



**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

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

**ASOCIACION DE LAS PRUEBAS ANTENATALES DE BIENESTAR FETAL,  
GASOMETRIAS DE CORDÓN UMBILICAL Y ENZIMAS CARDIACAS CON  
LA EVOLUCION CLINICA POSTNATAL EN RECIEN NACIDOS  
PREMATUROS ENTRE ENERO DE 2004 Y DICIEMBRE DE 2005**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN**

**NEONATOLOGIA**

**PRESENTA**

**DR. ARY PEREZ JARAMILLO**

**ASESOR DE TESIS: DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ**

**MEXICO D.F.**

**NOVIEMBRE 2006**



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.

---

**DRA MARCELA GRACIELA GONZALEZ DE COSSIO ORTIZ**  
**SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**  
**DEL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.**

---

**DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA**

---

**DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ**  
**ASESOR DE TESIS**

---

**DR. ARY PEREZ JARAMILLO**  
**MEDICO RESIDENTE DE LA SUBESPECIALIDAD EN**  
**NEONATOLOGIA**

## **INDICE**

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>ANALISIS DE CORRELACION DE VARIABLES.....</b>	<b>12</b>
<b>CORRELACION ENTRE VARIABLES Y</b>	
<b>EVOLUCION POSTNATAL.....</b>	<b>14</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>17</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>18</b>
<b>GRAFICAS.....</b>	<b>22</b>

---

## RESUMEN

### INTRODUCCION:

La asfixia perinatal puede definirse como un síndrome clínico caracterizado por depresión cardiorrespiratoria, cianosis y palidez secundaria a hipoxemia y /o isquemia tisular. En nuestro hospital el abordaje del paciente con riesgo de asfixia inicia a nivel prenatal mediante pruebas de bienestar fetal y medición de flujos sanguíneos arteriales fetales por medio de ultrasonido, continuando al nacimiento con la calificación de *Apgar*, evaluación de enzimas cardíacas creatininfosfokinasa (CPK y su fracción MB) y gasometrías de cordón umbilical. El objetivo de este estudio fue determinar si las pruebas antes citadas guardan una asociación y si coinciden con la evolución postnatal en recién nacidos prematuros.

### MATERIAL Y METODOS:

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, comparativo. Se revisaron 126 expedientes de recién nacidos prematuros que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestro hospital formando dos grupos de estudio entre pacientes con diagnóstico de asfixia y sin asfixia los cuales fueron asociados con la pruebas antenatales de bienestar fetal y evolución postnatal, de enero de 2004 a diciembre de 2005. Se realizó estadística comparativa y descriptiva.

### RESULTADOS:

El promedio de edad para el grupo con diagnóstico de asfixia severa y moderada fue de 31.7 semanas de gestación, siendo de 32.7 semanas para el grupo sin asfixia. En el grupo de correlación gasometrías vs. *Apgar* si hubo asociación, observándose una  $p = 0.003$  correspondiendo valores gasometricamente anormales con *Apgar* menor o igual a 6. El análisis entre evaluación *Apgar* y evolución mostró un valor de  $p = 0.04$  considerándose estadísticamente significativa, correspondiendo a los valores de *Apgar* más bajos la evolución con complicaciones significativas y muerte.

### DISCUSIÓN

Al igual que en la literatura internacional en nuestro estudio observacional encontramos que los neonatos con *Apgar* bajo, habían tenido flujometrías alteradas, perfiles biofísicos con bajo puntaje y malas evoluciones postnatales. La aportación de nuestro estudio es que establece una correlación global de los parámetros antenatales a diferencia de las correlaciones individuales reportadas en otros estudios.

### PALABRAS CLAVE

Asfixia, recién nacido pretérmino, métodos diagnósticos.

---

## **SUMMARY**

### **INTRODUCTION**

Perinatal asphyxia could be defined as a clinical syndrome characterized by cardio respiratory depression, cyanosis and pallor subsequent to hypoxemia and / or tisular ischemia. In our unit the study of the patient with risk of asphyxia begins to prenatal level by means of fetal welfare test, ultrasound doppler of fetal arterial flux, continued to birth with *Apgar*'s evaluation, determination of cardiac enzymes (CPK and its fraction MB) and umbilical cord gases. The purpose of the study was to determine if the probes are associated and if they agreed with postnatal evolution in preterm infants.

### **MATERIAL AND METHODS**

Observational, descriptive, transversal, retrospective, comparative study. We analyzed 126 files of preterm infants hospitalized in our unit between January 2004 and December 2005. We observed two groups to study between patients with diagnostic of asphyxia and without this, this groups was associate with antenatal proofs and postnatal evolution. The data was analyzed with descriptive statistics.

### **RESULTS**

The average gestational age of the group with severe and moderate asphyxia was 31.7 weeks and for the non asphyxiated group was 32.7 weeks. In the correlation group between umbilical cord gases vs. *Apgar*'s score it is observed a significative correlation with a p value = 0.0031, corresponding abnormal cord blood gases with *Apgar* less than 6. The analysis between *Apgar*'s evaluation and evolution observed a p value = 0.04, corresponded to the lowest score of *Apgar*'s evaluation to significative complications and death.

### **DISCUSSION:**

At the same form that in the international reports, in our study we found that newborns with low *Apgar* score and disorders in antenatal proofs presents association with worse evolution. The importance of this study is observed in function to establishing a global association between antenatal parameters respect another studies with individual associations.

**KEY WORDS:** Asphyxia, preterm infant, diagnostic methods.

---

## INTRODUCCION:

La asfixia perinatal puede definirse como un síndrome clínico caracterizado por acidosis metabólica (pH <7.00), puntaje de Apgar menor o igual a 3 después del quinto minuto, manifestaciones de alteración neurológica en el período neonatal y afección multiorgánica.<sup>1</sup> En cuanto a aspectos bioquímicos podemos hablar de asfixia, como la condición en la cual están presentes en el análisis de gases sanguíneos hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica<sup>2</sup>. Sin embargo cabe señalar que durante el proceso normal del nacimiento, todos los fetos experimentan cierto grado de asfixia.<sup>3</sup> Por este motivo actualmente se emplean diferentes procedimientos para diagnosticar asfixia prenatal; en nuestro hospital se utilizan de manera específica los registros cardiotocográficos (CTG), el ultrasonido obstétrico para determinar alteraciones a nivel de flujos arteriales fetales (flujometría de la arteria cerebral media y umbilical), índices de bienestar fetal y valoración postnatal mediante la determinación del pH y gases sanguíneos del cordón umbilical así como la determinación de enzimas de escape fundamentalmente creatininfosfocinasa (CPK) y su fracción MB.

La asfixia es una causa común de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, con sus agravantes en relación a la edad gestacional, sin embargo su estudio para mejorar las condiciones y el pronóstico a largo plazo es aún muy variado, especialmente en lo que se refiere a la detección temprana de ésta y los medios de identificación o diagnóstico, influyendo en su aplicación desde factores técnicos, logísticos y económicos y por consiguiente en el daño a órganos blanco y especialmente en la fisiopatología de la encefalopatía hipóxico isquémica sin dejar de nombrar a todas las patologías asociadas a la prematuridad consideradas en este contexto como complicaciones secundarias.

En nuestro país, al igual que en los países en desarrollo, no existen programas detallados de evaluación de la calidad en cuanto a los sistemas de salud y estadísticas confiables debido al subregistro existente. Las estadísticas en nuestro país en cuanto a asfixia perinatal van en relación directa a la prematuridad, estadísticas recientes del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) muestran que la incidencia del parto pretérmino fue de 19.5%, de ésta 1.2% fue antes de las 28 semanas de gestación (prematuridad extrema); el parto pretérmino y sus consecuencias como la asfixia en un grado importante contribuyeron con un 38.4% de las muertes neonatales. Sin embargo no se menciona a la asfixia como causa directa, si no sólo como parte de las consecuencias de la prematuridad.<sup>4</sup>

Existen estadísticas latinoamericanas sobre mortalidad hipoxia-asfixia, en relación a tasas por cada 100,000 nacidos vivos, observando que en 1993 México tenía una tasa de mortalidad en relación a asfixia de 437.5 ocupando el segundo lugar después de Argentina con 440.4 y seguido por Chile con 201.5.<sup>1,5</sup> En los países desarrollados se reportan tasas más exactas, mencionando que la asfixia prenatal ocurre al menos en un 34% de los embarazos que se resolvieron de pretérmino. La asfixia moderada y severa ocurre con igual frecuencia sin relación a intervención temprana o tardía.<sup>6</sup>

