

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

101
2ej

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE

I.S.S.S.T.E.

CUANTIFICACION DE ENZIMAS SERICAS Y CUADRO CLINICO
EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO.

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

ELIZABETH SOLANO PAREJA.

MEXICO, D.F.

1999

TESIS CON
ALLA DE ORIGEN

0270843



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


CUANTIFICACION DE ENZIMAS SERICAS Y CUADRO CLINICO


EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO

Dra. ELIZABETH SOLANO PAREJA Dr. ARTURO SALAMANCA MENESES

**HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE
Av. IPN # 1669, col. LINDAVISTA**


Dr. Horacio Olvera Hernández
Coordinador de Enseñanza e Investigación


Dr. Arturo Salamanca Meneses
Asesor de tesis


Dr. Arturo Eguiza Salomón
Jefe de Enseñanza e Investigación en Pediatría.
Titular de Curso de Pediatría


Dr. Juan Alva Valdés
Coordinador de Servicios de Pediatría

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

RECIBIDO
FEB. 27 1997
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

17 57 57 57 77 57
SUBDIRECCION MEDICA
FEB. 28 1997
HOS / G. lo. DE VENTURE
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

RESUMEN

El estudio de recién nacidos con Apgar bajo de 6 o menor en nuestro hospital no contempla factores predictivos por lo que se trata de auxiliar con el incremento de las enzimas séricas el diagnóstico de hipoxia neonatal.

Se estudiaron 30 pacientes recién nacidos a término en forma prospectiva, atendidos en el Hospital 1o. de Octubre durante el periodo comprendido de junio de 1995 a junio de 1996.

Todos presentaron una calificación de Apgar igual o menor a 6 al minuto, con recuperación a los 5 y 10 minutos. Buscando intencionalmente incremento en las enzimas séricas TGO, TGP, LDH y CPK. Correlacionándolas con alteraciones sistémicas como cerebro, corazón, riñon, intestino y hematológicas.

Los treinta pacientes estudiados presentaron elevación de una a cuatro de las enzimas siendo estadísticamente significativas la TGP, TGO y CPK, no así la LDH ya que es más inespecífica, respecto a la disminución de las plaquetas se encontró en el límite para valor estadístico.

De los órganos dañados, 21 de 30 pacientes (70%), presentaron de una a cuatro alteraciones, ocupando el primer lugar la trombocitopenia en (66.6%), miocardiopatía hipóxico-isquémica 30%, encefalopatía hipóxico-isquémica Sarnar.Finner (SF) 1 (6.6%), y enterocolitis necrosante fase 1.

No se encontraron diferencias significativas entre el tipo de trabajo de parto, anestesia administrada y resolución del embarazo.

El presente trabajo nos lleva a concluir que existe una relación entre la elevación de enzimas séricas (TGP, TGO, CPK, no así la LDH)y Apgar bajo con lo cual podemos apoyar el diagnóstico de hipoxia y la aparición de lesiones sistémicas en forma global en el recién nacido.

SUMMARY

The study of new borns with Apgar under 6 or less in our hospital not contemplate predictive factors that we want to help with the increase in serum enzymes to diagnostic neonate hypoxic and its complications.

We studied 30 full term new born infants in prospective form, admitted to the Hospital 1o. de Octubre in period between June of 1995 to June 1996.

All presentations was Apgar less 6 in the first minute, with recuperation in 5 and 10 minutes. We search intentionality increase in serum enzymes as TGO, TGP, LDH and CPK. We related with systemic alterations like brain, heart, kidney, bowel and hematological system.

Most of them had elevation in one or four serum enzymes. Were statistically significantes TGP, TGO and CPK, no as LDH because this is more inespecific, respect dissemination of platelets we found in limits to statistically values.

About damaged organs, 21 of 30 patients (70%), were damaged in one or four of them in first place the trombocitopenia with (66.6%), hipoxic-ischemic myocardial in 30%, hipoxic-ischemic encephalopathy S.F 1 in (6.6%) and necrotizing enterocolitis F 1 (6.6%).

No disagree significant was found between delivery, anesthesia and inducted conduction. We concluded that there was a relation between elevations in serum enzymes (TGO, TGP and CPK not LDH) and Apgar which we can support the diagnostic of hipoxic and apparition of systemic lesions in the newborns in wide form

INTRODUCCION

El estudio actual del recién nacido con Apgar bajo en nuestro hospital no contempla factores predictivos. Actualmente la enzimología sérica es una línea de investigación útil para reflejar el daño en diferentes órganos secundario a un evento hipóxico, por lo que es de nuestro interés poder correlacionar estos marcadores bioquímicos con la clínica y referir el grado de daño secundario en Apgar bajo. (12)

Las enzimas, catalizadoras orgánicas responsables de la mayoría de las reacciones químicas que suceden en el organismo, se encuentran en todos los tejidos. Algunas se han identificado en el plasma o suero al que llegan desde las células dañadas o quizás incluso desde las células intactas. El interés de los clínicos por las enzimas séricas empezó hace más de medio siglo, con la demostración de la utilidad en los niveles de fosfatasa alcalina en el diagnóstico de las enfermedades óseas y hepatobiliares, de los niveles de fosfatasa ácida en el diagnóstico de carcinoma de próstata y de los niveles de amilasa y lipasa en el diagnóstico de pancreopatías.

Pese a la utilidad clínica de estos parámetros en la enfermedad y en la demostración de un número determinado de otras enzimas séricas durante los siguientes 25 años, el interés clínico de la enzimología sérica se mantuvo en un relativo letargo hasta 1953.

