crisis en EEG/aEEG			>0,9
No	122 (96,8)	24 (100,0)	
Sí	4 (3,2)	0 (0,0)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			0,3
No	110 (86,6)	23 (95,8)	
Sí	17 (13,4)	1 (4,2)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			>0,9
Ausente	32 (25,0)	6 (25,0)	
Débil	89 (69,5)	17 (70,8)	
Normal	7 (5,5)	1 (4,2)	
Reflejo de moro			**0,015**
Ausente	1 (0,8)	1 (4,2)	
Completo	38 (29,7)	13 (54,2)	
Incompleto	89 (69,5)	10 (41,7)	

Variables	TORCH positivo		p-valor[2]
	No N = 128[1]	Sí N = 24[1]	
Reflejo de prensión			0,6
Ausente	14 (10,9)	1 (4,2)	
Débil	102 (79,7)	22 (91,7)	
Normal	12 (9,4)	1 (4,2)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,8
No	23 (18,0)	5 (20,8)	
Sí	105 (82,0)	19 (79,2)	
Dificultad alimentaria			0,3
No	30 (23,4)	8 (33,3)	
Sí	98 (76,6)	16 (66,7)	
Alteración de la termorregulación			>0,9
No	20 (15,6)	3 (13,0)	
Sí	108 (84,4)	20 (87,0)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	122 (98,4)	24 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	2 (1,6)	0 (0,0)	
Datos perdidos	4	0	
Resultado de ecografía cerebral			0,4
Anormal	47 (37,0)	11 (45,8)	
Normal	80 (63,0)	13 (54,2)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			>0,9
Anormal	19 (15,1)	3 (13,0)	
Normal	107 (84,9)	20 (87,0)	
Datos perdidos	2	1	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 7 evalúa la relación entre las etiologías metabólicas, específicamente la alteración electrolítica, y las características clínicas. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la inestabilidad cardiorrespiratoria (p<0,001), la alteración de la termorregulación (p<0,001) y la dificultad alimentaria (p=0,018). El 93,0% de los pacientes con alteración electrolítica presentó inestabilidad cardiorrespiratoria, frente al 59,6% de aquellos sin dicha alteración, evidenciando una mayor afectación clínica en el primer grupo.

Tabla 7

Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Alteración electrolítica		p-valor[2]
	No N = 52[1]	Sí N = 100[1]	
Nivel de conciencia			0,077
Alerta	1 (1,9)	7 (7,0)	
Comatoso	0 (0,0)	8 (8,0)	
Estuporoso	18 (34,6)	34 (34,0)	
Letárgico	33 (63,5)	51 (51,0)	
Tono muscular			0,3
Flácido	0 (0,0)	2 (2,0)	
Hipertonía	11 (21,2)	14 (14,0)	
Hipotonía	41 (78,8)	80 (80,0)	
Normal	0 (0,0)	4 (4,0)	
Actividad espontánea			0,6
Ausente	5 (9,6)	6 (6,0)	
Disminuida	45 (86,5)	87 (87,0)	
Normal	2 (3,8)	7 (7,0)	
Convulsiones clínicas			0,3
No	43 (82,7)	76 (76,0)	
Sí	9 (17,3)	24 (24,0)	
Crisis en EEG/aEEG			0,6
No	50 (96,2)	96 (98,0)	
Sí	2 (3,8)	2 (2,0)	
Datos perdidos	0	2	
Uso de anticonvulsivantes			>0,9
No	46 (88,5)	87 (87,9)	
Sí	6 (11,5)	12 (12,1)	
Datos perdidos	0	1	
Reflejo de succión			>0,9
Ausente	12 (23,1)	26 (26,0)	
Debil	37 (71,2)	69 (69,0)	
Normal	3 (5,8)	5 (5,0)	
Reflejo de moro			0,5
Ausente	0 (0,0)	2 (2,0)	
Completo	20 (38,5)	31 (31,0)	
Incompleto	32 (61,5)	67 (67,0)	

Variables	Alteración electrolítica		p-valor[2]
	No N = 52[1]	Sí N = 100[1]	
Reflejo de prensión			0,2
Ausente	3 (5,8)	12 (12,0)	
Débil	42 (80,8)	82 (82,0)	
Normal	7 (13,5)	6 (6,0)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			**<0,001**
No	21 (40,4)	7 (7,0)	
Sí	31 (59,6)	93 (93,0)	
Dificultad alimentaria			**0,018**
No	19 (36,5)	19 (19,0)	
Sí	33 (63,5)	81 (81,0)	
Alteración de la termorregulación			**<0,001**
No	15 (28,8)	8 (8,1)	
Sí	37 (71,2)	91 (91,9)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	50 (98,0)	96 (99,0)	
Realizado con resultado anormal	1 (2,0)	1 (1,0)	
Datos perdidos	1	3	
Resultado de ecografía cerebral			0,3
Anormal	23 (44,2)	35 (35,4)	
Normal	29 (55,8)	64 (64,6)	
Datos perdidos	0	1	
Flujo sanguíneo cerebral			0,4
Anormal	6 (11,5)	16 (16,5)	
Normal	46 (88,5)	81 (83,5)	
Datos perdidos	0	3	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 8 presenta la relación entre las variables clínicas y la presencia de hipoglucemia. Al igual que en algunos análisis previos, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (p>0,05) con ninguna de las variables clínicas o de neuroimagen. La proporción de pacientes con hipotonía (72,9% vs 82,7%), actividad espontánea disminuida (85,4% vs 87,5%) o ecografía cerebral anormal (43,8% vs 35,9%) fue estadísticamente comparable tanto en el grupo con hipoglucemia como en el grupo sin esta alteración.

Tabla 8

Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Hipoglucemia		p-valor[2]
	No N = 104[1]	Sí N = 48[1]	
Nivel de conciencia			0,2
Alerta	6 (5,8)	2 (4,2)	
Comatoso	6 (5,8)	2 (4,2)	
Estuporoso	41 (39,4)	11 (22,9)	
Letárgico	51 (49,0)	33 (68,8)	
Tono muscular			0,3
Flácido	1 (1,0)	1 (2,1)	
Hipertonía	14 (13,5)	11 (22,9)	
Hipotonía	86 (82,7)	35 (72,9)	
Normal	3 (2,9)	1 (2,1)	
Actividad espontánea			0,7
Ausente	8 (7,7)	3 (6,3)	
Disminuida	91 (87,5)	41 (85,4)	
Normal	5 (4,8)	4 (8,3)	
Convulsiones clínicas			0,8
No	82 (78,8)	37 (77,1)	
Sí	22 (21,2)	11 (22,9)	
Crisis en EEG/aEEG			>0,9
No	100 (97,1)	46 (97,9)	
Sí	3 (2,9)	1 (2,1)	
Datos perdidos	1	1	
Uso de anticonvulsivantes			0,5
No	92 (89,3)	41 (85,4)	
Sí	11 (10,7)	7 (14,6)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,8
Ausente	25 (24,0)	13 (27,1)	
Débil	74 (71,2)	32 (66,7)	
Normal	5 (4,8)	3 (6,3)	
Reflejo de moro			0,082
Ausente	0 (0,0)	2 (4,2)	
Completo	33 (31,7)	18 (37,5)	
Incompleto	71 (68,3)	28 (58,3)	

Variables	Hipoglucemia		p-valor[2]
	No N = 104[1]	Sí N = 48[1]	
Reflejo de prensión			0,5
Ausente	12 (11,5)	3 (6,3)	
Débil	82 (78,8)	42 (87,5)	
Normal	10 (9,6)	3 (6,3)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,7
No	20 (19,2)	8 (16,7)	
Sí	84 (80,8)	40 (83,3)	
Dificultad alimentaria			0,2
No	23 (22,1)	15 (31,3)	
Sí	81 (77,9)	33 (68,8)	
Alteración de la termorregulación			0,7
No	15 (14,4)	8 (17,0)	
Sí	89 (85,6)	39 (83,0)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	100 (98,0)	46 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	2 (2,0)	0 (0,0)	
Datos perdidos	2	2	
Resultado de ecografía cerebral			0,4
Anormal	37 (35,9)	21 (43,8)	
Normal	66 (64,1)	27 (56,3)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,6
Anormal	14 (13,7)	8 (17,0)	
Normal	88 (86,3)	39 (83,0)	
Datos perdidos	2	1	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 9 muestra la relación entre las características clínicas y la presencia de hiperglucemia. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el uso de anticonvulsivantes (p=0,007), la inestabilidad cardiorrespiratoria (p=0,013), la dificultad alimentaria (p=0,015) y la alteración de la termorregulación (p<0,001). El uso de anticonvulsivantes fue menor en el grupo con hiperglucemia (4,3%) en comparación con el grupo sin ella (18,5%), mientras que la alteración de la termorregulación fue marcadamente mayor (95,7% vs 75,6%).