Se menciona como factores etiológicos de asfixia a la interrupción del aporte de oxígeno y sanguíneo al feto. Estos eventos pueden ser secundarios a problemas maternos como toxemia, hipotensión, tetania uterina, ruptura uterina, ruptura prematura de membranas, desprendimiento placentario, infección, inflamación o relacionados con alteraciones de la integridad del cordón umbilical como compresión y oclusión del mismo y factores propios del feto o el recién nacido como depresión del sistema nervioso central (SNC),

---

malformaciones e infección.<sup>7,8</sup> La patogénesis de la asfixia comienza con una reducción en el flujo de la circulación uterina o umbilical, ocasionando que el feto reaccione a la privación de oxígeno con la activación del sistema nervioso simpático adrenérgico y con la redistribución del gasto cardiaco a favor de los órganos blanco (cerebro, corazón, adrenales) . Si el insulto asfíctico persiste el feto es incapaz de mantener la centralización circulatoria y el gasto cardiaco con su redistribución emergente, debido a que las reservas de energía anaeróbica del corazón se agotan causando la caída del gasto cardiaco y de la presión media.<sup>9</sup>

La bomba de sodio/potasio en la membrana celular, no puede mantener los gradientes iónicos a causa de falta de energía. En ausencia del potencial de membrana, grandes cantidades de ión calcio fluyen a través de los canales iónicos dependientes de voltaje, bajo una concentración del gradiente intracelular extremo dentro de la célula. Investigaciones recientes sugieren que el incremento excesivo en los niveles de calcio intracelular conduce a daño celular a través de la activación de proteasas, lipasas y endonucleasas. La ausencia aguda de energía celular causa casi completa inhibición de la biosíntesis proteica cerebral. Una vez que el periodo de isquemia termina, la biosíntesis proteica regresa a sus niveles pre-isquémicos en las áreas no vulnerables del cerebro, mientras que en las áreas más vulnerables parece inhibida. La inhibición de la síntesis proteica parece ser un indicador temprano de muerte neuronal celular. A nivel cerebral una segunda ola de daño neuronal ocurre durante la fase de reperfusión.<sup>10</sup>

Actualmente se han empleado múltiples medios diagnósticos con el fin de prevenir y a su vez intervenir de manera oportuna, en la patogénesis de la asfixia y por consiguiente disminuir sus efectos sobre el feto. Así mismo se han ocupado medios diagnósticos al nacimiento, para la atención oportuna de los pacientes con sospecha de alteraciones durante y previo al nacimiento que pudieran comprometer sus funciones

En nuestro hospital utilizamos: pruebas antenatales de bienestar fetal, medición de flujos de arteria cerebral media y umbilical previa al nacimiento y gases de sangre de cordón umbilical arterial y venosa, así como la evaluación de *Apgar* al nacimiento. Mismas que ocupan el punto de interés de este estudio.

Las pruebas conocidas como de “bienestar fetal” se refieren a un conjunto de evaluaciones que se realizan en fetos con alto riesgo de “asfixia in útero” antes del trabajo de parto o durante el mismo.

Las pruebas disponibles en nuestra institución son:

1. Prueba sin estrés (PSS)
2. Perfil biofísico
3. Doppler pulsado y color en vasos fetales
4. Registro cardiotocográfico (CTG)

Cabe hacer mención que ningún estudio ha sido descrito como prueba confiable por si misma para el diagnóstico de asfixia, y que únicamente podemos inferir el estado del producto si conocemos sus valores predictivos de cada prueba, sin embargo parte

---

importante de este estudio es la correlación entre cada una de ellas, debido a que la mayor parte de las veces la decisión en la interrupción del embarazo se basa en la alteración de una sola de estas, sin existir un estudio detallado entre las pruebas antenatales y las postnatales.

### **Prueba sin estress**

Evalúa la relación que guardan los ascensos en la línea de base de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) en relación a los movimientos fetales. Se interpreta como reactiva o no reactiva en función de sus características. Para fines de análisis estadístico en nuestro estudio se menciona a los resultados con pruebas catalogadas como no reactivas como alteradas y a las pruebas reactivas como normales.

### **Perfil biofísico**

En esta prueba se evalúan tanto parámetros agudos como crónicos de compromiso fetal, se emplean los aspectos del perfil biofísico desarrollado por *John F. Manning*<sup>11</sup>:

1. Prueba sin estrés
2. Líquido amniótico
3. Movimientos respiratorios
4. Movimientos fetales gruesos
5. Tono fetal

Esta prueba no se realiza de primera instancia, sino solo en aquellos pacientes con prueba sin estrés no reactiva. Los parámetros no se evalúan exclusivamente en el puntaje propuesto por *Manning* de 0 y 2 para cada uno, sino en función del orden en que se alteran cuando existe compromiso fetal y los factores de riesgo que la paciente tiene. En estos estudios se llegan a conclusiones, de que cuando 2 o más variables ecográficas están alteradas, la probabilidad de encontrar un trazo de CTG no reactivo aumenta de forma tan considerable para hacerse estadísticamente significativa esta relación.<sup>12,13</sup> Cabe puntualizar que las calificaciones otorgadas en los pacientes de este estudio fueron llevadas a cabo por el personal médico de la subespecialidad en medicina materno fetal de nuestra institución.

La razón de valorar ultrasonográficamente las actividades motoras fetales para determinar el estado fetal anteparto, hay que buscarla en los mecanismos biológicos que desencadenan estas respuestas en el feto. Siguiendo la evolución presente en el desarrollo del sistema nervioso central fetal, observamos que el tono fetal, cuyo control se localiza en el área cortex-subcortical, es la más precoz en iniciar su desarrollo en la vida intrauterina (7,5 a 8,5 semanas) y es la última en desaparecer en el caso de asfixia.<sup>14, 15</sup> Hoy en día se está de acuerdo en afirmar que todas las actividades biofísicas fetales se encuentran relacionadas con el grado de desarrollo neurológico y con su nivel de afectación.<sup>16</sup>

---

La frecuencia de una determinada actividad biofísica durante la observación ultrasonográfica sugiere que la región del SNC fetal que controla dicha actividad está funcionando de manera apropiada y por lo tanto descarta hipoxia del SNC.<sup>17</sup>

En la ecografía de alta resolución se tiene la capacidad para "ver y monitorear" al feto en distintos momentos, lo que lo convertiría en verdadero paciente, y no como antes, que se estudiaba mediante la madre y sus parámetros y así se obtenían datos del producto de manera indirecta.<sup>18</sup>

### **Cardiotocografía**

En 1969 *Hammacher* notó, que el feto podía estar considerado seguro, especialmente si presentaban movimientos reflejos, acompañados por un incremento en la amplitud de las oscilaciones de las líneas basales de la frecuencia cardíaca fetal. La observación de las aceleraciones en el ritmo cardíaco fetal, respondía a la actividad fetal, a las contracciones uterinas y a la estimulación refleja fetal, que se precisan en el estudio cardiotocográfico no estresado para la evaluación del feto anteparto.<sup>19</sup>

En 1975 *Lee* y otros introdujeron la cardiotocografía no estresada y describieron las aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal basal, como respuesta a los movimientos fetales, lo cual es sinónimo de feto saludable. El Trazo cardiotocográfico normal fetal ha tenido varias concepciones, que van desde la amplitud, duración y número de las aceleraciones. No obstante, la recomendación de la Escuela Americana de Obstetricia y Ginecología, es tener 2 o más aceleraciones de 15 latidos por minuto o más, en un período no mayor de 15 segundos o más, en un intervalo no mayor de 20 minutos de comenzado el examen.<sup>20,21</sup> La mortalidad perinatal asociada con los cardiotocografos simples es de 30 a 40 x 1 000, lo que es significativamente alto para este grupo, incluyendo aquellos fetos que eran realmente hipóxicos.<sup>18</sup> La asociación de patrones anormales de frecuencia cardíaca fetal mediante monitoreo electrónico y la presencia de acidemia ha sido objeto de varios estudios; el mas reciente fue realizado por *Siristatidis* en 2005 analizando la correlación entre cardiotocografía, ultrasonido doppler y gases de cordón umbilical en pacientes con factores de riesgo para asfixia y pacientes sin patologías asociadas observando alteración en el trazo cardiotocográfico en todos los pacientes con acidemia demostrada al nacimiento<sup>22</sup>. La monitorización electrónica fetal puede considerarse excelente predictor de bienestar fetal, pero pobre indicador de la oxigenación fetal, por lo que no debe ser empleado para determinar si el feto presenta hipoxia o acidosis. Un patrón específico de frecuencia cardíaca fetal (ausencia de variabilidad, con desaceleraciones variables o tardías y bradicardia) puede ser compatible con él diagnóstico de estado fetal insatisfactorio. La predicción de asfixia fetal con base en estas determinaciones es posible pero difícil. Se ha observado que el estado ácido base es normal en el 50% de los casos en los cuales el trazo de la frecuencia cardíaca fetal sugiere la posibilidad de sufrimiento fetal. La información disponible no permite concluir la utilidad de la monitorización electrónica, cómo una herramienta válida en la reducción de la morbimortalidad perinatal.<sup>23,24</sup> Desde la introducción del monitoreo electrónico de la frecuencia cardíaca fetal, tanto simple como estresada, hemos contado con un instrumento razonable para detectar el feto saludable (no asfixiado) en el momento del estudio, teniendo 2 aspectos que considerar: ambas pruebas se