La demostración en ese año de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) o aspartato-aminotransaminasa (ASAT) en el suero de individuos normales y las observaciones subsiguientes de que el aumento de los niveles de esta enzima eran útiles en el diagnóstico de las enfermedades cardíacas y hepáticas condujeron a una acentuada intensificación del interés por la enzimología. (2)

Se conoce muy poco acerca de la mayoría de las enzimas durante las primeras horas de vida (6) y menos aún de los efectos de tales enzimas relacionados en un posible riesgo de encefalopatía hipóxica-isquémica por oxigenación tisular inadecuada y la posible afectación de dos o más órganos.(5 , 10, 11,13)

En etapas iniciales se produce distribución de gasto sanguíneo con aumento circulatorio al cerebro y al miocardio y vasoconstricción de los demás órganos; ello provoca el aumento de la presión arterial sistémica, con bradicardia concomitante de origen reflejo y simultáneamente el cese de los movimientos respiratorios; a esta etapa se denomina apnea primaria. (4) Durante ella el sistema nervioso central no ha sido dañado, obteniéndose una rápida recuperación cardiorespiratoria y neurológica si cesa la asfixia.

Si ésta se prolonga, aparecen movimientos respiratorio profundos (bloqueo) falla de bomba, caída del gasto cardíaco, bradicardia acentuada y disminución de la presión arterial sistémica. En esta etapa, el daño al sistema nervioso central es progresivo y se traduce por la acentuación de la depresión neurológica, estado de coma profundo, con abolición de los movimientos respiratorios. A esta etapa se le denomina apnea secundaria. La eliminación de la agresión asfíctica no es suficiente para lograr la recuperación afectiva, por lo que se requiere de una asistencia ventilatoria enérgica y restablecimiento homeostático.(1, 8, 13)

Se ha sugerido que lesiones tisulares provocada por Apgar bajo pueden reflejarse en la elevación de enzimas séricas.(9)

Lackmann y col. evaluaron el comportamiento de 7 diferentes enzimas en niños sanos y niños con apnea primaria y secundaria durante su primer semana de vida (7) Observaron que los niños con asfixia incrementaban significativamente sus niveles de ASAT, LDH y HBDH (hidroxibutirato deshidrogenasa) Los niños sanos mostraron niveles altos de CK y GLDH (Glutamato deshidrogenasa) Por lo que al parecer solo la actividad ASAT, LDH y HBDH dependen del suplemento de oxígeno.

Sin embargo Foncesa y col. investigaron la relación de la CK y sus isoenzimas (CK-MM, CK-MB y CK-BB) en niños con riesgo de asfixia al nacimiento (3) donde sus niveles enzimáticos fueron más altos en comparación con neonatos sanos.

MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio transversal, prospectivo, clínico. La muestra fué seleccionada del Hospital lo. de Octubre incluyendo pacientes de término con Apgar bajo de 6 o menor, entre 37 y 42 semanas de gestación de ambos sexos con peso mayor a 2000 g. con antecedentes de sufrimiento fetal crónico o agudo (circular de cordón, periodo expulsivo prolongado, desprendimiento de placenta) con antecedentes de administración de anestésicos y/o oxitocina a la madre durante el trabajo de parto y calificación de Apgar menor de 6 al primer minuto de vida, en el periodo de junio de 1995 a junio de 1996. No se incluyeron recién nacidos con malformaciones congénitas, enfermedades hemolíticas, infecciones intrauterinas, ruptura prematura de membrana y recién nacidos pretérminos o postérminos. Una vez seleccionados los pacientes se tomó muestras de sangre entre las 12 y 72 horas de vida por punción venosa extrayendo 2 cc. en tubo sin anticoagulante con las siguientes características: Absolutamente fresco, sin hemólisis y tapado inmediatamente para evitar pérdida de CO₂ que provoca cambios de pH.

Los niveles de las cuatro enzimas se analizaron con técnicas estandarizadas en el laboratorio manuales o automatizadas por métodos espectrofotométricos. La transformación simultánea del nucleótido NAD⁺ a NADH se sigue por disminución de absorbancia a 340 nanómetros de longitud de onda.

Las determinaciones espectrofotométricas de absorción se hacen cada minuto durante 5 minutos. Las determinaciones múltiples a intervalos de 1 minuto proporcionan una confirmación que corresponde a una reacción de orden cero. Una unidad de actividad representa un cambio en la absorción de 0.001 unidades de densidad óptica por mililitro de suero por minuto a 25 °C. Esta a su vez puede convertirse en unidades internacionales (UI/Lt.) (14).

Se tomaron los siguientes datos clínicos: Afección como miocardiopatía hipóxico-isquémica, disminución de la frecuencia cardíaca menor de 100 por minuto o datos de bajo gasto (disminución de pulso, uresis horaria media o hipotensión), en el electrocardiograma datos sugestivos de isquemia miocárdica de acuerdo a la clasificación de Jedeikin (onda T plana o negativa en dos o más derivaciones, V1 y V2 desnivel del segmento ST, con o sin onda T anormal o bien onda Q anormal) y elevación de CPK (2); en riñón, disminución o falta de urésis en las primeras 48 horas y/o oligúria (menos de 1 ml/k/hr), Poliuria más de 3 ml/k/h alteraciones de los azoádos (11); En intestino, datos de enterocolitis necrosantes según las tablas de Bell modificada (15); en sistema nervioso central, datos de encefalopatía hipóxico-isquémica según Sarnaf-Finer (Tipo: 1 hiperalérgia, hiperreflexia, e hiperexcitabilidad. Tipo 2: letargia, Moro disminuido, hipotonía, bradicardia y crisis convulsivas. Tipo 3: flacidez, estupor, coma, y ausencia de los reflejos primarios) (4, 7, 15). Por exámenes de laboratorio: Deshidrogenasa Láctica (LDH), Creatinín fosfoquinasa (CPK), Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO), Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP) y Plaquetas.