Tabla 9

Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Hiperglucemia		p-valor[2]
	No N = 82[1]	Sí N = 70[1]	
Nivel de conciencia			0,067
Alerta	5 (6,1)	3 (4,3)	
Comatoso	2 (2,4)	6 (8,6)	
Estuporoso	23 (28,0)	29 (41,4)	
Letárgico	52 (63,4)	32 (45,7)	
Tono muscular			0,6
Flácido	1 (1,2)	1 (1,4)	
Hipertonía	16 (19,5)	9 (12,9)	
Hipotonía	62 (75,6)	59 (84,3)	
Normal	3 (3,7)	1 (1,4)	
Actividad espontánea			0,3
Ausente	7 (8,5)	4 (5,7)	
Disminuida	68 (82,9)	64 (91,4)	
Normal	7 (8,5)	2 (2,9)	
Convulsiones clínicas			0,2
No	61 (74,4)	58 (82,9)	
Sí	21 (25,6)	12 (17,1)	
Crisis en EEG/aEEG			0,12
No	77 (95,1)	69 (100,0)	
Sí	4 (4,9)	0 (0,0)	
Datos perdidos	1	1	
Uso de anticonvulsivantes			**0,007**
No	66 (81,5)	67 (95,7)	
Sí	15 (18,5)	3 (4,3)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,4
Ausente	18 (22,0)	20 (28,6)	
Débil	58 (70,7)	48 (68,6)	
Normal	6 (7,3)	2 (2,9)	
Reflejo de moro			0,5
Ausente	2 (2,4)	0 (0,0)	
Completo	29 (35,4)	22 (31,4)	
Incompleto	51 (62,2)	48 (68,6)	

Variables	Hiperglucemia		p-valor[2]
	No N = 82[1]	Sí N = 70[1]	
Reflejo de prensión			0,5
Ausente	6 (7,3)	9 (12,9)	
Débil	68 (82,9)	56 (80,0)	
Normal	8 (9,8)	5 (7,1)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			**0,013**
No	21 (25,6)	7 (10,0)	
Sí	61 (74,4)	63 (90,0)	
Dificultad alimentaria			**0,015**
No	27 (32,9)	11 (15,7)	
Sí	55 (67,1)	59 (84,3)	
Alteración de la termorregulación			**<0,001**
No	20 (24,4)	3 (4,3)	
Sí	62 (75,6)	66 (95,7)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			0,5
No realizada	78 (97,5)	68 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	2 (2,5)	0 (0,0)	
Datos perdidos	2	2	
Resultado de ecografía cerebral			0,8
Anormal	32 (39,5)	26 (37,1)	
Normal	49 (60,5)	44 (62,9)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			>0,9
Anormal	12 (14,8)	10 (14,7)	
Normal	69 (85,2)	58 (85,3)	
Datos perdidos	1	2	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 10 detalla la asociación entre el lactato elevado y el cuadro clínico. Se halló una relación estadísticamente significativa con la inestabilidad cardiorrespiratoria (p<0,001), la alteración de la termorregulación (p=0,006) y el reflejo de prensión (p=0,049). El 90,8% de los neonatos con lactato elevado cursó con inestabilidad cardiorrespiratoria, frente a un 58,1% en el grupo con niveles normales, demostrando un compromiso sistémico más pronunciado.

Tabla 10

Relación entre las características clínicas y las etiologías metabólicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Lactato elevado		p-valor[2]
	No N = 43[1]	Sí N = 109[1]	
Nivel de conciencia			0,5
Alerta	2 (4,7)	6 (5,5)	
Comatoso	1 (2,3)	7 (6,4)	
Estuporoso	12 (27,9)	40 (36,7)	
Letárgico	28 (65,1)	56 (51,4)	
Tono muscular			0,5
Flácido	1 (2,3)	1 (0,9)	
Hipertonía	6 (14,0)	19 (17,4)	
Hipotonía	36 (83,7)	85 (78,0)	
Normal	0 (0,0)	4 (3,7)	
Actividad espontánea			0,5
Ausente	2 (4,7)	9 (8,3)	
Disminuida	40 (93,0)	92 (84,4)	
Normal	1 (2,3)	8 (7,3)	
Convulsiones clínicas			0,8
No	33 (76,7)	86 (78,9)	
Sí	10 (23,3)	23 (21,1)	
Crisis en EEG/aEEG			>0,9
No	42 (97,7)	104 (97,2)	
Sí	1 (2,3)	3 (2,8)	
Datos perdidos	0	2	
Uso de anticonvulsivantes			0,3
No	39 (92,9)	94 (86,2)	
Sí	3 (7,1)	15 (13,8)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,3
Ausente	7 (16,3)	31 (28,4)	
Débil	33 (76,7)	73 (67,0)	
Normal	3 (7,0)	5 (4,6)	
Reflejo de moro			0,3
Ausente	0 (0,0)	2 (1,8)	
Completo	18 (41,9)	33 (30,3)	
Incompleto	25 (58,1)	74 (67,9)	

Variables	Lactato elevado		p-valor[2]
	No N = 43[1]	Sí N = 109[1]	
Reflejo de prensión			**0,049**
Ausente	1 (2,3)	14 (12,8)	
Débil	36 (83,7)	88 (80,7)	
Normal	6 (14,0)	7 (6,4)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			**<0,001**
No	18 (41,9)	10 (9,2)	
Sí	25 (58,1)	99 (90,8)	
Dificultad alimentaria			0,077
No	15 (34,9)	23 (21,1)	
Sí	28 (65,1)	86 (78,9)	
Alteración de la termorregulación			**0,006**
No	12 (27,9)	11 (10,2)	
Sí	31 (72,1)	97 (89,8)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	41 (100,0)	105 (98,1)	
Realizado con resultado anormal	0 (0,0)	2 (1,9)	
Datos perdidos	2	2	
Resultado de ecografía cerebral			0,15
Anormal	20 (47,6)	38 (34,9)	
Normal	22 (52,4)	71 (65,1)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,6
Anormal	5 (12,5)	17 (15,6)	
Normal	35 (87,5)	92 (84,4)	
Datos perdidos	3	0	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 11 examina la relación entre las etiologías genéticas y las variables clínicas. El análisis no reportó diferencias estadísticamente significativas (p>0,05) en ninguno de los parámetros clínicos, neurológicos o de neuroimágenes estudiados. Las características evaluadas, como el nivel de conciencia, la actividad espontánea y los resultados de la ecografía cerebral, se distribuyeron de manera estadísticamente homogénea entre los grupos.

Tabla 11

Relación entre las características clínicas y las etiologías genéticas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Rasgos dismórficos		p-valor[2]
	No N = 149[1]	Sí N = 3[1]	
Nivel de conciencia			>0,9
Alerta	8 (5,4)	0 (0,0)	
Comatoso	8 (5,4)	0 (0,0)	
Estuporoso	51 (34,2)	1 (33,3)	
Letárgico	82 (55,0)	2 (66,7)	
Tono muscular			0,5
Flácido	2 (1,3)	0 (0,0)	
Hipertonía	24 (16,1)	1 (33,3)	
Hipotonía	119 (79,9)	2 (66,7)	
Normal	4 (2,7)	0 (0,0)	
Actividad espontánea			>0,9
Ausente	11 (7,4)	0 (0,0)	
Disminuida	129 (86,6)	3 (100,0)	
Normal	9 (6,0)	0 (0,0)	
Convulsiones clínicas			>0,9
No	116 (77,9)	3 (100,0)	
Sí	33 (22,1)	0 (0,0)	
Crisis en EEG/aEEG			>0,9
No	143 (97,3)	3 (100,0)	
Sí	4 (2,7)	0 (0,0)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			>0,9
No	130 (87,8)	3 (100,0)	
Sí	18 (12,2)	0 (0,0)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,2
Ausente	38 (25,5)	0 (0,0)	
Debil	104 (69,8)	2 (66,7)	
Normal	7 (4,7)	1 (33,3)	
Reflejo de moro			0,6
Ausente	2 (1,3)	0 (0,0)	
Completo	51 (34,2)	0 (0,0)	
Incompleto	96 (64,4)	3 (100,0)	

Variables	Rasgos dismórficos		p-valor[2]
	No N = 149[1]	Sí N = 3[1]	
Reflejo de prensión			0,3
Ausente	15 (10,1)	0 (0,0)	
Débil	122 (81,9)	2 (66,7)	
Normal	12 (8,1)	1 (33,3)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,087
No	26 (17,4)	2 (66,7)	
Sí	123 (82,6)	1 (33,3)	
Dificultad alimentaria			0,2
No	36 (24,2)	2 (66,7)	
Sí	113 (75,8)	1 (33,3)	
Alteración de la termorregulación			0,4
No	22 (14,9)	1 (33,3)	
Sí	126 (85,1)	2 (66,7)	
Datos perdidos	1	0	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	143 (98,6)	3 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	2 (1,4)	0 (0,0)	
Datos perdidos	4	0	
Resultado de ecografía cerebral			0,6
Anormal	56 (37,8)	2 (66,7)	
Normal	92 (62,2)	1 (33,3)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,3
Anormal	21 (14,3)	1 (50,0)	
Normal	126 (85,7)	1 (50,0)	
Datos perdidos	2	1	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher

La Tabla 12 muestra la relación de las características clínicas y la hemorragia intraventricular. Se evidenciaron asociaciones altamente significativas con el ausencia del reflejo de succión (p<0,001), el reflejo de Moro incompleto o alterado(p=0,017), el resultado anormal de la ecografía cerebral (p<0,001) y alteración del flujo sanguíneo cerebral (p=0,005). Se evidenció, que los recién nacidos con hemorragia intraventricular presentaron una mayor proporción de flujo sanguíneo cerebral anormal en comparación con aquellos sin hemorragia intraventricular (36,4% frente a

11,0%). Además, destaca que el 95,5% de los casos con esta hemorragia presentaron una ecografía cerebral anormal y un 63,6% mostró ausencia del reflejo de succión.

Tabla 12

Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Hemorragia intraventricular		p-valor[2]
	No N = 130[1]	Sí N = 22[1]	
Nivel de conciencia			0,6
Alerta	8 (6,2)	0 (0,0)	
Comatoso	6 (4,6)	2 (9,1)	
Estuporoso	44 (33,8)	8 (36,4)	
Letárgico	72 (55,4)	12 (54,5)	
Tono muscular			0,6
Flácido	2 (1,5)	0 (0,0)	
Hipertonía	23 (17,7)	2 (9,1)	
Hipotonía	102 (78,5)	19 (86,4)	
Normal	3 (2,3)	1 (4,5)	
Actividad espontánea			0,5
Ausente	9 (6,9)	2 (9,1)	
Disminuida	112 (86,2)	20 (90,9)	
Normal	9 (6,9)	0 (0,0)	
Convulsiones clínicas			>0,9
No	102 (78,5)	17 (77,3)	
Sí	28 (21,5)	5 (22,7)	
Crisis en EEG/aEEG			0,5
No	125 (97,7)	21 (95,5)	
Sí	3 (2,3)	1 (4,5)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			>0,9
No	114 (87,7)	19 (90,5)	
Sí	16 (12,3)	2 (9,5)	
Datos perdidos	0	1	
Reflejo de succión			**<0,001**
Ausente	24 (18,5)	14 (63,6)	
Débil	99 (76,2)	7 (31,8)	
Normal	7 (5,4)	1 (4,5)	

