

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ÁNGELES DE LAS LOMAS**

***CORRELACIÓN ENTRE pH UMBILICAL CON OTROS
MARCADORES DE ASFIXIA PERINATAL***

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA
PRESENTA
DRA. LETICIA GUZMÁN TRUJILLO**

**ASESOR:
DRA. ROSA LAURA MAS MUÑOZ**



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: Que con el amor y apoyo que me brindaron lograron que culminara una de mis más grandes metas

A mi mamy a quien tanto amo y jamás podré pagarle toda su bondad, amor, comprensión, apoyo incondicional, y las palabras de fortaleza que hicieron uno de mis sueños realidad. Si no estuvieras enferma este logro fuese un gran éxito

En especial agradecimiento a mi esposo Nico siempre apoyándome a todo momento, a su gran amor, comprensión y conocimiento que son esenciales en mi vida

A mis hermanos: Isidro, Juvenal, Dionisio, Mary, Eduardo, Alfredo
ejemplos de perseverancia y gran calidad

A mis maestros:

Dra. Mas y Dr. Cardona “Gracias” por siempre estar a nuestro lado y compartir su conocimiento y experiencia

A mis pacientitos que son el motivo de nuestro trabajo diario y la fuente que alimenta el conocimiento

INDICE

Páginas

• Resumen.....	5
• Antecedentes.....	6
• Justificación.....	20
• Objetivos.....	20
• Hipótesis.....	20
• Material y métodos.....	21
• Análisis de resultados.....	23
• Resultados.....	23
• Discusión.....	33
• Conclusiones.....	38
• Anexos.....	39
• Bibliografía.....	42

CORRELACIÓN ENTRE pH UMBILICAL CON OTROS MARCADORES DE ASFIXIA PERINATAL

Resumen

El interés de realizar este estudio radica en que la asfixia perinatal es un problema relativamente común, una causa importante de mortalidad y de secuelas neurológicas en los sobrevivientes. Se considera un problema que se puede evitar o disminuir mediante una intervención obstétrica oportuna y una reanimación neonatal adecuada. La lesión cerebral en el periodo perinatal es una de las causas más frecuentes de secuelas neurológicas 70-80% de las lesiones cerebrales ocurren de forma prenatal.

Conocer si el pH menor de 7.05 de la arteria umbilical en recién nacidos de término que requieren de presión positiva con oxígeno para la reanimación en el momento del nacimiento, constituye un marcador bioquímico de Asfixia perinatal.

Diseño: Estudio prospectivo, observacional, transversal en recién nacidos de término que requieran de presión positiva con oxígeno para la reanimación en el momento del nacimiento, se les tomaron gases sanguíneos de la arteria umbilical así como otros marcadores bioquímicos como normoblastos, plaquetas, pruebas de funcionamiento hepático (TGO, TGP), pruebas de funcionamiento renal (creatinina y Na sérico), lactato, a las 72 horas de vida, calificación de Apgar, grado de Encefalopatía hipóxico-isquémica por clasificación de Sarnat.

Sitio de realización del estudio: Hospital Ángeles de las Lomas y Hospital de la Mujer.

Fecha de realización: Del primero de marzo al 30 de septiembre 2007.

Material y Métodos: Se estudiaron recién nacidos de término que requirieron de presión positiva con oxígeno para la reanimación en el momento del nacimiento, se les tomaron control gasométrico de la arteria umbilical antes de los 30 minutos de vida y se les tomaron otros marcadores bioquímicos como normoblastos, plaquetas, pruebas de funcionamiento hepático (TGO, TGP), pruebas de funcionamiento renal (Creatinina y Na sérico), a las 72 horas de vida, calificación de Apgar a los 5 minutos, grado de Encefalopatía hipóxico isquémica por clasificación de Sarnat.

En nuestro estudio encontramos correlación estadísticamente significativa para TGP y pH.

En el grupo de pacientes con pH < 7.05 se encontró elevada la TGP en un 83% y en el grupo con pH > 7.05 la encontramos elevada en un 93%.

Observamos que el pH < 7.05 así como el pH > 7.05 encontramos alteraciones en los marcadores para asfixia intrauterina, es por eso que el pH como único marcador de Asfixia intrauterina no es contundente se necesita la asociación con la clínica así como con los demás marcadores de daño sistémico. El pH umbilical como único marcador no es útil para identificar Asfixia intrauterina. Nosotros concluimos que todo paciente que requiera de ventilación con presión positiva debe considerarse potencialmente asfixiado y se debe monitorizar con gases de la arteria umbilical y según la clínica que presenten; otros marcadores como TGO, TGP, normoblastos, plaquetas y creatinina, así como otros marcadores no incluidos en este estudio como CPK MB, troponina I y T.