Se consideró trombocitopenia la cuenta menor de 150,000 plaquetas por mm^3 (16). Los valores de referencia de TGO son 0 - 30 UI/Lt. TGP 5 - 23 UI/Lt. LDH de 80 a 240 UI/Lt. y CPK menor de 140 UI/Lt. (9).

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes recién nacidos sin antecedentes detectados de riesgo perinatal con Apgar igual de 6 o menor al minuto, recuperándose a los cinco y diez minutos, que se catalogaron en hipoxia neonatal moderada o severa (cuadro y figura No. 1), con sufrimiento fetal agudo en un 13% y una edad gestacional de 37 a 42 semanas. Líquido amniótico meconial 10 %, obtenidos mediante operación cesarea 56.6 %, por parto eutócico: 36.6 % y por parto distócico 6.6 %. Respecto a la anestesia materna se utilizó bloqueo peridural en el 56.6 %, anestesia general en el 10 % y el resto no requirió que corresponde a 34.4%. Utilizando inductoconducción en un 36.6 %.

21 de 30 pacientes (70 %) presentaron disfunción orgánica implicando de 1 a 4 alteraciones, de los cuales la trombocitopenia ocupó el 1er lugar con 66.6%, miocardiopatía hipóxico-iquémico el 30 % clínicamente con alteraciones de la frecuencia cardíaca, alteraciones electrocardiográficas y en algunos casos datos de bajo gasto y en tercer lugar encefalopatía hipoxico-isquémica S.F 1 el 6.6% y enterocolitis necrosante fase 1 6% (cuadro No. 2).

El análisis estadístico según el Test de Levene para igualdad de varianza en nuestro grupo de población se encontró que para el Apgar bajo menor o igual a 6 al minuto correlacionándolo con la elevación de niveles enzimáticos en suero tuvo un valor de (P:0.005) (figura No 2), con peso de 2000 a 4000g. (P: 0.735)(figura No.3), CPK de (P:0.054)(figura No 4), TGO de (P:0.045)(figura No 5), TGP de (P:0.001)(figura No 6), DHL de (P: 0.485)(figura No. 7), y plaquetas de (P:0.070)(figura No 8).

En las complicaciones sistémicas secundarias a la calificación de Apgar bajo y la correlación de la elevación de las enzimas se encontró una (P: 0.477), LDH de (P: 0.508), TGO de (P: 0.115), TGP de (P: 0.042).

DISCUSION

Para el clínico, en ocasiones es difícil elaborar el diagnóstico y pronóstico de hipoxia perinatal, solamente tomando el parámetro de Apgar sobre todo en pacientes recién nacidos que presentaron hipoxia in útero por lo cual nos apoyamos con los valores de las enzimas sericas como TGO, TGP, LDH y CPK.

De acuerdo a los resultados del presente trabajo el análisis estadístico con el test de Leveve reporta una significancia en la elevación de enzimas en primer lugar TGP, seguido de TGO y CPK. sin encontrar significancia en LDH y respecto a las plaquetas se encontró el límite de significancia. Sin embargo la prueba mencionada se aplicada a grupos de población reducida con una igualdad de varianza como la presente nos permite sospechar que las variables que demostraron significancia pueden ser contundentes con otras pruebas estadísticas como el análisis multivariado o análisis discriminante en forma de tipo pronóstico. En cuanto al grupo de población o tamaño de la muestra se amplie y se haga un seguimiento en el número de observaciones de cada enzima y cada paciente con sus controles, con lo cual se debe pensar en la continuación del estudio.

Estos valores nos permite apoyar el diagnóstico de hipoxia neonatal con Apgar bajo igual o menor de 6, sobre todo en aquellos pacientes que han tenido una evaluación clínica adecuada ya que se encuentra un incremento de enzimas séricas en forma global, sin embargo no tiene una significancia por el numero de órganos dañados por lo cual fué necesario hacer porcentajes, resultando en primer lugar la trombocitopenía, en segundo lugar la miocardiopatía hipoxico-isquémica y en tercer lugar encefalopatía hipoxico-isquémica S.F.1 y enterocolitis necrosante fase1.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio encontramos que existe una relación entre el Apgar bajo y la elevación de enzimas séricas con un valor estadístico significativo para TGP, TGO y CPK. No así con la LDH. Concluimos que una relación entre el Apgar bajo y la enzimas elevadas nos apoyan en el diagnóstico de hipoxia moderada y severa en forma global. Sin embargo la elevación de las enzimas no tuvo relación con la alteración de los organos dañados

Las plaquetas se encontraron disminuidas con límites de significancia por lo que se deben tomar en cuenta para no confundirnos y pensar equivocadamente que los recién nacidos se encuentran infectados, siendo que en realidad se encuentran con secuelas por hipoxia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Blennow, M; Hagberg, H; Rosengren, L. Glial fibrillary acid protein in the cerebrospinal fluid: A posible indicador of prognosis in full term Asphyxiated newborn infants. *Pediatric Reserch*. 1995 ;37 (3): 260-264.
- 2.- Flores, N. G; Echevarria, I. J.L; Navarro, B. J.L. Isquemia miocárdica en el recién nacido con asfixia perinatal (miocardiopatía hipóxica) *Bol Med Hosp Infant Mex*.1995; 47 (12): 809-813.
- 3.- Fonseca, E; García Alonso, A; Zarate, A; Ochoa, R; Galvan, R.E; Jiménez Solis,G. Evaluation of activity of Creatinine phosphokinasa (CK) and its isoenzymes in the newborns is associated with fetal asphyxia and risk at bith. *Clin-Biochem*. 1995; feb; 28 (1): 91-95.
- 4.- Henández, A. J.L; Ballesteros, T.A; Cortés, G. G. Seguimiento a un año de recién nacidos a término con asfixia perinatal grave. Evaluación de factores perinatales posiblemente relacionados con secuelas neurológicas. *Bol Med Hosp Infant Méx*. 1996; 53 (1): 17-20.
- 5.- Kuenzle,Ch; Baenziger, O; Martin, E. Prognostic Value of Early MR Imaging in Term Infants whit severe perinatal asphyxia. *Neuropediatrics*. 1994; (25): 191-200.
- 6.- Lackmann, G.M; Tollner, U; Mader, R. Serum enzyme ctivities in full-term asphyxiated and healthy newborns: enzyme kinetics during the 144 hours of life. *Enzyme Protein*.1993; 47(3): 160-172.
- 7.- Lackmann, G.M; Tollner, U. The predictive Value of Elevation in Specific Serum Enzymes for Subsecuent Development of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy or Intraventricular Hemorrhage in Full Term and Premature Asphyxiated Newbors. *Neuropediatrics* 1995;(26) 192-195.
- 8.- Natsume, J; Watanabe, K; Kuno, K. Clinical, Neurophysiologic and Neuropatological Features of infants with Brian Damage of total Asphyxia Type Mayers. *Pediatric Neurology* 1995;13 (1): 61-64