Variables	Hemorragia intraventricular		p-valor[2]
	No N = 130[1]	Sí N = 22[1]	
Reflejo de moro			**0,017**
Ausente	2 (1,5)	0 (0,0)	
Completo	49 (37,7)	2 (9,1)	
Incompleto	79 (60,8)	20 (90,9)	
Reflejo de prensión			0,3
Ausente	12 (9,2)	3 (13,6)	
Débil	105 (80,8)	19 (86,4)	
Normal	13 (10,0)	0 (0,0)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,2
No	22 (16,9)	6 (27,3)	
Sí	108 (83,1)	16 (72,7)	
Dificultad alimentaria			0,8
No	33 (25,4)	5 (22,7)	
Sí	97 (74,6)	17 (77,3)	
Alteración de la termorregulación			0,7
No	19 (14,7)	4 (18,2)	
Sí	110 (85,3)	18 (81,8)	
Datos perdidos	1	0	
Resonancia magnética			0,3
No realizada	125 (99,2)	21 (95,5)	
Realizada con resultado anormal	1 (0,8)	1 (4,5)	
Datos perdidos	4	0	
Resultado de ecografía cerebral			**<0,001**
Anormal	37 (28,7)	21 (95,5)	
Normal	92 (71,3)	1 (4,5)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			**0,005**
Anormal	14 (11,0)	8 (36,4)	
Normal	113 (89,0)	14 (63,6)	
Datos perdidos	3	0	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 13 analiza la presencia de hemorragia subdural frente al perfil clínico. No se hallaron relaciones estadísticamente significativas (p>0,05) para ninguna de las variables clínicas evaluadas. Aunque el resultado de la ecografía cerebral mostró una

tendencia a la significancia (p=0,055) con un 100,0% de anomalías en el grupo afectado, no se confirmó una asociación concluyente.

Tabla 13

Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Hemorragia subdural		p-valor[2]
	No N = 149[1]	Sí N = 3[1]	
Nivel de conciencia			0,3
Alerta	7 (4,7)	1 (33,3)	
Comatoso	8 (5,4)	0 (0,0)	
Estuporoso	51 (34,2)	1 (33,3)	
Letárgico	83 (55,7)	1 (33,3)	
Tono muscular			0,5
Flácido	2 (1,3)	0 (0,0)	
Hipertonía	24 (16,1)	1 (33,3)	
Hipotonía	119 (79,9)	2 (66,7)	
Normal	4 (2,7)	0 (0,0)	
Actividad espontánea			>0,9
Ausente	11 (7,4)	0 (0,0)	
Disminuida	129 (86,6)	3 (100,0)	
Normal	9 (6,0)	0 (0,0)	
Convulsiones clínicas			0,5
No	117 (78,5)	2 (66,7)	
Sí	32 (21,5)	1 (33,3)	
Crisis en EEG/aEEG			>0,9
No	143 (97,3)	3 (100,0)	
Sí	4 (2,7)	0 (0,0)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			0,3
No	131 (88,5)	2 (66,7)	
Sí	17 (11,5)	1 (33,3)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,2
Ausente	38 (25,5)	0 (0,0)	
Débil	104 (69,8)	2 (66,7)	
Normal	7 (4,7)	1 (33,3)	

Variables	Hemorragia subdural		p-valor[2]
	No N = 149[1]	Sí N = 3[1]	
Reflejo de moro			0,6
Ausente	2 (1,3)	0 (0,0)	
Completo	51 (34,2)	0 (0,0)	
Incompleto	96 (64,4)	3 (100,0)	
Reflejo de prensión			0,3
Ausente	15 (10,1)	0 (0,0)	
Débil	122 (81,9)	2 (66,7)	
Normal	12 (8,1)	1 (33,3)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,087
No	26 (17,4)	2 (66,7)	
Sí	123 (82,6)	1 (33,3)	
Dificultad alimentaria			>0,9
No	37 (24,8)	1 (33,3)	
Sí	112 (75,2)	2 (66,7)	
Alteración de la termorregulación			0,061
No	21 (14,2)	2 (66,7)	
Sí	127 (85,8)	1 (33,3)	
Datos perdidos	1	0	
Resonancia magnética			>0,9
No realizada	143 (98,6)	3 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	2 (1,4)	0 (0,0)	
Datos perdidos	4	0	
Resultado de ecografía cerebral			0,055
Anormal	55 (37,2)	3 (100,0)	
Normal	93 (62,8)	0 (0,0)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,3
Anormal	21 (14,3)	1 (50,0)	
Normal	126 (85,7)	1 (50,0)	
Datos perdidos	2	1	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher

La Tabla 14 presenta la relación entre la hemorragia intraparenquimatosa y las variables clínicas. Se identificaron asociaciones estadísticamente significativas en el reflejo de succión (p=0,001) y el resultado de la ecografía cerebral (p<0,001). La totalidad de los pacientes con hemorragia intraparenquimatosa (100,0%) registró una

ecografía cerebral anormal, y una abrumadora mayoría (80,0%) presentó ausencia del reflejo de succión, en contraste con el grupo sin esta condición (21,1%).

Tabla 14

Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Hemorragia intraparenquimatosa		p-valor[2]
	No N = 142[1]	Sí N = 10[1]	
Nivel de conciencia			0,7
Alerta	8 (5,6)	0 (0,0)	
Comatoso	7 (4,9)	1 (10,0)	
Estuporoso	48 (33,8)	4 (40,0)	
Letárgico	79 (55,6)	5 (50,0)	
Tono muscular			0,8
Flácido	2 (1,4)	0 (0,0)	
Hipertonía	23 (16,2)	2 (20,0)	
Hipotonía	113 (79,6)	8 (80,0)	
Normal	4 (2,8)	0 (0,0)	
Actividad espontánea			0,8
Ausente	10 (7,0)	1 (10,0)	
Disminuida	123 (86,6)	9 (90,0)	
Normal	9 (6,3)	0 (0,0)	
Convulsiones clínicas			>0,9
No	111 (78,2)	8 (80,0)	
Sí	31 (21,8)	2 (20,0)	
Crisis en EEG/aEEG			0,2
No	137 (97,9)	9 (90,0)	
Sí	3 (2,1)	1 (10,0)	
Datos perdidos	2	0	
Uso de anticonvulsivantes			>0,9
No	125 (88,0)	8 (88,9)	
Sí	17 (12,0)	1 (11,1)	
Datos perdidos	0	1	
Reflejo de succión			**0,001**
Ausente	30 (21,1)	8 (80,0)	
Débil	104 (73,2)	2 (20,0)	
Normal	8 (5,6)	0 (0,0)	
Reflejo de moro			0,3

Variables	Hemorragia intraparenquimatosa		p-valor[2]
	No N = 142[1]	Sí N = 10[1]	
Ausente	2 (1,4)	0 (0,0)	
Completo	50 (35,2)	1 (10,0)	
Incompleto	90 (63,4)	9 (90,0)	
Reflejo de prensión			0,4
Ausente	13 (9,2)	2 (20,0)	
Débil	116 (81,7)	8 (80,0)	
Normal	13 (9,2)	0 (0,0)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			>0,9
No	26 (18,3)	2 (20,0)	
Sí	116 (81,7)	8 (80,0)	
Dificultad alimentaria			>0,9
No	36 (25,4)	2 (20,0)	
Sí	106 (74,6)	8 (80,0)	
Alteración de la termorregulación			0,6
No	21 (14,9)	2 (20,0)	
Sí	120 (85,1)	8 (80,0)	
Datos perdidos	1	0	
Resonancia magnética			0,13
No realizada	137 (99,3)	9 (90,0)	
Realizado con resultado anormal	1 (0,7)	1 (10,0)	
Datos perdidos	4	0	
Resultado de ecografía cerebral			**<0,001**
Anormal	48 (34,0)	10 (100,0)	
Normal	93 (66,0)	0 (0,0)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,2
Anormal	19 (13,7)	3 (30,0)	
Normal	120 (86,3)	7 (70,0)	
Datos perdidos	3	0	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher

La Tabla 15 evalúa la relación entre la alteración de la coagulación y las características clínicas de la muestra. Se encontró una asociación estadísticamente significativa con el reflejo de prensión (p=0,049), el cual se presentó de forma débil en el 93,5% de los afectados frente al 76,4% de los no afectados. En cambio, el nivel

de conciencia no mostró asociación significativa con la alteración de coagulación (p=0,8) pese a que el más frecuente en ambos grupos fue el estado letárgico; las otras variables como la inestabilidad cardiorrespiratoria, resultado de ecografía cerebral y el flujo sanguíneo cerebral no mostraron diferencias significativas.

Tabla 15

Relación entre las características clínicas y las etiologías hemorrágicas de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Alteración de la coagulación		p-valor[2]
	No N = 106[1]	**Sí** N = 46[1]	
Nivel de conciencia			0,8
Alerta	7 (6,6)	1 (2,2)	
Comatoso	6 (5,7)	2 (4,3)	
Estuporoso	35 (33,0)	17 (37,0)	
Letárgico	58 (54,7)	26 (56,5)	
Tono muscular			0,5
Flácido	1 (0,9)	1 (2,2)	
Hipertonía	20 (18,9)	5 (10,9)	
Hipotonía	82 (77,4)	39 (84,8)	
Normal	3 (2,8)	1 (2,2)	
Actividad espontánea			0,076
Ausente	9 (8,5)	2 (4,3)	
Disminuida	88 (83,0)	44 (95,7)	
Normal	9 (8,5)	0 (0,0)	
Convulsiones clínicas			>0,9
No	83 (78,3)	36 (78,3)	
Sí	23 (21,7)	10 (21,7)	
Crisis en EEG/aEEG			>0,9
No	102 (97,1)	44 (97,8)	
Sí	3 (2,9)	1 (2,2)	
Datos perdidos	1	1	
Uso de anticonvulsivantes			0,4
No	91 (86,7)	42 (91,3)	
Sí	14 (13,3)	4 (8,7)	
Datos perdidos	1	0	
Reflejo de succión			0,6