ASFIXIA PERINATAL

ANTECEDENTES

Es un estado en el cual hay alteración o cese del intercambio gaseoso a nivel placentario o pulmonar lo que produce hipoxemia e hipercapnia progresiva. El proceso es identificado por acidosis fetal la cual refleja el grado de metabolismo anaeróbico que es requerido durante el periodo de hipoxia o demanda incrementada de oxígeno. Con un pH menor de 7.00 es referida como una acidemia severa, en el cual el riesgo de secuelas neurológicas incrementa. (4)

El colegio americano de Ginecología y Obstetricia define la asfixia intraparto:

1. pH arterial menor de 7.00
2. Apgar menor de 3 a los 5 minutos
3. Secuelas neurológicas neonatales
4. Disfunción sistémica multi-orgánica (6)

En un estudio 8 de 47 neonatos que presentaron acidemia fetal severa requirieron de cuidados intensivos y desarrollaron Encefalopatía hipóxico-isquémica, incluyendo convulsiones. Los neonatos que presentaron convulsiones tuvieron 234 veces más probabilidad de requerir reanimación cardiopulmonar, en la sala de partos en comparación con neonatos que tuvieron acidosis metabólica severa sin convulsiones. (1)

Mecanismos de adaptación fetal: respuestas circulatorias 1) una redistribución del gasto cardiaco para preservar el flujo sanguíneo hacia órganos vitales (cerebro, miocardio, glándulas adrenales) a expensas de disminución del flujo sanguíneo en órganos menos vitales (riñones, intestino y músculo), 2) Menor autorregulación vascular cerebral resultando en una presión de circulación pasiva y 3) Disminución eventual del gasto cardiaco resultando hipotensión y una disminución del flujo sanguíneo cerebral. La hipoxemia arterial, la resistencia vascular fetal pueden disminuir por lo menos 50% del mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral con una mínima disminución de la liberación de oxígeno. En este estado la presión arterial media puede estar normal o elevada, sin embargo con hipoxemia persistente e hipotensión eventual, la resistencia vascular cerebral no puede disminuir, el cual resulta en una marcada reducción del flujo sanguíneo cerebral. Un incremento del flujo sanguíneo cerebral durante el desarrollo temprano con una depleción más lenta de compuestos de alta energía durante la isquemia-hipoxia. (5)

Condición placentaria específica incrementa el riesgo de lesión cerebral

El mecanismo primario que contribuye a la interrupción del flujo placentario visto a ser una determinante crítica del pronóstico neurológico. El impacto cerebral y sistémico del evento agudo (placenta previa) difiere de los procesos más crónicos a (desaceleraciones repetidas). (2)

La asfixia parcial prolongada daña la corteza cerebral y la sustancia blanca en la región parasagital donde la asfixia total daña el núcleo subcortical en el tálamo y cerebro medio incluyendo el ganglio basal. (2)

Las anomalías placentarias específicas pueden incrementar la probabilidad de lesión cerebral y posteriormente de parálisis cerebral. Las desaceleraciones pueden ser liberadas al comprimir el cordón. Hay una asociación no bien explicada entre la clínica y corioamnioitis histológica y parálisis cerebral. El mecanismo que vincula estas dos condiciones incluye una interrupción del flujo placentario, fiebre y liberación de citoquinas. (2)

Hipoxemia

La hipoxemia no complicada, aunque sea importante, no causa daño cerebral, y esto ocurre sólo cuando se agrega isquemia cerebral, secundaria a una hipotensión sistémica. En las fases tempranas de la hipoxemia desciende la temperatura cerebral y aumenta la liberación del neurotransmisor, ácido gamma aminobutírico (GABA) con lo que disminuye, en forma transitoria, la demanda cerebral de oxígeno y atenúa así el impacto de la asfixia. (5)

Hipoxia-Isquemia

No hay duda que la combinación de hipoxia e isquemia cerebral produce lesión del Sistema nervioso central en el feto y recién nacido. Los efectos de ambos factores son difíciles de separar ya que la hipotensión sistémica deriva de la disminución de la función cardiovascular por hipoxia. De los estudios en animales, se ha visto que ante una disminución del 40% de la oxemia, que puede ser suficiente solo un descenso del 25% de la tensión arterial normal, para causar daño. El tiempo mínimo de duración de la hipoxia-isquemia para ocasionar daño va a depender de la gravedad del daño en caso de asfixia total, la capacidad para sobrevivir al daño probablemente no sea mayor de tres horas. (10)

Falla de energía

La isquemia cerebral disminuye el aporte de los sustratos básicos de energía, oxígeno y glucosa al tejido cerebral. Esto ocasiona un desequilibrio entre la demanda metabólica y el aporte de energía a las células, las que intentan cubrir su demanda con un aumento del flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo anaeróbico. En condiciones normales el cerebro se mantiene por la glucosa y los fosfatos de alta energía, como el adenosin-5-trifosfato y el reservorio de los grupos fosforil que es la fosfocreatina. (13)

Debido a que el metabolismo anaerobio no produce energía con la misma eficiencia que el aeróbico, ocurre una depleción de los almacenes de glucosa y de dichos fosfatos de alta energía. Esto se considera como la falla primaria de energía y en la cual se altera la bomba Na-K ATPasa, lo que ocasiona dificultad para mantener los gradientes iónicos, lo anterior favorece el acumulo de Na, Cl, y agua, lo que provoca edema celular de tipo citotóxico.