- 9.- Sánchez, N. J; González, C. S; Henández, M, J.A; Pezzotti, R. M. A. Elevación de las transaminasas glutámico axalacética, glutámico pirúvica y deshidrogenasa láctica como auxiliar en el diagnóstico de asfixia perinatal. *Bol Med Hosp Infant Méx.*1990 ;47 (6): 372-375.
- 10.- Sharrie, D; Ramin, S; Bawdon, R. E. Markers of acute and cronic asphyxia in infants with meconium stained amniotic fluid. *Am. J. Obstetric Gynecol.* 1995; 172 (4) :1212-1215.
- 11.- Thornberg, E; Thiringer,K; Odeback, A and Milsom, I. Birth asphyxia: incidence, clinical corse and outcame in a Swedish population. *Acta Paediatrica.* 1995; (84): 927-932.
- 12.- Velásquez, Luis Quisberg. Asfixia Perinatal. *Rev Mex Pueric y Pediatría.* 1993; 1 (2) : 64-69
- 13 .- Wayenberg, J.L; Vermeylen, D; Bormans, J. Diagnosis of severe birth asphyxia and early prediction of neonatal neurological outcame in term asphyxiated newborns. *J.Perinat. Med.* 1994; (22) :129-136.
- 14.- Todd-Sanford. Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio.Tomo I, 8a. Edición pag.313-315.
- 15.- Thompson, O. C; Escobedo, Ch. E; Flores, N. G; López, R. M; Villagómez, S. E. Repercusión multisistémica en el recién nacido a término con asfixia perinatal. *Bol med Hosp InfMex.* 1992 (2): 225-230.
- 16.-Vargas, O. A; González M. A; Guzmán, C. G.A. Plaquetopenia en asfixia perinatal y síndrome de aspiración de meconio. *Bol Hosp InfMex.* 1995 (52): 11-16.

Cuadro No. 1

| DIAGNOSTICO | Número |
|---------------------------|--------|
| Hipoxia neonatal moderada | 24 |
| Hipoxia neonatal severa | 6 |

Cuadro No. 2

Las complicaciones observadas en el grupo de recién nacidos estudiados fueron las siguientes:

| COMPLICACIONES | No. Casos |
|-----------------------|-----------|
| Trombocitopenia | 18 |
| MHI | 3 |
| MHI + Trombocitopenia | 6 |
| MHI+HIE+ECN | 1 |
| ECN+HIE | 1 |
| NINGUNA | 12 |

CASOS DE HIPOXIA EN R/N CON APGAR BAJO

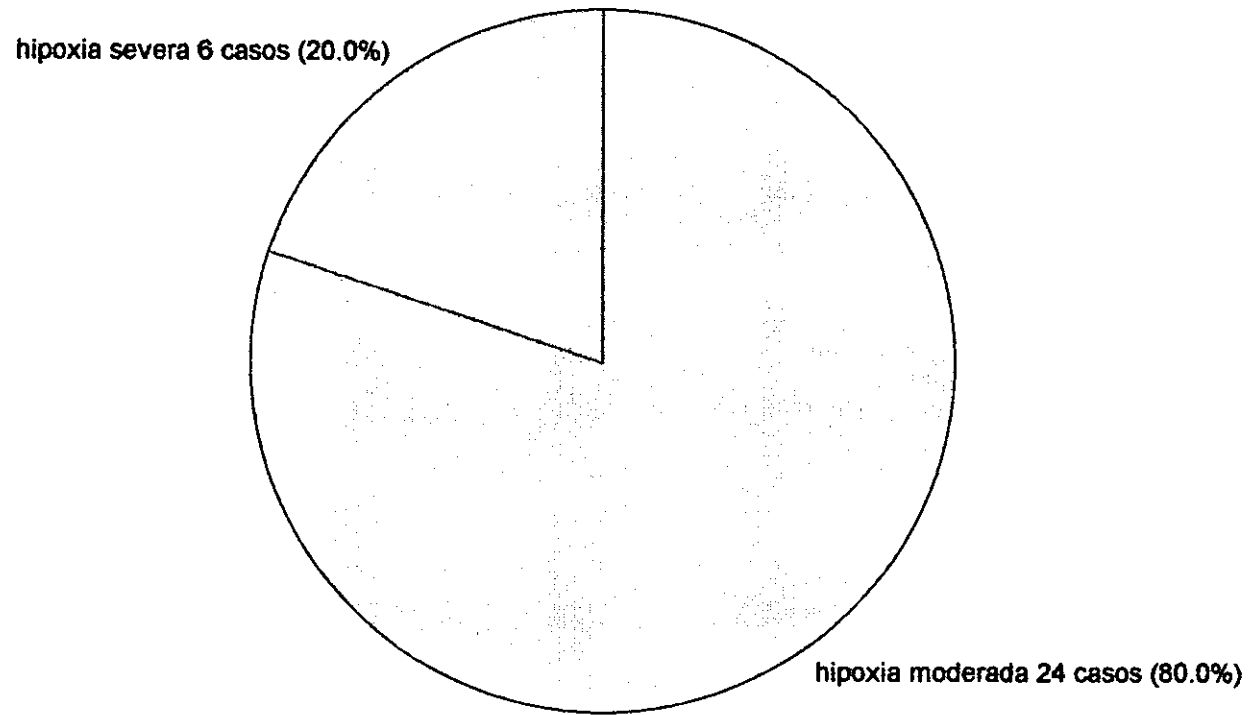


Figura No. 1

APGAR EN RECIEN NACIDOS

(P : 0.005)