Variables	Alteración de la coagulación		p-valor[2]
	No N = 106[1]	Sí N = 46[1]	
Ausente	27 (25,5)	11 (23,9)	
Débil	72 (67,9)	34 (73,9)	
Normal	7 (6,6)	1 (2,2)	
Reflejo de moro			0,076
Ausente	1 (0,9)	1 (2,2)	
Completo	41 (38,7)	10 (21,7)	
Incompleto	64 (60,4)	35 (76,1)	
Reflejo de prensión			**0,049**
Ausente	13 (12,3)	2 (4,3)	
Débil	81 (76,4)	43 (93,5)	
Normal	12 (11,3)	1 (2,2)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria			0,5
No	21 (19,8)	7 (15,2)	
Sí	85 (80,2)	39 (84,8)	
Dificultad alimentaria			0,2
No	30 (28,3)	8 (17,4)	
Sí	76 (71,7)	38 (82,6)	
Alteración de la termorregulación			0,7
No	17 (16,0)	6 (13,3)	
Sí	89 (84,0)	39 (86,7)	
Datos perdidos	0	1	
Resonancia magnética			0,5
No realizada	102 (99,0)	44 (97,8)	
Realizado con resultado anormal	1 (1,0)	1 (2,2)	
Datos perdidos	3	1	
Resultado de ecografía cerebral			0,4
Anormal	38 (36,2)	20 (43,5)	
Normal	67 (63,8)	26 (56,5)	
Datos perdidos	1	0	
Flujo sanguíneo cerebral			0,11
Anormal	12 (11,7)	10 (21,7)	
Normal	91 (88,3)	36 (78,3)	
Datos perdidos	3	0	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher; prueba chi cuadrado de independencia

La Tabla 16 relaciona las características clínicas con la gravedad de la encefalopatía (leve, moderada y severa). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en gran parte de las variables, incluyendo el nivel de conciencia (p<0,001), actividad espontánea (p<0,001), convulsiones clínicas (p<0,001), reflejos primitivos (p<0,001) e inestabilidad cardiorrespiratoria (p=0,001). Como hallazgo resaltante, el 100% de los pacientes con encefalopatía severa presentó dificultad alimentaria y alteración termorregulatoria, así como un 70,0% que cursó con convulsiones clínicas.

Tabla 16

Relación entre las características clínicas y la gravedad de trastorno de conciencia como etiología de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Gravedad de encefalopatía			p-valor[2]
	Leve N = 73[1]	Moderada N = 69[1]	Severa N = 10[1]	
Nivel de conciencia				**<0,001**
Alerta	6 (8,2)	2 (2,9)	0 (0,0)	
Comatoso	0 (0,0)	4 (5,8)	4 (40,0)	
Estuporoso	12 (16,4)	34 (49,3)	6 (60,0)	
Letárgico	55 (75,3)	29 (42,0)	0 (0,0)	
Tono muscular				**0,027**
Flácido	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (10,0)	
Hipertonía	16 (21,9)	9 (13,0)	0 (0,0)	
Hipotonía	53 (72,6)	59 (85,5)	9 (90,0)	
Normal	4 (5,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Actividad espontánea				**<0,001**
Ausente	0 (0,0)	5 (7,2)	6 (60,0)	
Disminuida	65 (89,0)	63 (91,3)	4 (40,0)	
Normal	8 (11,0)	1 (1,4)	0 (0,0)	
Convulsiones clínicas				**<0,001**
No	68 (93,2)	48 (69,6)	3 (30,0)	
Sí	5 (6,8)	21 (30,4)	7 (70,0)	
Crisis en EEG/aEEG				0,2
No	71 (98,6)	66 (97,1)	9 (90,0)	
Sí	1 (1,4)	2 (2,9)	1 (10,0)	
Datos perdidos	1	1	0	
Uso de anticonvulsivantes				**0,004**

Variables	Gravedad de encefalopatía			p-valor[2]
	Leve N = 73[1]	**Moderada** N = 69[1]	**Severa** N = 10[1]	
No	70 (95,9)	57 (82,6)	6 (66,7)	
Sí	3 (4,1)	12 (17,4)	3 (33,3)	
Datos perdidos	0	0	1	
Reflejo de succión				**<0,001**
Ausente	8 (11,0)	23 (33,3)	7 (70,0)	
Débil	57 (78,1)	46 (66,7)	3 (30,0)	
Normal	8 (11,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Reflejo de moro				**<0,001**
Ausente	0 (0,0)	2 (2,9)	0 (0,0)	
Completo	39 (53,4)	12 (17,4)	0 (0,0)	
Incompleto	34 (46,6)	55 (79,7)	10 (100,0)	
Reflejo de prensión				**<0,001**
Ausente	0 (0,0)	6 (8,7)	9 (90,0)	
Débil	60 (82,2)	63 (91,3)	1 (10,0)	
Normal	13 (17,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Inestabilidad cardiorrespiratoria				**0,001**
No	22 (30,1)	5 (7,2)	1 (10,0)	
Sí	51 (69,9)	64 (92,8)	9 (90,0)	
Dificultad alimentaria				**<0,001**
No	30 (41,1)	8 (11,6)	0 (0,0)	
Sí	43 (58,9)	61 (88,4)	10 (100,0)	
Alteración de la termorregulación				**<0,001**
No	20 (27,8)	3 (4,3)	0 (0,0)	
Sí	52 (72,2)	66 (95,7)	10 (100,0)	
Datos perdidos	1	0	0	
Resonancia magnética				>0,9
No realizada	69 (98,6)	67 (98,5)	10 (100,0)	
Realizado con resultado anormal	1 (1,4)	1 (1,5)	0 (0,0)	
Datos perdidos	3	1	0	
Resultado de ecografía cerebral				0,8
Anormal	27 (37,5)	28 (40,6)	3 (30,0)	
Normal	45 (62,5)	41 (59,4)	7 (70,0)	
Datos perdidos	1	0	0	
Flujo sanguíneo cerebral				0,055
Anormal	7 (9,7)	15 (22,4)	0 (0,0)	

Variables	Gravedad de encefalopatía			p-valor[2]
	Leve N = 73[1]	Moderada N = 69[1]	Severa N = 10[1]	
Normal	65 (90,3)	52 (77,6)	10 (100,0)	
Datos perdidos	1	2	0	

[1]n (%)

[2]test exacto de Fisher

Adicionalmente, para agregar al análisis bivariado, se realizó una regresión logística binaria en el cual se consideró como variable dependiente la gravedad de la encefalopatía neonatal, dicotomizada en leve versus moderada/severa, Como variables independientes se incluyó a las variables que obtuvieron significancia estadística en el análisis bivariado y los resultados se expresaron mediante odds ratio ajustado, intervalo de confianza al 95% y valor p.

La tabla 17 muestra el análisis bivariado donde se evaluó la asociación entre los diferentes factores clínicos y la gravedad de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico, comparando los casos de gravedad leve versus moderado/severo. Se observaron una asociación estadísticamente significativa en el peso al nacer (OR crudo 0,94 por cada 100 gramos adicionales, p <0,001) lo que resulta que a mayor peso al nacer, menor la probabilidad de presentar encefalopatía neonatal moderada/severa; por otro lado, la edad gestacional también mostró asociación estadísticamente significativa (OR crudo 0,84; p<0,001) lo que resulta que a mayor edad gestacional, menor la probabilidad de presentar encefalopatía neonatal moderada/severa); la hiperglucemia también mostro asociación estadísticamente significativa (OR crudo 3,19; p <0,001) lo que resulta, que los neonatos con hiperglucemia tuvieron mayor probabilidad de presentar encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico moderada/severa en comparación de los neonatos sin hiperglucemia; además, la alteración de la coagulación también presentó asociación estadísticamente significativa (OR crudo 2,87; p = 0,005) lo que resulta que los neonatos con alteración de la coagulación tuvieron mayor probabilidad de desarrollar encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico moderada/severa.

Por otro lado, el análisis bivariado mostró que en los factores como: el sexo, el hemocultivo positivo, la alteración electrolítica y el lactato no se observaron asociación estadísticamente significativa.

Tabla 17

Factores asociados a encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica leve, moderada/severa en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variables	Gravedad de encefalopatía		OR crudo	IC 95%	p-valor
	Leve N = 73[1]	**Moderada /severa** N = 69[1]			
Sexo masculino	49(67,1)	43 (54,4)	0,59	0,30-1,13	0,135
Peso al nacer (gr)	2610 (1805 – 3400)	*1830 (1287,5 – 2672,5)*	0,94*	0,91-0,97	**<0,001**
Edad gestacional (semanas)	36 (33 – 39)	34 (30 – 36)	0,84	0,77-0,92	**<0,001**
Hemocultivo positivo	14 (19,2)	24 (30,4)	1,84	0,86-3,91	0,135
Hiperglucemia	23 (31,5)	47 (59,5)	3,19	1,64-6,22	**<0,001**
Alteración electrolítica significativa	45 (61,6)	55 (69,6)	1,38	0,70-2,70	0,392
Lactato elevado	51 (69,9)	58 (73,4)	1,19	0,59-2,41	0,719
Hemorragia intraventricular	5 (6,8)	17 (21,5)	3,73	1,30-10,71	0,011
Alteración de coagulación	14 (19,2)	32 (40,5)	2,87	1,37-5,99	**0,005**

[1]n (%)

* OR calculado por cada 100 gramos adicionales de peso al nacer.
Para edad gestacional, el OR corresponde a cada semana adicional.

La tabla 18 muestra la asociación entre factores asociados a encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica moderada/severa, donde se realizó una

regresión logística binaria multivariada considerando como variable dependiente la presencia de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico moderada/severa. Se obtuvo que la hiperglucemia y la edad gestacional se mantuvieron asociadas de forma independiente con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica moderada/severa.

Como resultado se obtuvo que los neonatos con hiperglucemia presentaron 2,28 veces mayor probabilidad de desarrollar encefalopatía neonatal moderada/severa en comparación con los neonatos que no presentaron hiperglucemia. Mientras que la edad gestacional muestra un efecto protector, cada semana adicional de gestacional se asoció con una reducción de la probabilidad de presentar encefalopatía neonatal moderada/severa. Por lo que se concluye que a mayor prematuridad mayor gravedad de encefalopatía neonatal.

Por otro lado, la alteración de la coagulación muestra una tendencia hacia la asociación con OR ajustado de 2.13 y valor p = 0.064, pero no alcanza una significancia estadística. Finalmente, con relación a la hemorragia intraventricular no se encontró significancia en el análisis multivariado, pese a ser significativa en el análisis bivariado.