---

asocian con bajas tasas de falsos negativos (1 % - 2,7 %); y con altas tasas de falsos positivos (50 % a > de 75 %).<sup>18</sup>

### **Flujometría doppler**

El ultrasonido doppler ha sido usado en la mayoría de las disciplinas médicas como una forma de anticipar o detectar alteraciones a nivel de flujos vasculares. Con la disponibilidad de esta técnica ha sido posible estudiar los patrones de circulación y sus alteraciones de una manera no invasiva. El primer reporte de ultrasonido doppler del flujo de la arteria umbilical fue publicado por *Fitzgerald* en 1977.<sup>25</sup>

A partir de 1987 se empezó a utilizar esta misma técnica pero en color, llamado doppler color. Siendo posible desde entonces estudiar el flujo de la arteria cerebral media en fetos y compararla con el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. Una de las alteraciones más importantes descritas es la centralización de flujos, misma que indica una alta resistencia en la circulación fetoplacentaria, mostrando a su vez efecto en el flujo de la arteria cerebral media, ocasionando una perfusión cerebral inadecuada.<sup>26,27</sup> La presencia de inversión o ausencia de diástole terminal en la arteria uterina ha sido considerada muy peligrosa, por lo que se recomienda un parto inmediato para evitar muerte fetal o daño irreversible del SNC.<sup>28</sup>

En un estudio realizado por *Manning* y colaboradores con 12620 embarazadas de alto riesgo, en 12 investigaciones al azar, de distintas poblaciones, analizaron 6 000 de ellas y sus conclusiones fueron las siguientes: había una completa evidencia a favor de la flujometría doppler como un examen relacionado con el bienestar fetal.<sup>11</sup>

En nuestro país se han publicado estudios acerca de flujometría doppler, específicamente realizados en población materna con hipertensión arterial correlacionando estos parámetros con la evolución perinatal, tomando en cuenta la calificación de *Apgar* al minuto; concluyendo que el perfil flujométrico doppler es una prueba con buen nivel de los valores predictivos para la valoración del bienestar fetal en pacientes con hipertensión y que la flujometría doppler del cordón umbilical es una variable significativa en el análisis de regresión logística que mejor predice el bienestar fetal.<sup>28</sup> Sin embargo estudios recientes que correlacionan flujometría doppler y monitorización cardiotocográfica demuestran que la flujometría doppler no tiene un valor predictivo mayor que el de el trazo cardiotocográfico, motivo por el cual no se puede tampoco utilizar como prueba única para determinar bienestar fetal.<sup>30,31, 32,33</sup>

Se considera como flujo doppler arterial umbilical anormal cuando existe un índice de pulsatilidad mayor a 2 desviaciones estándar sobre la media considerada para la edad gestacional y / o ausencia de flujo reverso diastólico final.<sup>34</sup> Otro patrón de anormalidad es la relación sístole diástole S/D mayor a la percentil 95 para la edad gestacional, ó mayor a 3 en valores absolutos. Siendo un circuito de baja resistencia, la anormalidad extrema es la ausencia ó flujo reverso durante la diástole.<sup>35</sup>

Cuando el flujo sanguíneo en las arterias umbilicales es anormal, la diferenciación para comprobar el estatus fetal requiere información doppler de los vasos sistémicos, como la arteria cerebral media y el ductus venoso. La arteria cerebral media es el vaso de elección

---

para evaluar la circulación cerebral fetal debido a que es fácil de identificar. Cuando el feto cursa con hipoxia, las arterias cerebrales tienden a dilatarse con el fin de preservar el flujo sanguíneo al cerebro. El rango sístole/diástole puede disminuir en presencia de hipoxia crónica fetal a nivel de esta arteria, este efecto es demostrado por un bajo valor de del índice de pulsatilidad (IP).<sup>36</sup>

El incremento significativo del flujo sanguíneo cerebral se genera como mecanismo compensatorio ante situación de hipoxia fetal. Es así que valores de IP menor a la percentila 5 para la edad gestacional, deben ser interpretados (dentro de un contexto de sospecha de hipoxia fetal), como un mecanismo activo de vasodilatación cerebral. En general, valores absolutos de IP <1.2 deben hacer sospechar redistribución de flujo. Se ha propuesto el uso de una relación de índices cerebrales con umbilicales, siendo la relación cerebro-placentaria <1 la que se correlaciona con mal resultado perinatal.<sup>26</sup>

Se ha sugerido en base a meta análisis realizados, que la realización de flujometrías doppler como parte de la evaluación para el bienestar fetal reduciría de manera significativa la mortalidad perinatal. Habiéndose demostrado una sensibilidad del 64.1%, con especificidad del 72.7% y un valor predictivo positivo del 89.2%<sup>33</sup>.

### **Calificación de Apgar**

En 1952 la doctora *Virginia Apgar*, propuso una escala para evaluar las condiciones clínicas de los recién nacidos durante los primeros minutos de vida, y evaluar así la práctica obstétrica y anestésica. Ella propuso cinco objetivos de fácil medición consistentes en la observación y calificación de signos clínicos específicos como: frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y coloración. El estudio de la Dra. *Apgar* consistió en estandarizar la evaluación de los recién nacidos a través de los signos descritos, se hizo además un análisis del efecto de algunos tipos de anestesia y se relacionó el resultado obtenido y las muertes neonatales. Concluyendo que el pronóstico del recién nacido era bueno si obtenía puntaje sobre 3 y era muy pobre si este puntaje era menor.

La evaluación de *Apgar* ha sido muy controvertida, porque se ha usado para diagnosticar asfixia al nacer. Es así como la clasificación internacional de enfermedades define asfixia moderada como *Apgar* al minuto de 6 o menos y severa como *Apgar* al minuto de 3 o menor.<sup>38</sup> La utilidad de este puntaje se cuestiona porque no siempre se correlaciona con el estado ácido base del paciente, la evolución clínica y lo que es más importante con el pronóstico neurológico. El *Apgar* bajo, sin duda indica una condición anormal pero no implica ninguna causa específica. Un puntaje bajo puede ser debido a asfixia, uso de drogas, traumatismo obstétrico, hipovolemia, infección u otras anomalías. Elementos de la evaluación de *Apgar* como tono, irritabilidad refleja, esfuerzo respiratorio, son dependientes de la madurez y es así como recién nacido prematuros presentan *Apgar* bajo sin evidencias bioquímicas de asfixia. El tono muscular del prematuro de 28 semanas es típicamente flácido, presentan hipotonía generalizada y su esfuerzo respiratorio es insuficiente por inmadurez del centro respiratorio y parrilla costal débil. Mientras más prematuro es el recién nacido el *Apgar* tiende a ser más bajo en presencia de pH arteria umbilical normal.<sup>39</sup>

---

La escala de *Apgar* provee de manera inmediata un reporte del estado del recién nacido y su respuesta a las maniobras de reanimación. En algunas ocasiones se emplea de manera errónea como predictor específico de pronóstico neurológico en recién nacidos de término. En recién nacidos pretermino no proporciona datos significativos de su estado al nacimiento. La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Ginecoobstetricia mencionan en su más reciente revisión que la escala de *Apgar* tiene sus limitaciones, por lo cual no es recomendable utilizarla como evaluación única para realizar el diagnóstico de asfixia.<sup>40</sup>

### **Análisis de gases en sangre de cordón umbilical**

En los últimos años se ha centrado la atención en la determinación del estado ácido base de los vasos umbilicales y se ha usado como un criterio más para diagnosticar asfixia.

El parámetro más usado de sangre de cordón umbilical es el pH arterial. La muestra única de sangre umbilical venosa no se recomienda, debido a que la sangre arterial es más representativa de la condición metabólica fetal y también a que la acidemia fetal puede estar presente con un pH venoso normal; luego entonces un análisis completo de gases de cordón umbilical tanto venoso como arterial, puede proveer mayor información, incluso para distinguir el tipo y la causa de la acidemia.<sup>39</sup>

La placenta es el órgano de la respiración fetal y normalmente provee suficiente oxígeno para el crecimiento fetal, bajo condiciones de metabolismo aeróbico. Cuando la transferencia de O<sub>2</sub> se restringe, completar el metabolismo de carbohidratos a CO<sub>2</sub> y agua es imposible. El metabolismo fetal se debe realizar entonces a través de las vías anaeróbicas y se acumula un exceso de ácido láctico. Los iones H reaccionan con el bicarbonato de la sangre fetal bajando la concentración de bicarbonato y causando acidosis metabólica.