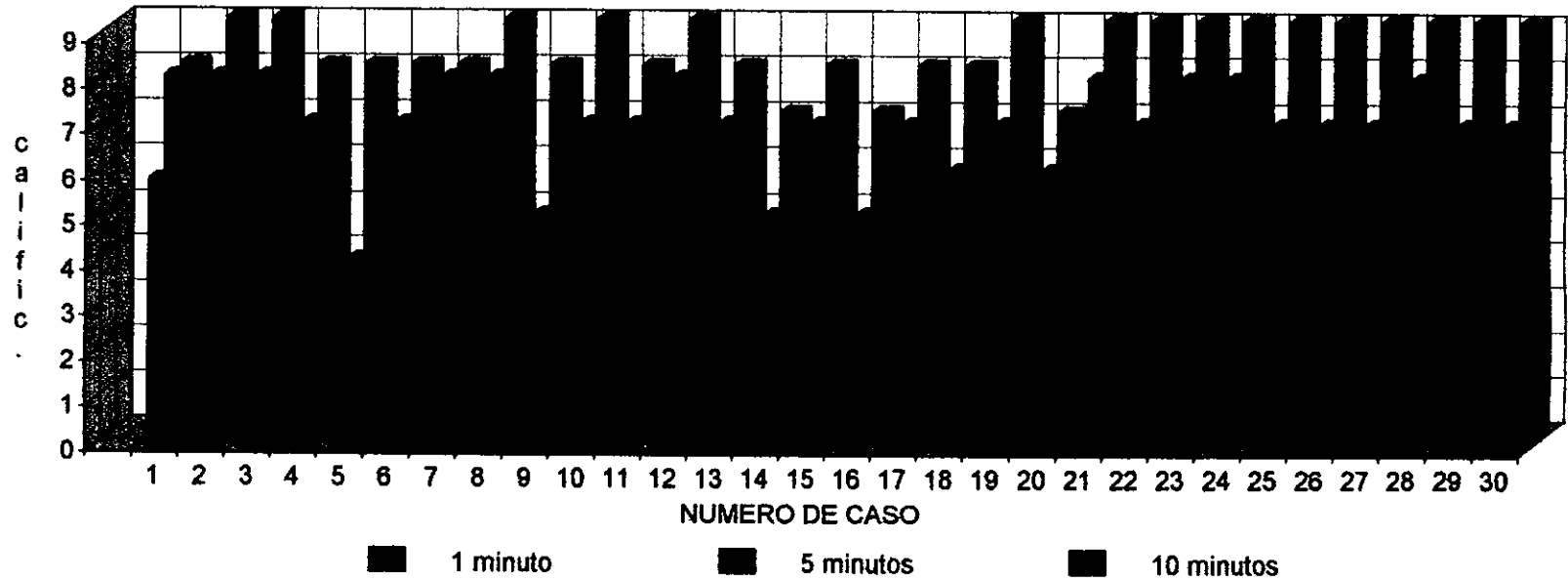


Figura No. 2

PESOS DE R/N CON APGAR BAJO

(P : 0.735)