Tabla 18

Factores asociados a encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica moderada/severa mediante regresión logística binaria multivariada en los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variable	OR ajustado	IC 95%	**p-valor**
Sexo masculino	0,62	0,30-1,28	0,196
Edad gestacional (semanas)	0,88	0,79-0,98	**0,017**
Hiperglucemia	2,28	1,10-4,74	**0,027**
Hemorragia intraventricular	1,66	0,47-5,87	0,430
Alteración de coagulación	2,13	0,96-4,76	**0,064**

OR ajustado; IC95%: intervalo de confianza al 95%. Valores p obtenidos mediante prueba de Wald en el modelo de regresión logística binaria multivariada.

Por último, se realizó el análisis de asociación entre gravedad de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico y mortalidad neonatal mediante el modelo de regresión logística para mortalidad y variables de ajuste como edad gestacional, hiperglucemia y alteración de coagulación ya que son las variables como mayor significancia en el análisis bivariado.

La tabla 19 muestra el análisis multivariado mediante regresión logística binaria, donde se asoció la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquemico moderada/severa con la mortalidad neonatal. Se obtuvo que los neonatos con encefalopatía neonatal moderada/severa presentaron 5.48 veces mayor probabilidad de fallecimiento intrahospitalaria a comparación de los neonatos con encefalopatía neonatal leve (OR ajustado = 5,48; IC 95%: 1,58-18,97: p=0,007) posterior al ajuste por edad gestacional, hiperglucemia y alteración de coagulación. Por otro lado, la edad gestacional muestra un efecto protector significativo, donde se evidencia que, por cada semana adicional de gestación, hay una disminución de la probabilidad de mortalidad neonatal de aproximadamente 10% (OR ajustado = 0,90; IC 95%: 0,81-0.99; p=0,034).

Además, la hiperglucemia se asoció de forma independiente con mayor mortalidad neonatal (OR ajustado =2,76; IC 95%: 1,08-7,05; p=0,034); mientras que la variable de alteración de coagulación no llega a alcanzar una significancia estadística (p=0,095).

Tabla 19

Factores asociados a mortalidad neonatal intrahospitalaria mediante regresión logística binaria multivariada en los recién nacidos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023-2024, Lima-Perú (n = 152)

Variable	OR ajustado	IC 95%	**p-valor**
Gravedad moderada/severa	5,48	1,58-18,97	0,007
Edad gestacional (semanas)	0,90	0,81-0,99	**0,034**
Hiperglucemia	2,76	1,08-7,05	**0,034**
Alteración de coagulación	2,31	0,86-6,21	**0,095**

OR ajustado; IC95%: intervalo de confianza al 95%. Valores p obtenidos mediante prueba de Wald en el modelo de regresión logística binaria multivariada.

CAPITULO V: DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio es determinar las etiologías y características clínicas de recién nacidos con el diagnóstico de Encefalopatía Neonatal no hipóxico-isquémica durante el periodo 2023-2024. Se obtuvo a 152 recién nacidos con diagnóstico de Encefalopatía Neonatal no Hipóxico-isquémico, donde el sexo predominante resulto ser masculino, mientras que la edad gestacional promedio fue de 36.4 semanas y un puntaje Apgar promedio al primer y quinto minuto fue de 6,3 y 7,9 respectivamente. Además, la población se caracteriza principalmente por una elevada carga de prematuridad, bajo peso promedio al nacer y una alta tasa de cesárea.

Con relación en las características clínicas, la muestra manifestó principalmente compromiso neurológico como la alteración del nivel de conciencia (letárgico 55.3% o estuporosos 34,2%) acompañado generalmente por alteración del tono muscular (hipotonía), una actividad espontánea disminuida y compromiso sistémico cardiorrespiratorio; perfil clínico que coincide con estudios realizados por Lenahan et al, quiénes reportan una elevada morbilidad en neonatos con encefalopatía neonatal no atribuible a hipoxia-isquémica (10), incluyendo alteraciones del tono y mortalidad antes del alta. Estos resultados refuerzan la idea de que la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica debe considerarse como una entidad con impacto clínico relevante y no como una condición secundaria.

Respecto a las etiologías, en los resultados se evidenció que las alteraciones metabólicas constituyeron el grupo etiológico más frecuente en la muestra, destacando principalmente el lactato elevado, alteración electrolítica e hiperglucemia. También se evidenciaron etiologías hemorrágicas e infecciosas en menor proporción. Estos hallazgos concuerdan parcialmente con los resultados del estudio de Gomez et al. (11), quienes identificaron que la principal causa de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico era hemorragia intracraneal e infecciosa.

Además, dentro de la etiología metabólica, la hiperglucemia fue un hallazgo importante dentro del análisis multivariado, el cual se asocia de forma independiente con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica moderada/severa. Se obtuvo un resultado donde los neonatos con hiperglucemia presentaron 2.28 veces mayor probabilidad de desarrollar una gravedad moderada o severa a comparación de los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica leve; resultado que debe interpretarse como un marcador de estrés metabólico, inmadurez fisiológica y mayor

compromiso sistémico. Estos hallazgos coinciden con revisiones recientes como el de Landauro quién señala que las alteraciones metabólicas y gasométricas podrían tener valor pronóstico en los neonatos con encefalopatía (19).

También, nuestros resultados muestran que la hiperglucemia jugó un papel pronóstico más definido, al encontrarse asociado tanto con mayor gravedad y mortalidad neonatal; tal como se evidencia en el análisis multivariado de factores asociados a encefalopatía neonatal no-HIE moderada/severa con mortalidad neonatal intrahospitalaria, resulta que la hiperglucemia se asoció de forma independiente con mayor mortalidad neonatal, se obtuvo que los neonatos con hiperglucemia presentaron aproximadamente 2,76 veces mayor probabilidad de presentar mortalidad intrahospitalaria, en comparación con los neonatos sin hiperglucemia. Resultados que coinciden con estudios recientes de Landauro (19) y Wang et al. (15) quiénes señalan que las alteraciones metabólicas, principalmente los neonatos con hiperglucemia o hipoglicemia presentaron mayor probabilidad de presentar desenlaces desfavorables, mayor mortalidad y alteraciones auditivas o visuales en comparación del grupo de neonatos con normoglucemia.

Nuestros resultados con respecto a la etiología hemorrágica, se evidenció que la hemorragia intraventricular presentó asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado. Siendo más frecuente en prematuros, grupo que está relacionado con inestabilidad hemodinámica y fragilidad vascular. Asimismo, se relacionó con alteración del reflejo de succión, reflejo de Moro incompleto, ecografía cerebral anormal y flujo sanguíneo cerebral alterado, lo que sugiere un mayor compromiso neurológico en este subgrupo. Estos hallazgos se relacionan con múltiples estudios como el de Gomes et al., donde identificaron a la hemorragia intracraneal como causa importante de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica (11); además, otro estudio centrado neonatos con encefalopatía neonatal por causa hemorrágica demostraron un valor pronóstico en las alteraciones ecográficas cerebrales (20).

Respecto a los resultados con la etiología genética, no se encontraron asociaciones relevantes, lo que contrasta con el estudio Lenahan et al. (10) quién demostró que las pruebas genéticas fueron diagnósticas entre el 10 al 69% según el tipo de test, también contrasta con el estudio realizado por Morel et al. (12) y Yang et al. (14), quienes concluyeron que una proporción relevante de casos de neonatos con encefalopatía neonatal pueden ser explicados por alteraciones genéticas y asociarse a

casos de peor pronóstico neurológico. Estas diferencias pueden no reflejar una ausencia real de etiología genética en la población estudiada, por múltiples factores como limitaciones en el sistema de salud del Perú, incluyendo la no disponibilidad de pruebas moleculares, exomas o paneles específicos que permitan una evaluación genética especializada y consecuentemente un diagnóstico erróneo en el origen de la Encefalopatía neonatal.

En relación al análisis de mortalidad, se demostró que la encefalopatía neonatal de gravedad moderada/severa fue el principal factor asociado con la mortalidad intrahospitalaria. Se encontró que los neonatos con encefalopatía moderada/severa presentaron 5.48 veces mayor probabilidad de morir a comparación de los que tuvieron encefalopatía neonatal leve. Estos resultados coinciden con el estudio de Lenahan et al. (10), quienes reportan una alta tasa de mortalidad antes del alta en neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica y con el estudio de Medina et al. (17), quiénes observaron una alta mortalidad en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica de gravedad moderada y severa; aunque el estudio de Medina se centre en una etiología distinta, ambos estudios coinciden en que la gravedad neurológica por causa de encefalopatía neonatal es un predictor importante de un desenlace adverso.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES

- Sobre las etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2023 - 2024, las más frecuentes fueron el tipo metabólico, entre ellos predominó el lactato elevado, alteraciones electrolíticas e hiperglucemia. Además, en menor proporción resaltan las etiologías infecciosas donde se identificaron PCR elevada, hemocultivo positivo y Serología TORCH positiva; por último, también resaltaron las etiologías hemorrágicas destacando la alteración de la coagulación, hemorragia intraventricular y hemorragia intraparenquimatosa.
- Respecto a las características clínicas resaltaron la actividad espontánea disminuida, hipotonía, alteraciones de reflejos primitivos (reflejo de prensión débil: 84%%; reflejo de succión débil: 74% y Moro incompleto), inestabilidad cardiorrespiratoria (81%), alteración de la termorregulación (85%) y dificultad alimentaria (74%). Además, la muestra está relacionada con la prematuridad, con la edad gestacional promedio de 36.4 semanas; asimismo, existe una alta prevalencia de resolución por cesárea (77%), factores que complican el escenario de alto riesgo neonatal.
- Respecto a la relación significativa entre las principales etiologías y características clínicas, la muestra evidenció asociación significativa; por ejemplo, la hiperglucemia se asoció con inestabilidad cardiorrespiratoria, dificultad alimentaria y alteración de la termorregulación, lo que sugiere que se comporta como un marcador de estrés metabólico. También dentro de la etiología hemorrágica, se evidencio asociación entre la hemorragia intraventricular con la alteración del reflejo de succión, alteración del reflejo de Moro, ecografía cerebral anormal y alteración del flujo sanguíneo cerebral, lo que resalta la utilidad de la evaluación neurológica y de neuroimágenes de forma temprana. Además, dentro de las etiologías infecciosas, se encontró asociación entre hemocultivo positivo con inestabilidad cardiorrespiratoria sugiriendo relevancia dentro la evaluación diagnóstica.
- En relación a la gravedad de la encefalopatía, esta se relacionó significativamente con diferentes características clínicas como el nivel de conciencia, tono muscular, actividad espontánea, convulsiones clínicas,

alteración de reflejo primitivo, inestabilidad cardiorrespiratoria y alteración de la termorregulación.