Los valores promedio normales de las gasometrías arterial y venosa son diferentes:

Para la arteria umbilical se describe un pH de 7.27 una pO<sub>2</sub> de 18 mmHg, una pCO<sub>2</sub> de 50 mmHg, un bicarbonato de 22 mEq/l y un EB -3 mEq/l.

Para la vena umbilical un pH: 7.34, pO<sub>2</sub> de 28 mmHg, PCO<sub>2</sub> 2.41 mmHg, Bicarbonato de 21 meq/l y un EB de -2mEq/l.<sup>40</sup> Desde 1983 se comparó el pH de vena y arteria umbilical y se definió que existe una correlación altamente significativa entre ambos observando que la arteria umbilical refleja el metabolismo fetal y la vena umbilical indica el metabolismo útero placentario. Si hay un trastorno de perfusión útero placentario (como una hipotensión materna, tetania uterina, desprendimiento de placenta) la acidosis fetal es evidente en la arteria y vena umbilical. Pero, si existe una compresión de cordón, se producirá acidosis fetal que se reflejará en la arteria umbilical; el enlentecimiento de la circulación a nivel placentario aumenta el tiempo de intercambio de O<sub>2</sub> lo que resultará en un estado ácido base normal a nivel de la vena umbilical. Estas diferencias pueden sugerir el mecanismo de la injuria y acercarnos a un valor pronóstico. El pH fetal es normalmente 0.1 unidad más bajo que el de su madre por la gradiente requerida para la difusión del CO<sub>2</sub> a través de la placenta. Esta aparente pequeña diferencia corresponde a una concentración de iones hidrógeno de 25% mayor que los valores de la madre, cuando el pH del feto es de 7,20 la diferencia aumenta a 0.2 unidades lo que corresponde a una concentración de 60% mayor.<sup>41</sup> Una de las primeras definiciones de "acidemia de cordón" fue descrita por *Sykes* en 1982, quien define acidosis como pH = 7.1. Posteriormente se han sugerido distintos valores variando entre pH: 7.11 a 7.27.<sup>40</sup>

---

La acidemia antes del trabajo de parto se define como pH menor de 7.20 en arteria umbilical o un pH de 7.26 en vena umbilical.<sup>42</sup>

Al analizar la vía del parto se ha encontrado diferencias entre los gases de cordón de los recién nacidos, los nacidos por cesárea pH 7.27 versus nacidos por partos vaginales 7.23.

No se ha encontrado correlación significativa entre gases de cordón y pronóstico neurológico. *Goldaber* estudió una serie de 3506 (entre 30.000 recién nacidos) con pH menor de 7,20 y observó que sólo existe una correlación entre pH bajo y convulsiones neonatales con pH extremadamente bajo, definido como menor de 7,00.

En conclusión, igual que la puntuación *Apgar* sólo los valores extremos predijeron resultado neurológico.

Actualmente se discute la hipercapnia permisiva como una forma de protección cerebral en varios estudios recientes.<sup>43,44</sup>

### **Enzimas cardíacas en asfixia**

Actualmente se utilizan, diversos marcadores bioquímicos para el apoyo diagnóstico de asfixia, sin embargo el actualmente recomendado son los valores en sangre de gases de cordón umbilical, mismos que forman parte de los criterios de asfixia descritos por la Academia Americana de Pediatría.<sup>40</sup>

En nuestro hospital es utilizado de manera rutinaria, la determinación de enzimas cardíacas de escape como marcadores de lesión miocárdica en recién nacidos. Específicamente la relación entre CPK (Creatinin fosfoquinasa) y su fracción MB. Considerándose como un valor alterado, una relación mayor al 10% entre estas enzimas. Considerando como 100% la enzima CPK.

Actualmente existen pocos estudios acerca de esta relación, sin embargo en países como Chile, están especificadas dentro de las guías nacionales de neonatología para detección de asfixia y sus complicaciones. Los cuales las consideran como detectores de isquemia miocárdica transitoria.

En recién nacidos asfixiados, la hipoxia es el responsable de isquemia miocárdica, esto ha sido observado en estudios de correlación entre enzimas cardíacas, alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas, mismos que reportan como alteraciones de importancia: cambios isquémicos electrocardiográficos, función ventricular izquierda disminuida e incremento significativo de las enzimas cardíacas.<sup>45</sup>

En nuestro país se han llevado a cabo también estudios en población similar a la de nuestro hospital, analizando muestras de sangre de cordón umbilical al nacimiento y 24 horas postnatales, mismos que reportan alteraciones coincidentes entre isquemia miocárdica por electrocardiograma y enzimas de escape cardíaco CK MB, CK BB, observando valores incrementados con respecto a los observados en recién nacidos sin compromiso al nacimiento.<sup>46</sup>

Sin embargo en estudios recientes con mayor número de pacientes que los estudios antes citados, se ha encontrado una mayor relación entre isquemia miocárdica en recién nacidos asfixiados y troponina T cardíaca, considerando a la enzima CK y su fracción MB sin una

---

diferencia significativa en cuanto a su elevación con respecto a pacientes con características clínicas de asfixia y recién nacidos sanos.<sup>47</sup> Ninguno de estos parámetros mostró diferencias significativas entre pacientes con daño cerebral comparados con pacientes asfixiados sin secuelas neurológicas.<sup>48</sup>

En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. se manejan pacientes considerados como de alto riesgo debido a que son productos de madres con patologías crónicas y del embarazo, esto reúne a un grupo de recién nacidos con características especiales que ameritan pruebas diagnósticas tempranas y confiables para disminuir la morbilidad y mortalidad relacionada a asfixia perinatal y obtención de recién nacidos pretérmino.

#### **MATERIAL Y METODOS:**

Se revisaron expedientes de recién nacidos pretérmino que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos al recién nacido del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” entre 1º de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2005. Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que tuvieron como diagnóstico principal prematuridad. Se analizó en cada paciente la presencia o no de acidosis metabólica en gasometrías de cordón umbilical considerando un valor de pH menor a 7,00 para acidosis con un déficit de base menor a 11 de acuerdo a los parámetros de la Academia Americana de Pediatría, a su vez se analizó la valoración de *Apgar* al primer minuto con el objeto de determinar de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades la presencia de Asfixia severa o moderada considerando un valor de *Apgar* menor a 3 y entre 4 y 6 respectivamente al primer minuto para dicha consideración diagnóstica, a su vez se determinó al nacimiento valores de CPK y MB considerando como un valor normal el porcentaje menor al 10% con respecto al valor de CK total. Se consignaron por medio del expediente los reportes de las pruebas antenatales de bienestar fetal realizadas por el servicio de medicina materno fetal incluyendo para este estudio a la valoración cardiotocográfica, pruebas sin estrés y flujometría doppler de vasos arteriales umbilicales y de arteria cerebral media; catalogándose como alteradas o normales de acuerdo a los valores estándar utilizados actualmente en la literatura internacional y en nuestro hospital. Se encontraron un total 126 expedientes de pacientes con esta condición de los cuales se excluyeron 51 pacientes por no contar con expediente clínico completo, incluyéndose en el estudio 75 pacientes que contaron con todas las variables a correlacionar. Se hizo una revisión de cada expediente vertiendo la información en una hoja de recolección de datos con posterior creación de una base de datos en el programa Excel de Office 2003. A partir de esta base de datos se realizó estadística descriptiva (frecuencias, porcentajes, promedio, desviación estándar, Chi cuadrada y T de student). Encontrándose dos grupos de pacientes: sin asfixia (48) y con asfixia (27) respectivamente, mismos que fueron evaluados en su totalidad por el servicio de medicina materno fetal decidiendo la interrupción del embarazo al encontrar en los 75 pacientes algún factor anormal de las variables en estudio.

---

## **RESULTADOS:**

De los 75 pacientes que se analizaron 42 (56%) correspondieron al sexo masculino y 33 (44 %) al femenino.

El promedio para la edad fue de 32.5 semanas de gestación y la mediana de 33 semanas.

El promedio de edad para el grupo con diagnóstico de asfixia severa y moderada por *Apgar* fue de 31.7 semanas de gestación al nacimiento, siendo de 32.7 semanas para el grupo sin asfixia (N=75).

El promedio para la calificación de *Apgar* al primer minuto fue de 6.5 y al quinto minuto fue de 8.2.

El promedio de peso de toda la población fue de 1587 gramos. En el grupo de pacientes con asfixia fue de 1580 gramos, con una desviación estándar de 612.6. En el grupo con *Apgar* > 6 el peso promedio fue de 1607 gramos con una desviación estándar de 413.9.

De acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades el 5.3% de los pacientes tuvieron una valoración de *Apgar* menor ó igual a 3 al minuto de vida siendo catalogados como asfixia severa. 30.6% tuvieron una valoración entre 4 y 6 en el primer minuto, siendo calificados como moderadamente asfixiados.

Del total de los pacientes, 48 (64%) fueron valorados con un *Apgar* > 7 al primer minuto y al quinto siendo considerados sin asfixia.

Considerando únicamente al grupo de pacientes con diagnóstico de asfixia, el 14.8% correspondió a la forma severa 4 pacientes, en tanto 23 pacientes correspondieron a asfixia moderada 85.2%.

En el análisis de sobrevida se observó que 47 pacientes presentaron complicaciones sin muerte asociadas a la prematurez correspondiendo al 62.7% del total de los pacientes.

Hubo 6 pacientes en los cuales se presentó la muerte como complicación asociada a asfixia siendo el 8% del total de los pacientes.

22 pacientes no presentaron complicaciones asociadas a la prematurez o asfixia correspondiendo al 29.3% de la población en estudio.

Las complicaciones asociadas fueron en mayor porcentaje la presencia de hiperbilirrubinemia en un 13%, seguida por enfermedad de membrana hialina en un 6.7% y apneas en un 5.3% considerando todos los diagnósticos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

## **ANALISIS DE ASOCIACION DE VARIABLES**

Posterior a determinar ambos grupos de estudio, recién nacidos pretérmino con asfixia severa y moderada y pacientes pretermino sin asfixia de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades se procedió a llevar a cabo la asociación entre cada una de las variables y ambos grupos observando la relación guardada con la evolución clínica postnatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

La comparación entre calificación de *Apgar* y valores de enzimas cardíacas no guardó una asociación significativa, no observándose diferencia estadística en el resultado de Chi cuadrada siendo igual a 3.88 con un valor 6 grados de libertad y un valor de p igual a 0.6931.

Observándose 16 de los 75 pacientes con relación enzimática entre la fracción MB de la CPK y CPK total menor al 10% y 59 pacientes con un valor de la relación por encima del

---

valor normal, presentando una calificación promedio de *Apgar* para el grupo con relación enzimática normal de 6.6, en tanto que para el grupo con alteración mayor al 10% de relación enzimática se observó una calificación promedio de *Apgar* de 6.5 siendo una diferencia mínima observada de 0.049 con respecto al puntaje de *Apgar*, con un desviación estándar para el primer grupo de 1.20 y de 1.59 para el segundo.

En lo que respecta al análisis efectuado entre el *Apgar* al primer minuto y gasometrías de cordón umbilical arterial y venosas, se presentaron 42 pacientes con gasometrías sin datos de acidosis y 33 con alteraciones correspondiendo al 56 y 44% respectivamente. En este grupo sí hubo una diferencia significativa en la asociación, observando un valor de  $p = 0.003$  siendo estadísticamente significativo, correspondiendo la alteración gasométrica con la calificación *Apgar* más baja y por consiguiente al grupo con asfixia.

Reportándose una calificación *Apgar* promedio de 7.16 en el grupo de pacientes sin alteración gasométrica y de 5.8 en el grupo con alteración en relación a acidosis. Observando una diferencia de 1.3 puntos entre ambos grupos. Con un valor de  $p$  de 0.00019 siendo significativa esta asociación estadísticamente de acuerdo al valor de  $p$  encontrado.

Se evaluó la asociación entre *Apgar* y determinación de flujometrías de la arteria cerebral media y umbilical observándose una calificación promedio de *Apgar* al primer minuto de 6.43 en el grupo de flujos normales (14 pacientes) y de 6.6 para el grupo de flujometrías alteradas observando una diferencia no significativa de -0.1 con un valor de  $p = 0.666$  con un grado de libertad de 1 y de Chi cuadrada en 0.19.

En lo que respecta a la evaluación de las diferencias entre *Apgar* y perfil biofísico se reportó una diferencia relativamente significativa con un valor de  $p = 0.016$ , observando una calificación promedio de *Apgar* para el grupo de perfil biofísico normal de 7.0 y de 6.2 para el grupo reportado con perfil biofísico alterado no habiendo una diferencia relativamente significativa entre uno y otro grupo de 0.810.

En el análisis de asociación entre perfil biofísico y enzimas cardíacas, fueron observados 34 pacientes con perfil biofísico sin alteración y 41 con algún parámetro anormal, reportándose 16 pacientes con determinación enzimática normal menor al 10% y 59 con una relación enzimática alterada, presentando un valor de  $p$  de 0.32 sin diferencia significativa estadística entre ambos grupos.

En el grupo de estudio entre gasometrías de cordón umbilical y flujometrías hubo 42 pacientes con gasometrías normales y 33 con acidosis metabólica considerando un valor de pH menor o igual a 7.00, en tanto que en el grupo de medición de flujos se reportaron 14 pacientes con flujos normales y 61 con flujos alterados, observándose en el análisis de asociación de grupos un valor de  $p = 0.92$  no significativo estadísticamente.

En el grupo en el que contrastamos las gasometrías de cordón umbilical con el perfil biofísico incluimos 34 pacientes con determinación de perfil biofísico normal y 41 con perfil alterado, en este último grupo observamos una asociación estadísticamente significativa con gases anormales, valor de  $p = 0.0053$ .

En la asociación entre el grupo de perfil biofísico y flujometrías se observó una asociación altamente significativa presentando corrección de *Yates* en Chi cuadrada de 9.41 con un valor de  $p$  altamente significativo  $p = 0.002$ .

---

## ASOCIACION ENTRE VARIABLES Y EVOLUCION POSTNATAL

El análisis estadístico entre *Apgar* y evolución mostró un valor de Chi cuadrada = 13.14 con determinación de grados de libertad = 6 y un valor de  $p = 0.040$  considerándose estadísticamente significativa, correspondiendo a los valores de *Apgar* más bajos la evolución con complicaciones significativas y muerte del grupo de pacientes con asfixia. En tanto que el grupo con evolución postnatal favorable correspondió a las calificaciones *Apgar* mayores a 6 puntos.

Se realizó el análisis entre evolución postnatal y *Apgar* al minuto 5 no observando una diferencia significativa, observándose un valor de  $p$  mayor a 0.89 con un valor de Chi cuadrada de 8.05 con un valor de grados de libertad de 4.

En el grupo de análisis entre valores enzimáticos y evolución postnatal se observó a 39 pacientes con evolución postnatal sin complicaciones y 36 con una evolución relacionada a complicaciones y muerte contra 16 pacientes con valores enzimáticos normales y 59 con alteración enzimática respectivamente, reportándose un valor de  $p = 0.018$ .

En la asociación llevada a cabo entre flujometrías y evolución postnatal se observó a los 39 pacientes con una evolución normal y 36 con alguna alteración contra 14 pacientes con flujos normales versus 61 con alteraciones, observándose un valor de Chi cuadrada de 0.52 con un valor de  $p = 0.46$ . Este valor se interpreta como no significativo de acuerdo a  $p$ , conduciéndonos a determinar que esta prueba detecta de manera oportuna al paciente con riesgo de asfixia modificando su evolución al ser interrumpido el embarazo de manera oportuna, no asociándose por tanto mala evolución con flujometrías anormales

En lo que respecta al análisis de gases y evolución clínica, la diferencia entre afectados y no afectados con respecto al grupo de gasometrías con acidosis y normales es mínima siendo grupos muy similares, observando que el grupo con gasometrías normales corresponde al 56% de la muestra total en tanto que el porcentaje del grupo con gases alterados el 44%, observándose la distribución antes descrita en cuanto a evolución, correspondiendo en porcentajes a 52 y 48% respectivamente. Reportándose un valor de corrección de *Yates* para Chi cuadrada de 2.90 siendo el valor de  $p = 0.048$ .

El último análisis correspondiente al grupo de perfil biofísico y evolución fue observado un valor de  $p = 0.39$ , no teniendo un valor estadístico, sin una asociación entre ambos grupos; al igual que en el grupo de análisis entre flujometrías y evolución, mostrando así que ambas pruebas detectan de manera oportuna el riesgo de asfixia modificando ambas la evolución del paciente, no correspondiendo por este motivo esta prueba con el grupo con mala evolución.

En el análisis de asociación entre género y evolución no se observó tampoco una diferencia representativa estadísticamente, reportándose un valor de Chi cuadrada por corrección de *Yates* de 0.03 y un valor de  $p = 0.87$ .

---

En la asociación entre peso y evolución si existe una correlación significativa estadísticamente, observando mejor evolución en los pacientes con mayor peso al nacimiento siendo reportado en promedio en este grupo un peso de 1718 gramos versus una evolución mala en el grupo con un peso inferior reportándose como promedio de peso en este grupo 1444 gramos. Siendo una diferencia de 0.274 gramos, resultando un valor de  $p = 0.032707$ .