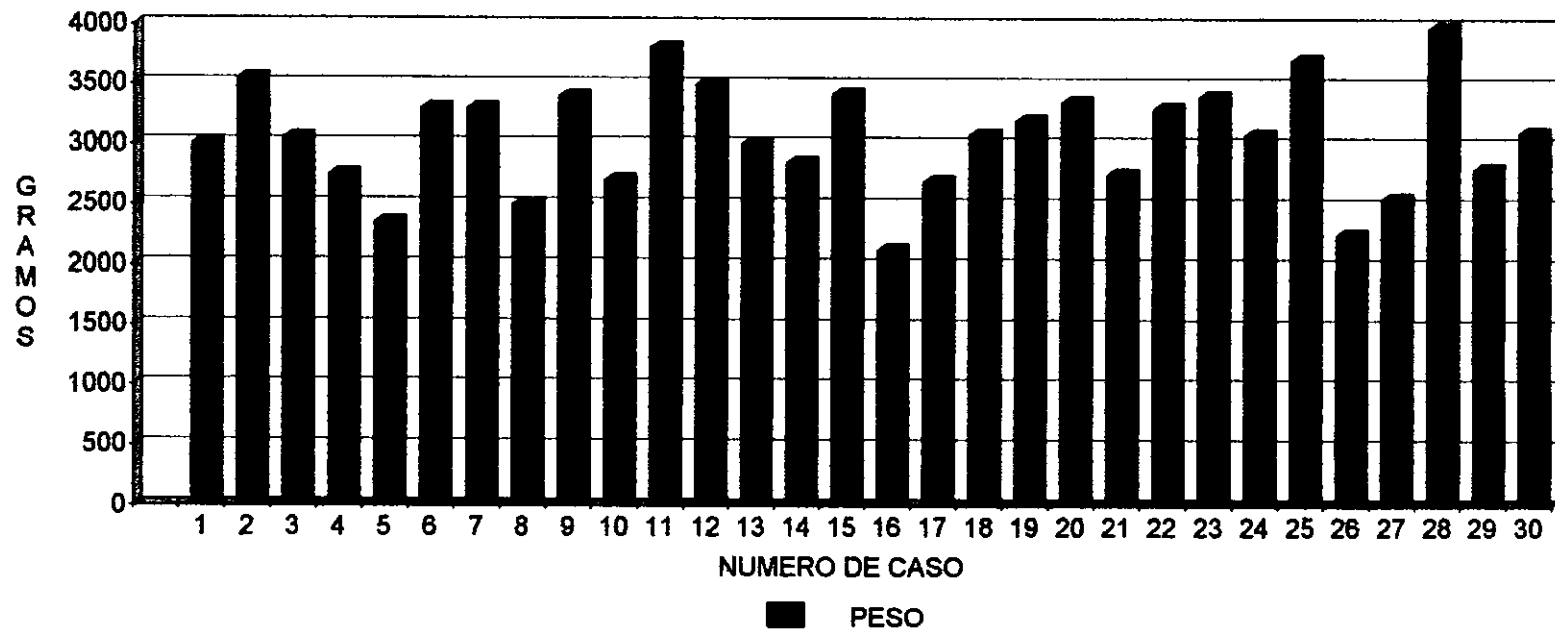


Figura No. 3

CPK EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO
(P : 0.054)

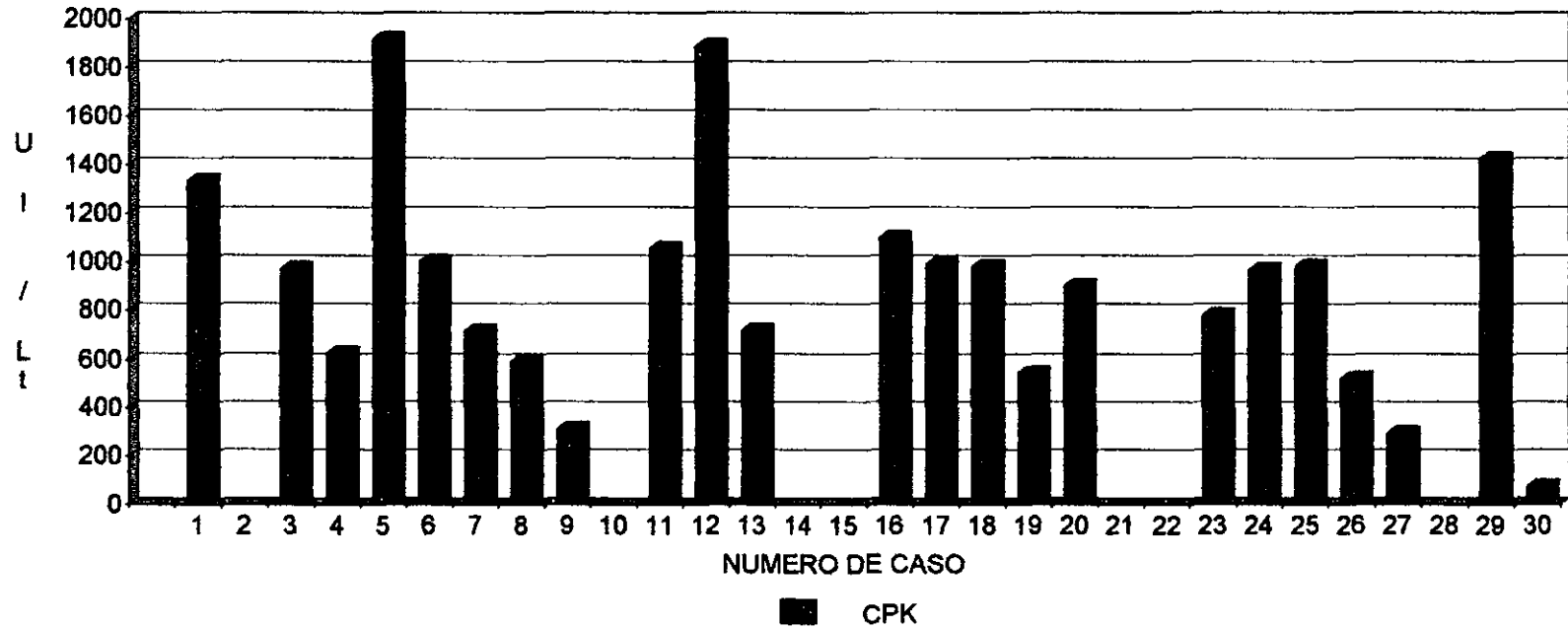


Figura No. 4

TGO EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO
(P : 0.045)