- Finalmente, en relación con la gravedad de encefalopatía neonatal no hipóxico isquémico y la mortalidad intrahospitalaria, se demostró mediante el análisis multivariado que existe asociación entre la encefalopatía neonatal moderada /severa con la mortalidad intrahospitalaria, donde se obtuvo que los neonatos con encefalopatía moderada/severa presentaron 5.48 veces mayor probabilidad de fallecimiento intrahospitalaria a comparación de los neonatos con encefalopatía neonatal leve (OR ajustado=5.48; IC 95%: 1,58 - 18,97; p=0,007)

CAPITULO VII: RECOMENDACIONES

- Realizar una adecuada evaluación neurológica sistémica en los neonatos con sospecha de diagnóstico de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico; que incluya las características clínicas del nivel de conciencia, tono muscular, actividad espontanea, reflejos primitivos y presencia de convulsiones clínicas.
- Implementar un protocolo institucional en monitoreo metabólico temprano y estricto en todo neonato con sospecha o diagnóstico de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica, principalmente en los casos con mayor depresión neurológica y compromiso clínico moderado/severo; con la finalidad de una evaluación metabólica oportuna, que incluya principalmente la medición de glucosa, electrolitos, lactato y gases arteriales, esto por la alta frecuencia de alteraciones metabólicas.
- Durante la evaluación de todo neonato con encefalopatía se debe de utilizar el apoyo de imágenes como la ecografía cerebral como estudio inicial de neuroimagen, principalmente si presentan alteración de los reflejos primitivos, deterioro neurológico o sospecha de hemorragia intracraneal.
- A nivel institucional se debe implementar y respetar un protocolo para el diagnóstico y manejo de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico. También se debe fortalecer la disponibilidad de estudios complementarios como EEG/aEEG, resonancia magnética cerebral, estudios metabólicos ampliados y pruebas genéticas cuando sea necesaria.
- Fortalecer el seguimiento neurológico estrecho de los neonatos con prematuridad extrema y muy prematuros, debido a que este grupo concentra la mayor carga de eventos vasculares cerebrales en la institución.
- Se sugiere realizar estudios prospectivos que ayudarían a evaluar la evolución clínica y neurológica de los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica; asimismo, realizar estudios multicéntricos, lo que permitiría comparar hallazgos entre diferentes hospitales y mejorar la generalización de los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnautovic T, Sinha S, Laptook AR. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and hypothermia treatment. Obstet Gynecol [Internet]. 2024;143(1):67–81. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005392
2. Wisnowski JL, Wintermark P, Bonifacio SL, Smyser CD, Barkovich AJ, Edwards AD, et al. Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2021;26(5):101304. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2021.101304
3. Mathew JL, Kaur N, Dsouza JM. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health [Internet]. 2022;12(04030):04030. Disponible en: http://dx.doi.org/10.7189/jogh.12.04030
4. Mehta N, Shah P, Bhide A. Neonatal encephalopathy-controversies and evidence. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2022;101(9):938–40. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/aogs.14416
5. Quirke F, Biesty L, Battin M, Bloomfield FH, Daly M, Finucane E, et al. Neonatal encephalopathy: a systematic review of reported treatment outcomes. BMJ Paediatr Open [Internet]. 2024;8(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2024-002510
6. Wassink G, Harrison S, Dhillon S, Bennet L, Gunn AJ. Prognostic neurobiomarkers in neonatal encephalopathy. Dev Neurosci [Internet]. 2022;44(4–5):331–43. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1159/000522617
7. Bonifacio SL, Chalak LF, Van Meurs KP, Laptook AR, Shankaran S. Neuroprotection for hypoxic-ischemic encephalopathy: Contributions from the neonatal research network. Semin Perinatol [Internet]. 2022;46(7):151639. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151639
8. Vaher K, Cabez MB, Parga PL, Binkowska J, van Beveren GJ, Odendaal M-L, et al. The neonatal gut microbiota: A role in the encephalopathy of prematurity. Cell Rep Med [Internet]. 2024;5(12):101845. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101845
9. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de encefalopatía neonatal. Lima: INMP; 2023.
10. Lenahan A, Mietzsch U, Wood TR, Press Callahan K, Weiss EM, Miller DE,

et al. Characteristics, genetic testing, and diagnoses of infants with neonatal encephalopathy not due to hypoxic-ischemic encephalopathy: a cohort study. J Pediatr. 2023;260:113533. http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113533

11. Gomes R, Sousa B, Teixeira L, Pinho L, Novo A, Carvalho C, Proença E. Neonatal encephalopathy beyond hypoxic-ischemic etiology: experience of a Level III Neonatal Intensive Care Unit in the last decade. J Pediatr Neonat Individ Med. 2023;12(2):e120208. http://dx.doi.org/10.7363/120208

12. Morell AS, Monsell SE, Cornet MC, Wisnowski JL, McKinstry RC, Mathur AM, et al. Genetic and congenital anomalies in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatr Neurol. 2024;154:44-50. http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.02.007

13. Woodward KE, Murthy P, Mineyko A, Mohammad K, Esser MJ, et al. Identifying genetic susceptibility in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a retrospective case series. J Child Neurol. 2023;38(1-2):16-24. http://dx.doi.org/10.1177/08830738221147805

14. Yang L, Chen X, Liu X, Dong X, Ye C, Deng D, Lu Y, Lin Y, Zhou W. Clinical features and underlying genetic causes in neonatal encephalopathy: a large cohort study. Clin Genet. 2020;98(4):365-373. http://dx.doi.org/10.1111/cge.13818

15. Wang C, Jiang H, Wu J, Yu Z, Li Q, Jiang CM. Association between glycemia and outcomes of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 2024;24(1):699. http://dx.doi.org/10.1186/s12887-024-05176-1

16. Escudero J. Incidencia, factores de riesgo y complicaciones asociados a asfixia neonatal en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2015-2019 [tesis de grado]. Lima (PE): Universidad Nacional Federico Villarreal, Facultad correspondiente; 2020. Repositorio UNFV. Disponible en: https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/4289

17. Medina-Alva MP, Alvarado-Merino R, Velásquez-Acosta P. Hipotermia terapéutica para tratamiento de encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido asfixiado. Características clínicas, radiológicas y electrográficas de los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Acta Med Peru. 2022;39(4):369-75. http://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.394.2441

18. Cornejo Paucar KM, Mamani Ticona Y. Características clínicas materno perinatales del recién nacido con el diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza-Arequipa 2010-2020 [tesis de pregrado]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Medicina Humana; 2021.

19. Landauro Panay JD. Hipocapnia como factor de morbimortalidad neurológica en neonatos con enfermedad hipóxico-isquémica en el Hospital Apoyo Iquitos. [Tesis de licenciatura]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2021.

20. Velásquez Cruz FE, Trujillo Gonzáles HH. Hallazgos ecográficos como pronóstico de alteraciones motoras a los dos años en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Chiclayo (2015-2017) [tesis de pregrado]. Lambayeque (PE): Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Medicina Humana; 2019.

21. Macias Cedeño NE, Salazar Zambrano MA, Rodríguez Ortiz VP, Quiroz Villafuerte VM. Síntomas y riesgos de una encefalopatía neonatal. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las PYMES Guayaquil 2011-2015 [Internet]. 2021;5(3):387–96. Disponible en: http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/5.(3).sep.2021.387-396

22. Sandoval Karamian AG, Mercimek-Andrews S, Mohammad K, Molloy EJ, Chang T, Chau V, et al. Neonatal encephalopathy: Etiologies other than hypoxic-ischemic encephalopathy. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2021;26(5):101272. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2021.101272

23. Russ JB, Simmons R, Glass HC. Neonatal encephalopathy: Beyond hypoxic-ischemic encephalopathy. Neoreviews [Internet]. 2021;22(3):e148–62. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/neo.22-3-e148

24. Hortigüela MM, Martínez-Biarge M, Conejo D, Vega-del-Val C, Arnaez J, Gutiérrez EP, et al. Desarrollo motor, cognitivo y conductual tras encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2024;100(2):104–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.12.004

25. Mrelashvili A, Russ JB, Ferriero DM, Wusthoff CJ. The Sarnat score for neonatal encephalopathy: looking back and moving forward. Pediatr Res [Internet]. 2020;88(6):824–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41390-

020-01143-5

26. Andrade E. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. Progress and new treatments according to the pathophysiological basis of the injury. Medicina (B Aires). 2023;83 Suppl 4:25–30

27. Hu J, Xie S, Liao Y, Chen T, Qian Z, Zhang L. Diagnosis for neonatal sepsis-associated encephalopathy: Don't forget neuropathological biomarkers. World Neurosurg [Internet]. 2025;196(123840):123840. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2025.123840

28. Thayyil S, Pant S, Montaldo P, Shukla D, Oliveira V, Ivain P, et al. Hypothermia for moderate or severe neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries (HELIX): a randomised controlled trial in India, Sri Lanka, and Bangladesh. Lancet Glob Health [Internet]. 2021;9(9):e1273–85. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00264-3

29. Ortecho-Lévano MM. Biomarcadores en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal [tesis de especialidad]. Lima: Instituto Nacional Materno Perinatal/Universidad correspondiente; 2022.

30. Machado JS, Ferreira TS, Lima RCG, Vieira VC, Medeiros DS de. Premature birth: topics in physiology and pharmacological characteristics. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2021;67(1):150–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.67.01.20200501

31. Aravena J, Sánchez M, Ormazábal C. Fundamentos de investigación aplicada. Saarbrücken: Editorial Académica Española; 2020.