En el análisis de asociación entre semanas de gestación al nacimiento y evolución se observaron una correspondencia significativa, reportándose menores edades gestacionales en el grupo con evolución mala y una mayor edad gestacional en el grupo con una evolución favorable, observando que el promedio de edad gestacional en el primer grupo fue de 31.7 semanas siendo la diferencia una semana con respecto al grupo con evolución favorable reportándose en promedio 32.7 semanas gestacionales, con una diferencia de 1.017 semanas. Mostrando una valor de Chi cuadrada de 4.256 y un valor de  $p = 0.039118$  estadísticamente significativo.

#### **DISCUSION:**

De acuerdo con nuestros resultados, no existe asociación en nuestra población entre género masculino y asfixia como se había propuesto en diversos artículos, observándose una proporción similar entre ambos grupos.

En cuanto al promedio de edad lo reportado en la literatura coincide con nuestro análisis, observando que a menor edad gestacional y peso peor pronostico siendo en nuestra población 31.7 semanas el promedio de edad en el grupo con una evolución desfavorable, tal es el caso de la serie publicada por *Evans* recientemente en su estudio de predictores prenatales sobre mortalidad en recién nacidos pretermino, mismo que menciona como factores de riesgo para mortalidad en recién nacidos pretermino al igual que el resumen anual de estadísticas de vida del 2003 publicado por *Joyce* al peso bajo para edad gestacional y a la prematuridad.<sup>48, 49</sup> Observando en nuestro grupo de pacientes una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso entre el grupo con evolución mala y el grupo sin complicaciones, con un valor de  $p = 0.032$  con un peso promedio 1444 gramos y 1718 gramos respectivamente.

Se observo también que a menor peso menor puntaje para la evaluación de *Apgar*, dicho dato esta en relación con la inmadurez del sistema nervioso central del recién nacido pretermino, coincidiendo en esto con lo publicado por *Thorp*, sin embargo en su estudio el no encontró correlación entre acidemia de cordón umbilical y *Apgar* bajo en recién nacidos pretermino siendo su valor de  $p$  mayor a 0.005,<sup>38</sup> encontrando dicha correlación en nuestro estudio con un valor de  $p = 0.0031$ , coincidiendo las calificaciones mas bajas de *Apgar* con acidosis metabólica. *Ebrazhi* en su estudio acerca de restricción del crecimiento y pacientes pretermino encontró acidosis metabólica en 30 de 38 pacientes que estudió con esas características.<sup>32</sup>

En lo que respecta a la evaluación de *Apgar* nosotros coincidimos con la Academia Americana de Pediatría,<sup>39</sup> en que no se puede establecer diagnóstico de asfixia con este valor aislado, observando que no hubo asociación con el resto de las variables de una manera contundente a pesar de que si se correlaciona el *Apgar* bajo en nuestro grupo de estudio con una evolución desfavorable. Puntualizando que la escala de *Apgar* en nuestro

---

grupo de estudio únicamente se asocia con una adecuada reanimación el quinto minuto de vida.

De acuerdo a las complicaciones observadas, el análisis de sobrevida coincide con las estadísticas nacionales sobre prematuridad y asfixia<sup>4</sup>, reportándose 62.7% del total de nuestra población con complicaciones asociadas a la prematuridad sin muerte y 8% con complicaciones asociadas a muerte, coincidiendo en ambos estudios la correlación prematuridad - asfixia.

La asociación entre *Apgar* y valores de enzimas cardíacas fue estudiada por *Gunes* quien reporta valores de CPK y su fracción MB significativamente elevados en pacientes con asfixia moderada y severa en las primeras 4 horas de vida<sup>50</sup>, lo cual no concuerda con lo encontrado en nuestra población la cual reporta un valor de p en esta correlación de 0.6931. En el análisis de asociación entre evaluación *Apgar* y medición de flujos arteriales fetales de arteria cerebral media y de arteria umbilical no hubo en nuestro grupo una diferencia estadística significativa, observando un valor de p = 0.666, lo cual coincide también con el estudio de *Ebrazhy* en el cual no encontró diferencias significativas entre su grupo control y casos con flujos alterados y *Apgar* menor a 6 asociado a acidemia.<sup>32</sup>

En la asociación entre evaluación *Apgar* y perfil biofísico no se encuentra en la literatura estudios que hayan evaluado su correlación, sin embargo en nuestra población la correlación encontrada es relativamente significativa coincidiendo evaluaciones de *Apgar* mayor a 7.029 con perfil biofísico normal, observando en el grupo con alteración del perfil biofísico una calificación *Apgar* promedio de 6.2.

En el grupo formado entre perfil biofísico y enzimas cardíacas no se logró establecer una asociación comparativamente significativa.

Sin embargo en el grupo conformado por flujometría de arteria cerebral media y umbilical y gasometrías de cordón umbilical coincide perfectamente con lo descrito por *Stuart* quien tampoco encontró diferencias entre ambos parámetros, no observando flujos alterados en los pacientes con acidosis al nacimiento, observando en nuestro estudio un valor de p = 0.92. Al contrario de lo observado con el grupo de análisis entre gasometrías de cordón umbilical y perfil biofísico en donde asociación fue significativa estadísticamente con un valor de p = 0.005. Véase gráfico de variables (Gráfica 1).

Fue observada una asociación altamente significativa entre las dos variables antenatales perfil biofísico y flujometría, observando un valor de p altamente significativo = 0.002. Ambas pruebas coincidieron en diagnóstico de alteración fetal y bienestar fetal coincidiendo en este rubro en lo reportado por *Manning* en un estudio realizado por con 12 620 embarazadas de alto riesgo, en 12 investigaciones al azar, de distintas poblaciones, analizaron 6 000 de ellas observando que había una completa evidencia a favor de la flujometría doppler como un examen relacionado con el bienestar fetal.<sup>11</sup>

El objetivo primordial de este estudio fue analizar la asociación entre pruebas antenatales de bienestar fetal y postnatales versus la evolución clínica postnatal de recién nacidos prematuros, observando que las pruebas antenatales utilizadas ( perfil biofísico y flujometría doppler ) no guardaron una asociación significativa estadísticamente, esto

---

debido a que estas pruebas fueron una herramienta fiable para detectar compromiso fetal, mismo que fue resuelto con atención obstétrica adecuada mejorando las condiciones al nacimiento o mediante la interrupción del embarazo, evitando así la progresión del daño, por lo cual los resultados no coinciden necesariamente entre evolución mala ó buena evolución versus pruebas antenatales alteradas o normales. (Tabla 1)

En lo que se refiere a las pruebas postnatales estudiadas (Evaluación de *Apgar*, gasometrías de cordón umbilical y enzimas cardíacas específicamente CPK y su fracción MB) versus evolución clínica postnatal se observó una relación significativa entre *Apgar* y evolución no significando con esto que esta evaluación pudiera utilizarse como factor predictivo de evolución, siendo tomado con reserva esta interpretación ya que el *Apgar* depende en gran medida de una adecuada reanimación neonatal y por consiguiente no es un factor aislado.

En el grupo de análisis entre valores enzimáticos y evolución postnatal hubo una asociación significativa misma que fue observada pro un valor de  $p = 0.018$  correspondiendo los valores enzimático alterados a la población con peor evolución, sin embargo esto se modifica al observar que en el grupo de evolución favorable también se elevaron estas, lo cual hace menos específica a este prueba aunque si se observó estrecha relación con evolución mala.

En la asociación efectuada entre gasometrías de cordón umbilical, la distribución de resultados si fue estadísticamente significativa, debido a que los valores gasométricos correspondieron con la evolución sin complicaciones en el caso de gasometrías sin acidosis y viceversa. (Grafica 2).

## **CONCLUSIONES**

De acuerdo a lo observado en nuestros resultados, la asociación entre pruebas antenatales y postnatales de bienestar fetal y evolución clínica postnatal evidencia que, el establecer protocolos adecuados de atención en población de alto riesgo disminuye e incide directamente en las complicaciones asociadas a asfixia perinatal, sin embargo ninguna prueba por si sola puede ser utilizada como factor pronóstico de evolución ya que estas pueden modificarse de acuerdo a la intervención oportuna del equipo médico o a el retardo en la toma de decisiones y acciones en la atención de este tipo de población. Por consiguiente tanto la oportuna atención ginecoobstetrica como la adecuada reanimación neonatal pueden intervenir favorablemente en este grupo de pacientes. Sin embargo los parámetros como gasometrías de cordón umbilical y perfil biofísico se constituyen como uno de los pilares en la atención y prevención de complicaciones en recién nacidos productos de embarazos de alto riesgo.