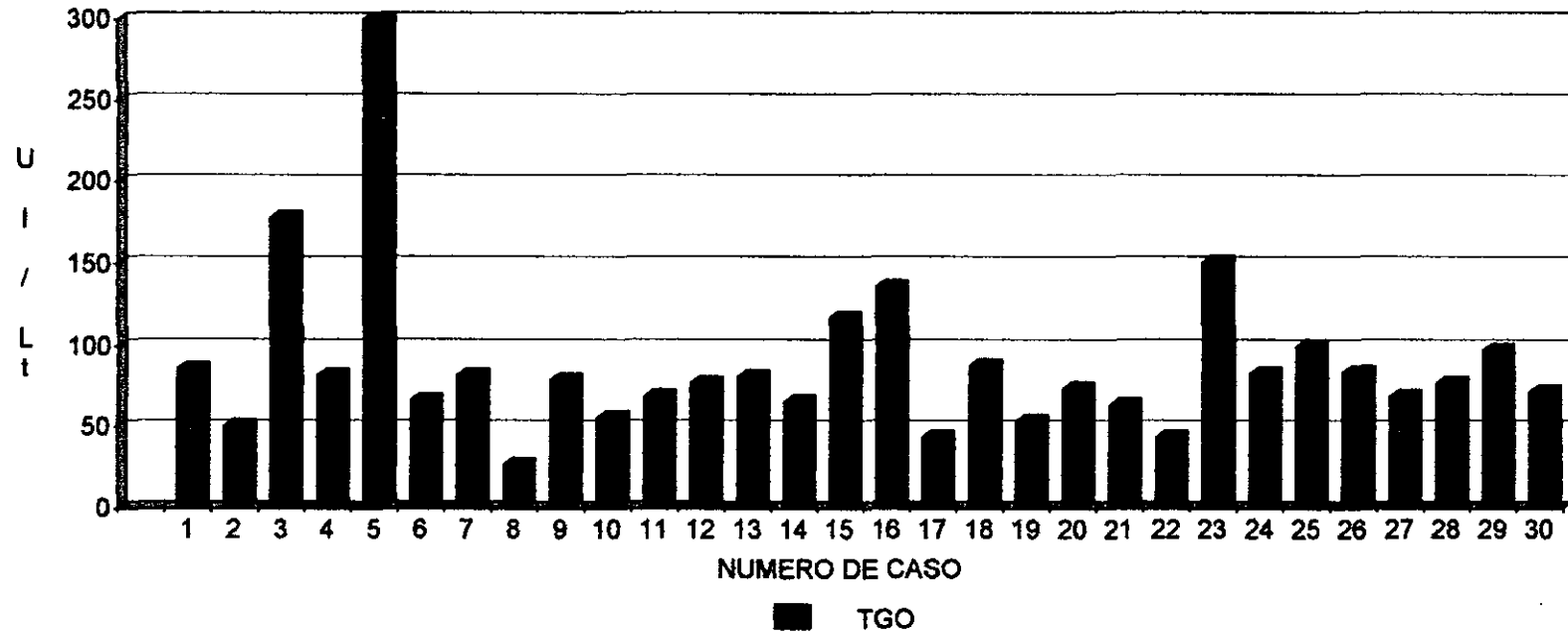


Figura No. 5

TGP EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO
(P : 0.001)

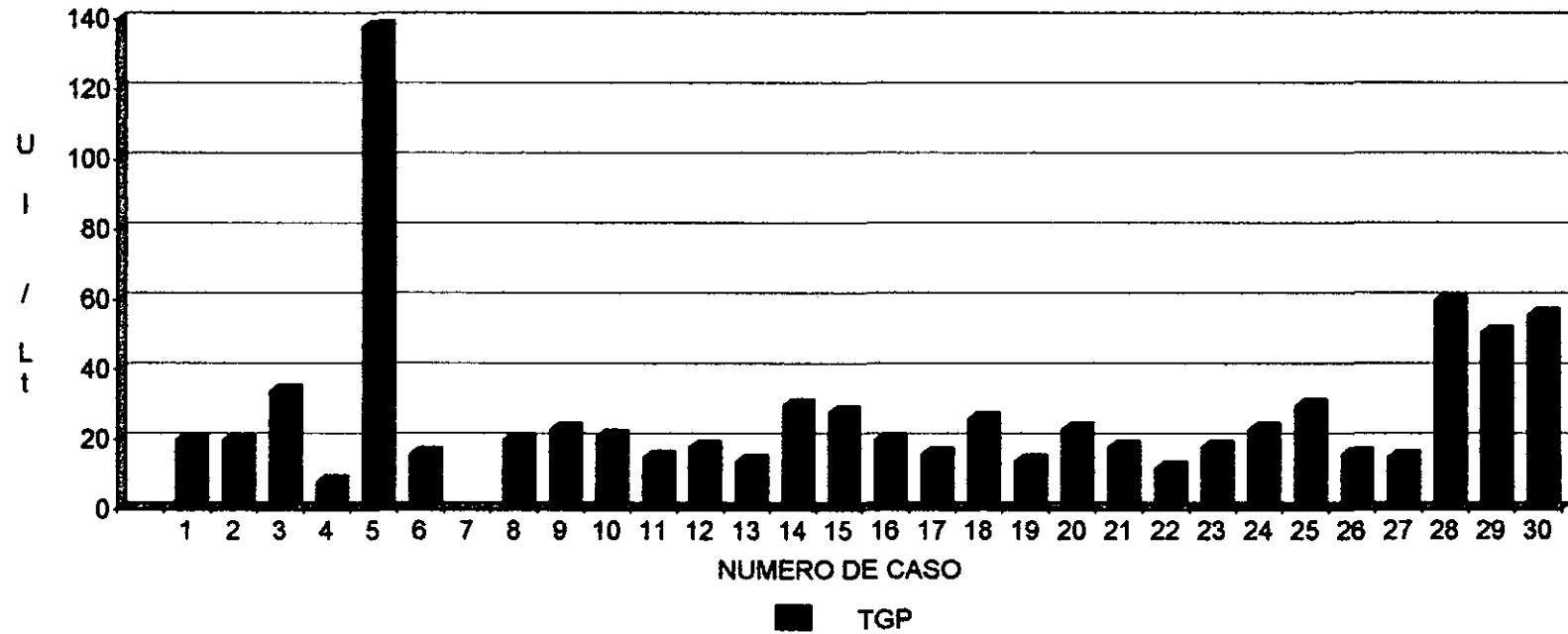


Figura No. 6

LDH EN RECIEN NACIDOS CON APGAR BAJO

(P : 0.485)