32. Torres-Chavez L. Metodología cualitativa y cuantitativa como herramienta en la investigación de la calidad de vida. J Cienc Soc [Internet]. 2021 [citado 2025 jun 3];(16):171–5. Disponible en: https://doi.org/10.18682/jcs.vi16.4601

33. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México D.F.: McGraw-Hill; 2018.

34. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) [Internet]. 2016. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/34457

35. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM

– Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

ANEXOS

ANEXO 01: Matriz de Consistencia

ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS CON ENCEFALOPATÍA NEONATAL NO HIPÓXICO-ISQUÉMICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DESDE 2021-2024

Problema de investigación	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
Problema general ¿Cuáles son las etiologías y las características clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2021–2024? **Problemas específicos** 1. ¿Cuáles son las principales etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el INMP en el periodo 2021 – 2024?	**Objetivo general:** Determinar las etiologías y las características clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021–2024. **Objetivos específicos:** 1. Identificar las principales etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el INMP.	**Hipótesis general:** Existe asociación entre las etiologías de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica y las características clínicas presentadas en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2021–2024. **Hipótesis específicas:** 1. Las principales etiologías de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos del INMP durante el 2021 – 2024 son originados a causa de: infección, trastorno metabólico, alteración genética,	**V1: Etiología de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica**. **Dimensiones** • Infecciosa • Metabólica • Genética • Hemorrágica **V2: Características clínicas del neonato**.	**Tipo de investigación:** Básica. **Nivel de investigación:** **Método:** Deductivo. **Diseño:** Observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y transversal. **Población:** Neonatos atendidos en INMP en el periodo 2021-2024 **Muestra:** Se utilizará una muestra censal de todos los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-

2. ¿Cuáles son las características clínicas presentadas por los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP en el periodo 2021 – 2024?	2. Describir las características clínicas presentadas por los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP.	hemorragias intracraneales y/o intoxicación de medicamentos. 2. Los neonatos con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémico del INMP durante el periodo 2021- 2024 presentan las principales alteraciones en: estado neurológico, reflejo primitivo, función autonómica y hallazgos en neuroimagen.	**Dimensiones:** • Estado neurológico • Actividad convulsiva • Reflejos primitivos • Función autonómica • Hallazgos de neuroimagen	isquémica entre enero de 2021 y diciembre de 2024. **Técnica:** Revisión documental. **Instrumento:** Ficha de recolección de datos estructurada aplicada a historias clínicas.
3. ¿Cómo se relaciona las principales etiologías y las características clínicas observadas en los casos de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP en el periodo 2021 – 2024?	3. Determinar la relación entre las etiologías identificadas y las características clínicas observadas en los casos de encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica.	3. Existe una relación significativa entre las principales etiologías y características clínicas de los casos observados con encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el INMP durante el periodo 2021 - 2024		

ANEXO 02: Instrumentos de Recolección de Datos

Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código de HC: _____

Datos generales del neonato

- Código del paciente: _____
- Fecha de nacimiento: ____ / ____ / _____
- Edad gestacional: _____ semanas
- Edad de presentación de síntomas:
- Peso al nacer: _____ g
- Sexo: ☐ Masculino ☐ Femenino
- Apgar 1 min: _____
- Apgar 5 min: _____
- Tipo de parto: ☐ Vaginal ☐ Cesárea

I. Etiología de la encefalopatía neonatal

A. Etiología infecciosa

- Hemocultivo: ☐ negativo ☐ positivo
- PCR elevada: ☐ Sí ☐ No
- Serología TORCH positiva: ☐ Sí ☐ No
- Otro agente infeccioso identificado: _____

B. Etiología metabólica

- Hipoglucemia / hiperglucemia: ☐ Sí ☐ No
- Alteración electrolítica significativa: ☐ Sí ☐ No
- Lactato elevado: ☐ Sí ☐ No
    - Lactato inicial:
    - Lactato máximo:

C. Etiología genética

- Mutación detectada en panel genético: ☐ Sí ☐ No

  Tipo de mutación

- Rasgos dismórficos: ☐ Sí ☐ No
- Antecedente familiar relevante: ☐ Sí ☐ No

  Tipo de antecedente

D. Etiología hemorrágica

- Hemorragia intraventricular: ☐ Sí ☐ No (Grado: I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐)
- Hemorragia intraparenquimatosa / subdural: ☐ Sí ☐ No
- Alteración de coagulación: ☐ Sí ☐ No

II. Características clínicas del neonato (Variable dependiente)

A. Estado neurológico

- Nivel de conciencia: ☐ Alerta ☐ Letárgico ☐ Estuporoso ☐ Comatoso
- Tono muscular: ☐ Normal ☐ Hipotonía ☐ Hipertonía
- Actividad espontánea: ☐ Normal ☐ Disminuida ☐ Ausente

B. Actividad convulsiva

- Convulsiones clínicas: ☐ Sí ☐ No
- Convulsiones en EEG/aEEG: ☐ Sí ☐ No
- Requiere anticonvulsivantes: ☐ Sí ☐ No

C. Reflejos primitivos

- Succión: ☐ Normal ☐ Débil ☐ Ausente
- Reflejo de Moro: ☐ Normal ☐ Disminuido ☐ Ausente
- Reflejo de prensión: ☐ Normal ☐ Débil ☐ Ausente

D. Función autonómica

- Inestabilidad cardiorrespiratoria: ☐ Sí ☐ No
- Dificultad alimentaria: ☐ Sí ☐ No
- Alteración de la termorregulación: ☐ Sí ☐ No

E. Neuroimagen

- RMN: ☐ Sí ☐ No
- Ecografía cerebral: ☐ normal ☐ anormal
- Flujo sanguíneo cerebral: ☐ normal ☐ anormal

Tipo de hallazgo:

- Edema cerebral
- Lesión focal
- Lesión difusa
- Anomalía estructural
- Otra: _____

III. Datos adicionales del caso

- Requerimiento de UCI neonatal: ☐ Sí ☐ No
- Días de hospitalización: _____
- Estado al alta: ☐ Estable ☐ Traslado ☐ Fallecido.

ANEXO 03: Ficha de Validación de Experto

ANEXO 3. FICHA DE VALIDACIÓN DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

I.1 Apellidos y Nombres del experto: García Vivente María Elsa
I.2 Cargo e institución donde labora: Médico Asistente
I.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista Sí Estadístico
I.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
I.5 Autor (a) del instrumento: Jorge Rolando Ureta Quispe

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances y la teoría sobre el tema					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los objetivos propuestos					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación					X

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento cuenta con una buena aplicabilidad para ser usado en poblaciones peruanas de pacientes neonatos

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN

90 %

FIRMA DEL EXPERTO

Nombre: María Elsa García Vivente

DNI: 07946854

Dra. Elsa García Vivente
Pediatra - Neonatología
CMP 19732 RNE 17967- 080178

Lima 8 de marzo de 2026

ANEXO 3. FICHA DE VALIDACIÓN DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

I.1 Apellidos y Nombres del experto: GARCÍA MALAGA ROSA MARÍA
I.2 Cargo e institución donde labora: Medico asistente .
I.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista X Estadístico
I.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
I.5 Autor (a) del instrumento: Jorge Rolando Ureta Quispe

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances y la teoría sobre el tema					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los objetivos propuestos					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación					X

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento cuenta con una buena aplicabilidad para ser usado en poblaciones peruanas de pacientes neonatos

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN

95 %

FIRMA DEL EXPERTO

Dra. Rosa M. García Malaga
Médico Cirujano - C.M.P. 38320
R.N.E. 17654 Neonatología
R.N.E. 8123 Pediatría

Nombre: Rosa María García Malaga

DNI: 06201007

Lima 02 de 03 de 2026

ANEXO 3. FICHA DE VALIDACIÓN DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

I.1 Apellidos y Nombres del experto:
I.2 Cargo e institución donde labora:
I.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista Estadístico
I.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
I.5 Autor (a) del instrumento: Jorge Rolando Ureta Quispe

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				X	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances y la teoría sobre el tema					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los objetivos propuestos					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación					X

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento cuenta con una BUENA aplicabilidad para ser usado en poblaciones peruanas de pacientes neonatos

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN

95 %

Karla Carolina Mujica Fagundez
PEDIATRA - NEONATÓLOGO
CMP. 82646 RNE. 34555 RNSE. 34885

FIRMA DEL EXPERTO

Nombre: KARLA CAROLINA MUJICA FAGUNDEZ
DNI: CE: 002232001

Lima 09 de Marzo de 2026

ANEXO 3. FICHA DE VALIDACIÓN DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

I.1 Apellidos y Nombres del experto: Jacyra Yasayra Tudela Lagos.
I.2 Cargo e institución donde labora: Clínica Maison de Sante
I.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista X Estadístico
I.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
I.5 Autor (a) del instrumento: Jorge Rolando Ureta Quispe

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.				✓	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				✓	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances y la teoría sobre el tema				✓	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los objetivos propuestos				✓	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				✓	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				✓	
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación				✓	

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento cuenta con una Muy buena aplicabilidad para ser usado en poblaciones peruanas de pacientes neonatos

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN

80 %

Dra. Jacyra Tudela Lagos
PEDIATRA NEONATÓLOGA
CMP. 103167 - RNE. 04731

FIRMA DEL EXPERTO

Nombre: Jacyra tudela lagos

DNI: 46128463

Lima 13 de Abril de 2026

ANEXO 4: Resolución Decanal de Aprobación de Proyecto de Tesis

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE MEDICINA
DECANATO

Lima, 21 de Enero del 2026

RESOLUCIÓN DECANAL N° 000303-2026-D-FM/UNMSM

Visto el expediente digital UNMSM-20250140807, de fecha 01 de diciembre de 2025 de la Facultad de Medicina, sobre aprobación de Proyecto de tesis