---

## BIBLIOGRAFIA

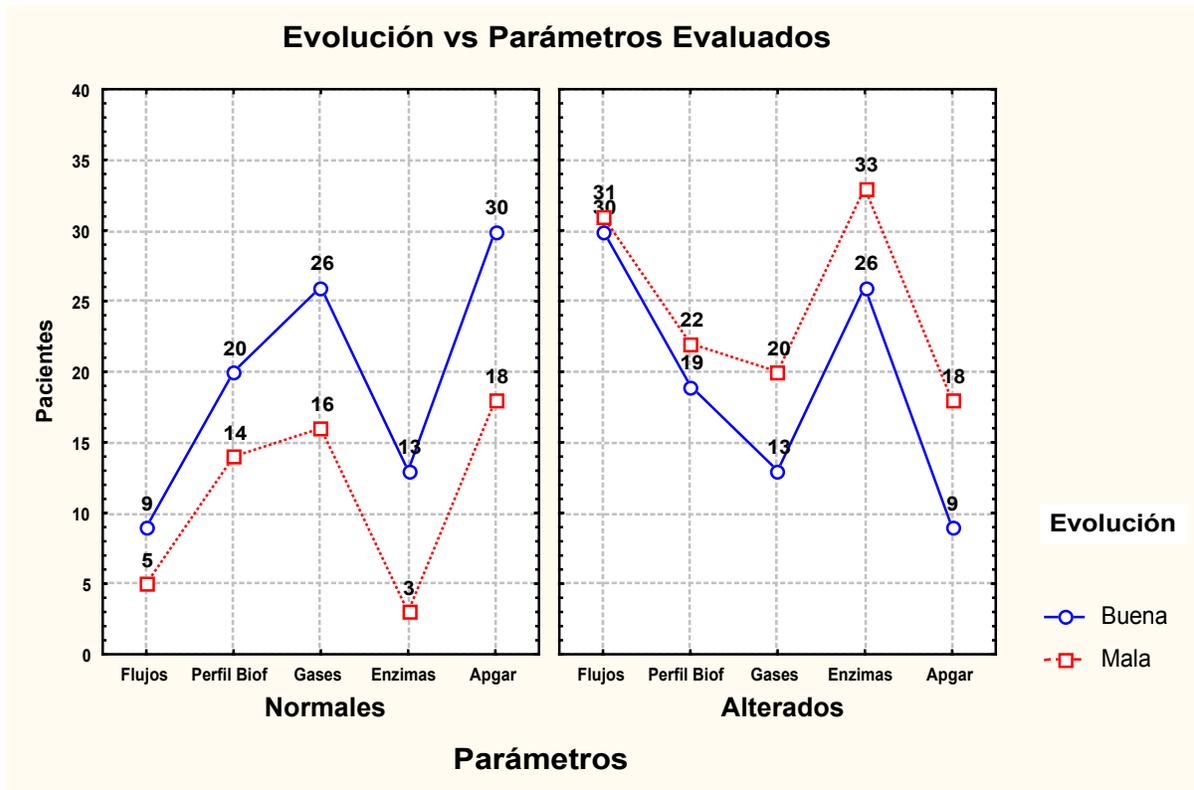
1. Poland RL, Freeman RK. Relationships between perinatal factors and neurologic outcome. *Guidelines for Perinatal Care*, ed 3. Elk Grove Village, Illinois, American Academy of Pediatrics 1992; 221-224.
2. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis and classification. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 100:104-114.
3. Leuthner SR, Túpala GD. Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. *Pediatr Clin N Am* 2004 (51) 737-745.
4. Vilchis N, Gallardo GJ. Mortalidad perinatal: Una propuesta de análisis. *Ginecol Obstet Méx* 2002; 70(10):510-520.
5. Vinacur J, Krupitzki H, Marconi E. Hipoxia-Asfixia: Análisis Epidemiológico Argentina 1992-1995. *OBGYN. net en español / MediSpeciality.com*, Agosto 2000.
6. Low AJ, Killen RN, Derrick BA. Antepartum fetal asphyxia in the preterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:461-5.
7. Nelson KB. Defining hypoxic ischemic birth events. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45:71-2.
8. Jensen R, Berger F. Fetal circulatory responses to oxygen lack. *J Dev Physiol* 1991; 181-207.
9. Rudolph AM, Heymann N. Cardiac output in the fetal lamb: the effects of spontaneous and induced changes of heart rate on right and left ventricular output. *Am J Obstet Gynaecol* 1976; 124:183-192.
10. Berger R, Garnier Y. Pathophysiology of perinatal brain damage. *Brain Research Reviews* 1999; 30:107-134.
11. Manning FA, Morrison I, Lange IR, et al. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring; experience in 12,620 referred high risk pregnancies I: perinatal morbidity by frequency and etiology. *Am J Obstet Gynecol*. 1985; 343-45.
12. Hadlock FP, Deter RL, Harris RB. Detección sonográfica de patrones anormales de crecimiento fetal. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 2:439-66.

- 
13. Manning FA, Morrison I, Harman CR, et al. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: experience in 19,221 referred high risk pregnancies II. An analysis of false negative fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:880-85.
  14. Plattner, Renner WY, Went J. Fetal sex determination by ultrasound scan in the 2nd and 3rd trimester. *Obstet-Gynecol* 1983;61- 454.
  15. Nyberg DA, Barry S, Malony J, et al. Diagnostic ultrasound of fetal anomalies. Chicago: Year Book Medical, 1990:483-91.
  16. Vintzileos AM, Gaffney SE, Salinger LM, et al. The fetal biophysical profile and its predictive value. *Obstet Gynecol* 1983; 62:271.
  17. Vintzileos AM, Worstoy A, Campbell et al. Evaluación fetal anteparto mediante eco-grafía: perfil biofísico fetal. *Ecografía en ginecología y obstetricia*. 3 ed. 1995.
  18. Ferreiro MR. Perfil biofísico: una prueba de bienestar fetal. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 1995;25(2):77-82
  19. Freeman American College of Obstetrician and Gynecologist. Perinatal and infant mortality statistics. Committee opinion 167, December 1995.U.S.A.
  20. Section XII. Techniques to assess fetal health. Cap43. Antepartum assessment. *Williams Obstetrics*. 20<sup>th</sup> ed, 1997:P.1013.
  21. Pruebas para determinar el bienestar anteparto. En: *Manual de diagnóstico y tratamiento en Obstetricia y Perinatología*. 1997:103. Ed. Harcourt Brace.
  22. Siristatidis C, Salamalekis E, Kasanos D, Creatsas G. Alterations in Doppler velocimetry indices of the umbilical artery during fetal hypoxia in labor, in relation to cardiotocography and fetal pulse oximetry findings. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;272(3):191-6.
  23. Low J. Intrapartum fetal surveillance. En *Didlyb G. ed. Obstet Gynecol Clinics of North America*. 1999; 26: (4) 725-36.
  24. Boehm F. Intrapartum fetal heart rate monitoring. En *Dildy G., ed. Obstet Gynecol Clinics of North America*. 1999; 26(4):623-39.
  25. Fitzgerald DE, Drumm JE. Non-Invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J*. 1977; 2(6100):145-1. [Pub Med].
  26. Wladimiroff JW, vd Winjngaard JA, Degani S, Noordam MJ, van Eyck J, Tonge HM. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet Gynecol*, 1987;69(5):705-9 . [Pub Med].