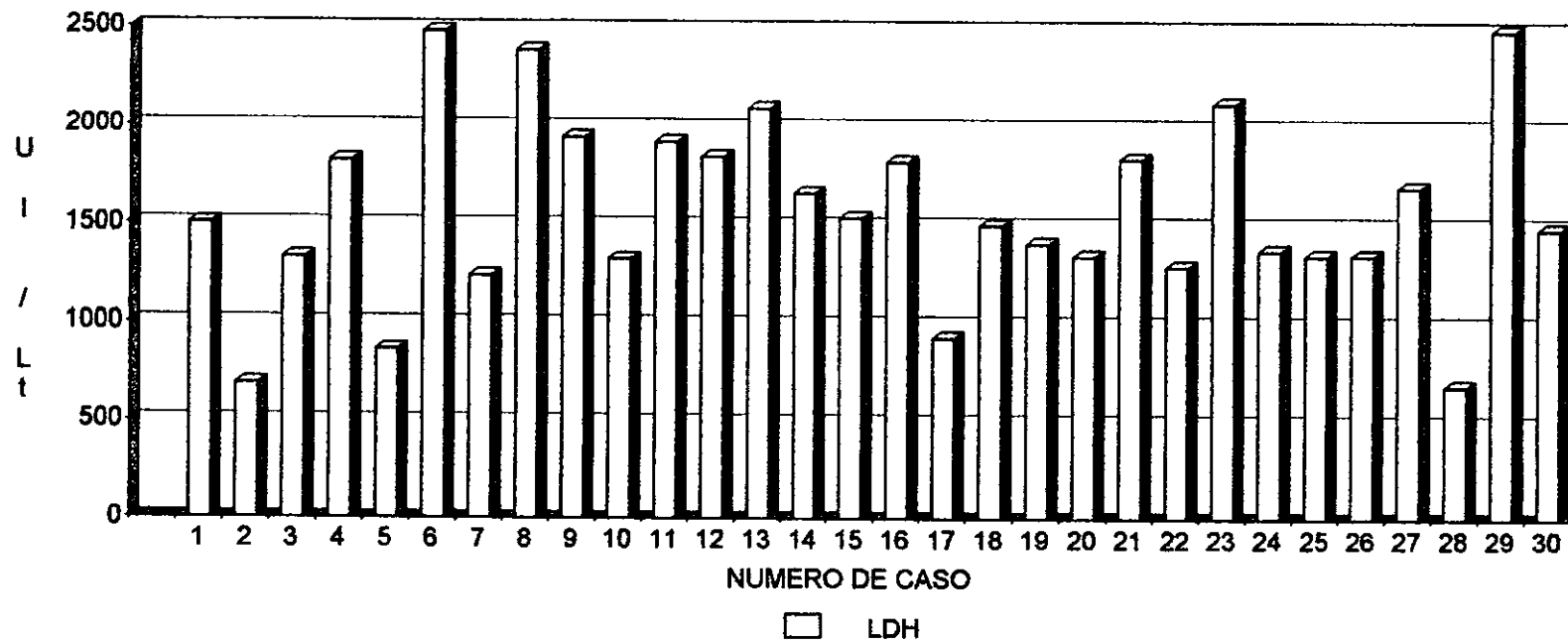


Figura No. 7

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PLAQUETAS DE R/N CON APGAR BAJO
(P : 0.070)

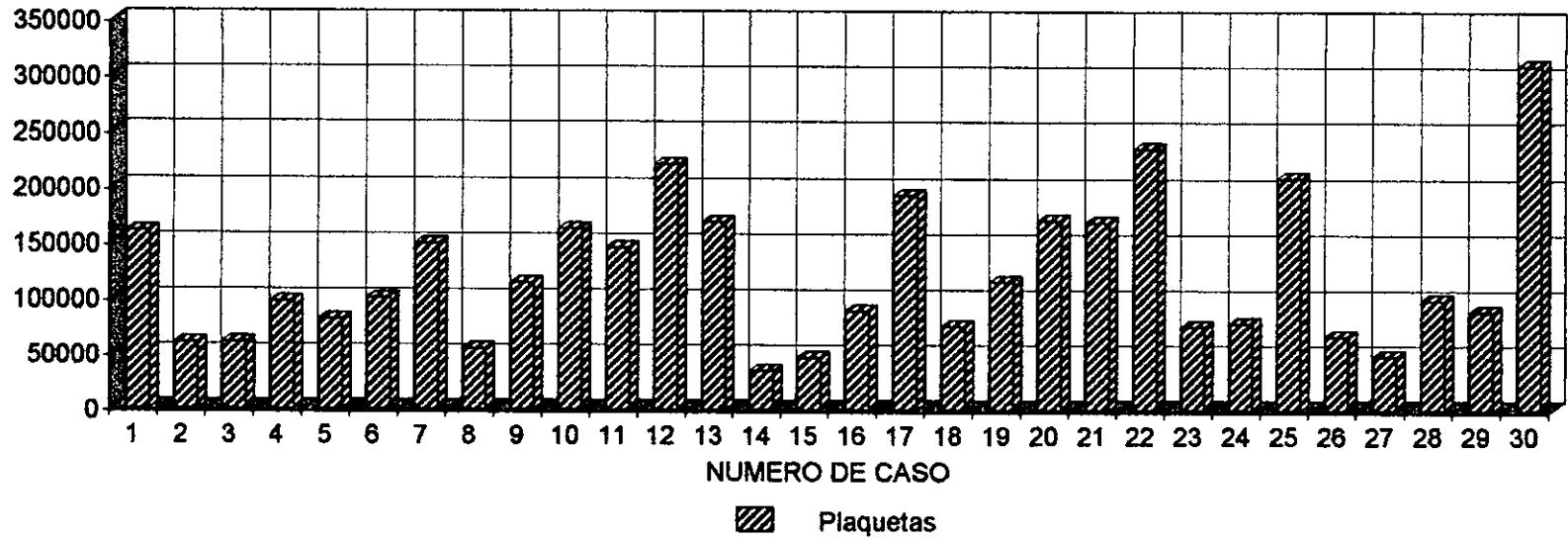


Figura No. 8