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución Decanal N° 002373-2023-D-FM/UNMSM de fecha 19 de junio de 2023 ratificada con Resolución Rectoral N° 003396-2024 de fecha 04 de marzo del 2024 se aprueba el Reglamento para la Elaboración de Tesis para optar el Título Profesional en las Escuelas Profesionales de la Facultad de Medicina, que en su Capítulo V. DE LA PLANIFICACION, Art. 8: establece que: "La tesis (T) podrá ser individual o grupal (máximo tres), compartiéndose las responsabilidades de la elaboración." así mismo, en su Capítulo VI: Del Asesoramiento aprobación e inscripción del proyecto de tesis: Art. 23 establece que: "Con la aprobación del proyecto por parte del Comité de Investigación correspondiente y, de un Comité de Ética en Investigación, la Dirección de la EP solicitara al Vicedecanato Académico la Resolución Decanal de la aprobación del proyecto, y el tesista podrá iniciar la ejecución de su proyecto de tesis.";

Que, mediante Oficio N°000066-2026-EPMH-FM/UNMSM, el Director (e) de la Escuela Profesional de Medicina Humana; eleva el Informe de don Juan de la Rosa Suyo Trinidad, docente auxiliar del Departamento Académico de Ciencias Dinámicas y Jurado informante del Proyecto de Tesis titulado: "Etiología y características clínicas asociadas con Encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 2021-2024", presentado por el egresado Sr. Jorge Rolando Ureta Quispe, con código de matrícula 19010254, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano; informa que el Proyecto de Tesis mencionado se encuentra APTO para ser ejecutado; por lo que, solicita autorizar la emisión de la Resolución de Decanato respectiva incluyendo el nombre de la asesora de la tesis Méd. Espc. Rosa Ysabel Alvarado Merino con código 0A0461, docente asociada del Departamento Académico de Medicina Ciencias Dinámicas; y,

Estando a lo establecido por el Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y las atribuciones conferidas por la Ley Universitaria N°30220;

SE RESUELVE:

1° **Aprobar el Proyecto de Tesis, según detalle:**

Egresado: **Jorge Rolando Ureta Quispe** **Código de matrícula N° 19010254** **E.P. de Medicina Humana**	**Título del Proyecto de Tesis:** **"Etiología y características clínicas asociadas con Encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 2021-2024"**
Asesor: **Méd. Espc. Rosa Ysabel Alvarado Merino** **Código: 0A0461**	

2° Encargar a la Escuela Profesional de Medicina Humana el cumplimiento de la presente resolución.

Regístrese, comuníquese, archívese.

Dra. EMMA FELICIA SALAZAR SALVATIERRA
Vicedecana Académica (e)

Dr. JOSÉ CARLOS DEL CARMEN SARA
Decano

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026- 2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: **https://spsgd.unmsm.edu.pe/verifica/inicio.do** e ingresando el siguiente código de verificación: **DSIBHFC**

ANEXO 5: Aprobación de Comité de Ética del INMP

Instituto Nacional Materno Perinatal

F-08

Comité de Ética

Institutional Review Board (IRB)/ Independent Ethics Committee (IEC) N° IRB 5267
Federal Wide Assurance (FWA) for the Protection of Human Subjects for internationals Institutions N° FWA 9725.

INFORME N°024-2026-CIEI/INMP

Exp. N° 26-3807-1

Título del Proyecto	Etiología y características clínicas asociadas con encefalopatía neonatal no hipóxico isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2021-2024
Investigadores	**JORGE ROLANDO URETA QUISPE** Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Financiamiento	Propio.
Tipo de Estudio	Descriptivo, Analítico. Transversal,
Apreciación	Determinar las etiologías y las características clínicas de la encefalopatía neonatal no hipóxico-isquémica en los neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2021-2024.
Calificación	**APROBADO.** Tendrá vigencia hasta el 01 de marzo de 2027. Los trámites para una nueva renovación de aprobación deberán iniciarse por lo menos 30 días antes de su vencimiento.

Lima, 02 de marzo de 2026.

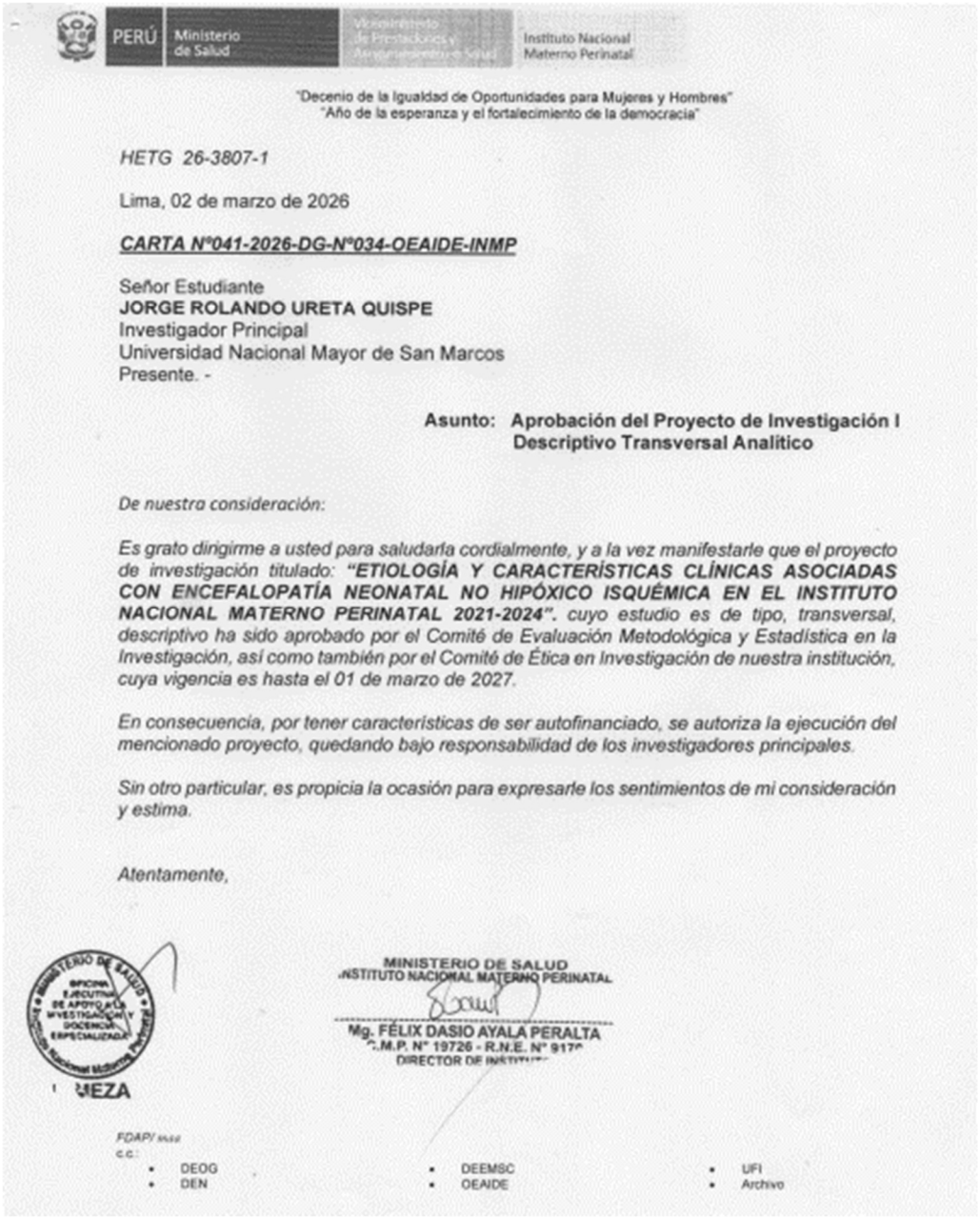
INMP Instituto Nacional Materno Perinatal CIEI

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

PRESIDENTE
Comité de Ética en Investigación

M.C. Marjorie Calderón Lozano

ANEXO 6: Carta de Aceptación del IPRESS



PERÚ | Ministerio de Salud | Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud | Instituto Nacional Materno Perinatal

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la esperanza y el fortalecimiento de la democracia"

HETG 26-3807-1

Lima, 02 de marzo de 2026

CARTA N°041-2026-DG-N°034-OEAIDE-INMP

Señor Estudiante
JORGE ROLANDO URETA QUISPE
Investigador Principal
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Presente. -

Asunto: Aprobación del Proyecto de Investigación I Descriptivo Transversal Analítico

De nuestra consideración:

*Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: **"ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS CON ENCEFALOPATÍA NEONATAL NO HIPÓXICO ISQUÉMICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2021-2024".** cuyo estudio es de tipo, transversal, descriptivo ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación, así como también por el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 01 de marzo de 2027.*

En consecuencia, por tener características de ser autofinanciado, se autoriza la ejecución del mencionado proyecto, quedando bajo responsabilidad de los investigadores principales.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
Mg. FÉLIX DASIO AYALA PERALTA
C.M.P. N° 19726 - R.N.E. N° 917
DIRECTOR DE INSTITUTO

FDAP/ mas
c.c.:
- DEOG
- DEN
- DEEMSC
- OEAIDE
- UFI
- Archivo

Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada
Instituto Nacional Materno Perinatal

F-07

COMITÉ DE EVALUACIÓN METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

INFORME N°025-2026-CEMI/INMP

N ° DE EXPEDIENTE: 26-3807-1 FECHA: 25/02/2026

1. Título del Protocolo: "Etiología y características clínicas asociadas con encefalopatía neonatal no hipóxico isquémica en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2021-2024."

2. Autor (es): Jorge Rolando Ureta Quispe

Resumen de Evaluación. Poner visto bueno en los espacios dando su conformidad

ITEM	Adecuado	Observación
Título de investigación	✓	
Descripción del Problema.	✓	
Formulación del Problema.	✓	
Justificación.	✓	
Antecedentes de la investigación.	✓	
Bases teóricas.	✓	
Definiciones conceptuales.	✓	
Objetivos.	✓	
Hipótesis.	✓	
Tipo de Estudio.	✓	
Diseño Muestral	✓	
Definición y Operacionalización de variables.	✓	
Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.	✓	
Plan de Recolección de datos.	✓	
Plan de procesamiento y Análisis de datos.	✓	
Presupuesto	✓	
Cronograma de Actividades.	✓	
Referencias bibliográficas	✓	
Anexos	✓	

APROBACION: SI (✓) NO ( )

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
PRESIDENTE
Juan Torres Osorio

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
SECRETARIO
Oscar Limay Rios