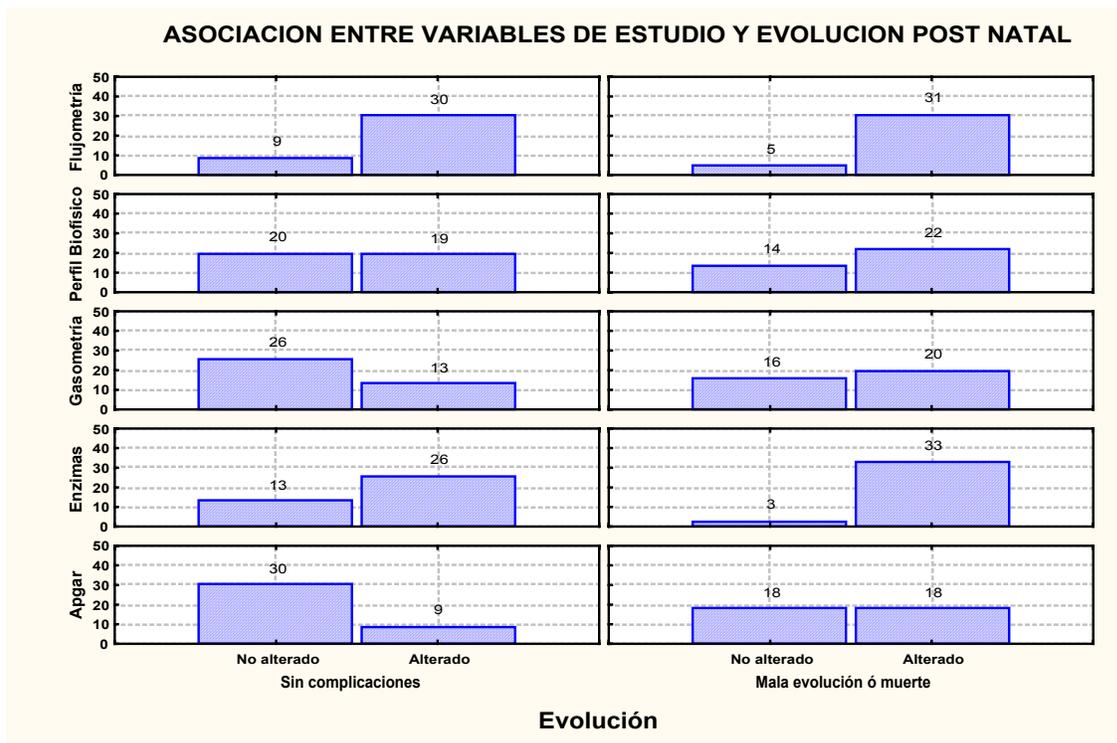
- 
27. Tyrrell S, Obard AH, Lilpood RJ. Umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of fetal hypoxia and acidosis at birth *Obstet Gynecol* 1989; 74:332-7.
  28. Gabee SG, Junnifer R, Niebyl JL, Simpson JS. Obstetrics normal and problems pregnancies. En: *Antepartum fetal evaluation* 3 ed. 1996:341-51.
  29. Romero GG, Chavez CA, Ponce de león AL, et al. Predicción del bienestar fetal mediante el perfil flujométrico Doppler en embarazadas con hipertensión. *Ginecol Obstetr Mex* 2001; 69(12):480-486.
  30. Siristatidis C. Cardiotocographic monitoring (non stress test) in pregnancies, complicated by preeclampsia. *Akush Ginekol.* 2006; 45(3):3-8.
  31. Zha C, Li J, Li X. Pulsatility indexes of fetal middle cerebral artery and umbilical artery for predicting intrauterine fetal growth retardation. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1996; 31(6):345-7.
  32. Ozeren M, Dinc H, Ekmen U, Senekayli C, Aydemir V. Umbilical and middle cerebral artery Doppler indices in patients with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999; 82(1):11-6.
  33. Ebrashy A, Azmy O, Ibrahim M, Waly M, Edris A. Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well-being and neonatal outcome in patients with preeclampsia: case-control study. *Croat Med J.* 2005; 46(5):821-5.
  34. Barbieri C. Doppler ultrasound in high risk pregnancies. *Cochrane Database Sy Rev.* 2004 ;( 2) [Pub Med]
  35. Hecher K, Campbell S, Doyle P, et al.: Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of fetal circulation. *Circulation.* 1995; 91:129-38.
  36. Trudinger BJ., Cook CM., Giles W., et al.: Fetal umbilical artery waveforms and subsequent neonatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:378-84.
  37. Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Sy: Rev.* 2000 ;( 2):CD000073. [Pub Med].
  38. Sykes G.S., Jonhnson P., Ashworth F. et al .Do Apgar score indicate asphyxia? *Lancet* 1982; 1:494-496
  39. Thorp J, Rushing S. Umbilical cord blood gas analysis. *Obstet Gynecol* 1999; 26: 695-717.

- 
40. American Academy of Pediatrics; Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Obstetric Practice. The apgar score. *Adv Neonatal Care*. 2006; 6(4):220-221
  41. D'Souza S.W., Black P., Cadman J.: Umbilical venous blood pH: a useful aid in the diagnosis of asphyxia at birth. *Arch. Dis Child* 1983; 38:15-19
  42. Riley R., Johnson J.W. Collecting and Analyzing Cord Blood Gases. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:13-23.
  43. Goldaber K., Gilstrap L. Correlations between obstetric events and umbilical cord blood gas value. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:47-59
  44. Gregg A, Weiner C. Normal umbilical arterial and venous acid-base and blood gas value. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:24.
  45. Barberi I, Calabro MP, Cordaro S. Myocardial ischaemia in neonates with perinatal asphyxia. Electrocardiographic, echocardiographic and enzymatic correlations. *Eur J Pediatr* .1999; 158: 742-749.
  46. Fonseca E, Garcia-Alonso A, Zárata A, Ochoa R, Galván RE. Elevation of Activity of Creatine Phosphokinase (CK) and Its Isoenzymes in the Newborn Is Associated With Fetal Asphyxia and Risk at Birth. *Clin Biochem*. 1995; (1): 91-5.
  47. Boo NY, Hafdziz H, Abdul-Aziz BB, Ismail Z. Comparison of serum cardiac troponin T and creatine Kinase MB isoenzyme mass concentrations in asphyxiated term infants during the first 48 h of life. *J Pediatr Child Health*. 2005; 41(7):331-7.
  48. Kohl M, Reiss I, Schaible TF, Thielsen , Moller JC. Value of myocardial hypoxia markers (creatine Kinase and its MB-fraction, troponin-T, QT-intervals) and serum creatinine for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia. *Biol Neonate*. 1998; 73(6):367-74.
  49. Evans N, Hutchinson J, Simpson J. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006; (4) : 28-32.
  50. Joyce A, Martin MP, Keneth D. Annual Summary of vital statistics-2003. *Pediatrics*. 2005 (3):619-634.
  51. Gunes T, Ozturk MA, Narin N. Troponin-T levels in perinatally asphyxiated infants during the first 15 days of life. *Acta Paediatr*. 2005; 94(11):1638-43.
  52. Stuart IP, Lindow SW. Fetal acidosis and doppler velocimetry of the umbilical arteries in labor. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1993; 3(4):256-

## GRAFICAS



Grafica 1.- Muestra la distribución de variables con respecto al número de pacientes de acuerdo a la evolución presentada.



**Grafica 2.- Asociación entre pruebas antenatales de bienestar fetal (Flujiometrías de arterias cerebral media y umbilical y perfil biofísico) , gasometrías de cordón umbilical, relación de enzimas cardiacas (CPK y su fracción MB) y evaluación de Apgar versus evolución clínica postnatal en recién nacidos prematuros.**

VARIABLES PRE Y POST NATALES	EVOLUCION			Valor p
	BUENA	MALA	Total	
<b>Flujometría Normal</b>	<b>9</b> 64.29%	<b>5</b> 35.71%	<b>14</b> 9.09%	
<b>Flujometría alterada</b>	<b>30</b> 49.18%	<b>31</b> 50.82%	<b>61</b> 27.60%	
<b>Total</b>	<b>39</b> 52.00%	<b>36</b> 48.00%	<b>75</b>	
				<b>0.46</b>
<b>Perfil Biofisico Normal</b>	<b>20</b> 58.82%	<b>14</b> 41.18%	<b>34</b> 22.08%	
<b>Perfil Biofisico Alterado</b>	<b>19</b> 46.34%	<b>22</b> 53.66%	<b>41</b> 18.55%	
<b>Total</b>	<b>39</b> 52.00%	<b>36</b> 48.00%	<b>75</b>	
				<b>0.39</b>
<b>Gasometrías Normales</b>	<b>26</b> 61.90%	<b>16</b> 38.10%	<b>42</b> 27.27%	
<b>Gasometrías Alteradas</b>	<b>13</b> 39.39%	<b>20</b> 60.61%	<b>33</b> 14.93%	
<b>Total</b>	<b>39</b> 52.00%	<b>36</b> 48.00%	<b>75</b>	
				<b>0.048</b>
<b>Enzimas &lt; 10% Normales</b>	<b>13</b> 81.25%	<b>3</b> 18.75%	<b>16</b> 10.39%	
<b>Enzimas &gt; 10% Alteradas</b>	<b>26</b> 44.07%	<b>33</b> 55.93%	<b>59</b> 26.70%	
<b>Total</b>	<b>39</b> 52.00%	<b>36</b> 48.00%	<b>75</b>	
				<b>0.018</b>
<b>Apgar &gt; 6 Normal</b>	<b>30</b> 62.50%	<b>18</b> 37.50%	<b>48</b> 31.17%	
<b>Asfixia Apgar &lt; 6</b>	<b>9</b> 33.33%	<b>18</b> 66.67%	<b>27</b> 12.22%	
<b>Total</b>	<b>39</b> 52.00%	<b>36</b> 48.00%	<b>75</b>	
				<b>0.04</b>

**Tabla 1.** Muestra los grupos de variables prenatales y postnatales en asociación con la evolución clínica postnatal en recién nacidos pretermino junto a su valor de p para establecer la significancia de cada prueba en el análisis estadístico.