(13) En esta etapa, la muerte neuronal primaria ocurre por edema y lisis. Con la reperfusión se recuperan algunos fosfatos de alta energía; sin embargo en modelos animales y humanos esto es seguido por una falla de energía retardada o secundaria que sucede uno o dos días después. (10)

Inflamación e infección

Se ha encontrado asociación entre la elevación en sangre o líquido amniótico de algunas citocinas como interleucina (IL-6, IL1b, FNT alfa e interferón gamma con lesión cerebral perinatal o parálisis cerebral. Esto puede ocurrir por: a) lesión cerebral directa por estos mediadores, b) porque la infección produzca choque séptico in útero y disminución de la perfusión cerebral en el feto, c) porque estas citocinas maternas o fetales atraviesen la barrera hematoencefálica y lesionen o hagan más susceptibles a las neuronas para daño posterior. (12) (13)

Aminoácidos excitatorios

El glutamato es el más importante y el principal neurotransmisor en el cerebro. Durante la hipoxia-isquemia dicho aminoácido aumenta su nivel extracelular por una mayor liberación presináptica y una menor recaptura del mismo. Los aminoácidos estimulan en forma intensa a ciertos receptores celulares, situados en particular en la sustancia gris del cerebro, como kainato, NMDA, los que producen un aumento intracelular de sodio y calcio. El aumento de sodio, ya favorecidas por la alteración de la bomba ATP asa Na-K origina mayor edema neuronal. (9) (13)

Monitoreo de la Frecuencia cardiaca fetal

Fue diseñado para detectar cambios en la respuesta cardiaca, con la cual se podría identificar asfixia in útero. La introducción del monitoreo cardiaco en 1970 identificó a quien se encuentra en alto riesgo de desarrollar una lesión hipoxico-isquémica cerebral; se postuló que podría disminuir la incidencia de eventos perinatales a un 50%. La bradicardia considerada a ser un signo severo de hipoxia-isquemia prolongada es asociada raramente a parálisis cerebral y únicamente cuando la calificación de apgar es baja. (10)

Líquido amniótico meconial

Es común observarlo durante el trabajo de parto aproximadamente en 10% a 20% de los neonatos. El meconio refleja estrés in útero, otros autores han reportado que no hay relación con hipoxia, acidosis o asfixia. Muchos neonatos no presentan parálisis cerebral. (13)

Calificación de Apgar

El apgar no ha sido usado como un criterio mayor para diagnóstico de asfixia, sin embargo no es apropiado definir la asfixia neonatal en forma aislada.

La presencia de apgar bajo no indica asfixia intraparto, varios estudios demostraron falsos positivos (apgar bajo, pH normal) y falsos negativos (apgar normal, pH bajo). Un apgar bajo persistente a los 5, 10 o 20 minutos a pesar de una resucitación intensiva esta asociado con un incremento de la morbilidad y mortalidad. (8) Más sin embargo apgar bajo a los 5 minutos en combinación con otros marcadores de acidemia fetal patológica, y la necesidad de intubación con o sin resucitación intensiva, indica un daño intraparto importante e incrementa gradualmente el riesgo para lesión cerebral. Entonces estos neonatos tienen 340 veces más posibilidades que progrese a Encefalopatía moderada a severa que otros neonatos sin estos marcadores. (8)

pH de la arteria umbilical

Las cifras de pH de la arteria umbilical son la mejor medida de la presencia e intensidad de acidosis fetal, ya que reflejan el estado ácido-básico tisular fetal. (6) Las cifras en vena umbilical reflejan el estado ácido-básico del tejido placentario. El análisis del pH y gases en sangre de cordón umbilical es un procedimiento aceptado por la mayoría de las instituciones, no ya por ser una prueba objetiva para valorar el bienestar fetal, sino también de ayuda para disminuir los riesgos de denuncias contra el obstetra. En el estudio de P. Valenzuela (6) se tomaron muestras de 50 recién nacidos de la arteria y vena umbilical, concluyendo que para la práctica clínica el retraso en 60 minutos, en la toma de muestras de sangre arterial y venosa del cordón umbilical para análisis de pH y gases, no invalida los resultados, salvo para valores de pCO₂ arterial que desciende. Tras un periodo de 15 minutos en la obtención de la muestra, sin embargo a los 30 minutos sí descubrimos diferencias en la pCO₂ arterial. (6)

Normoblastos

La presencia de normoblastos (NRBC) de sangre de cordón y en la circulación es uno de los indicadores más validos previos a la hipoxemia. La probabilidad de asfixia aumentaba de 6 a 7 veces cuando los normoblastos se encuentran altos. Soothill et al (7) él notó la relación entre el número de normoblastos y la severidad de la asfixia fetal. Aunque algunos normoblastos pueden ser encontrados en la circulación sanguínea de neonatos, estos es poco usual ver más de 10 células por 100 células sanguíneas.

Cuando el índice es excedido la más frecuente explicación de no asfixia: prematuridad menos de 28 semanas de gestación, sensibilización a Rh, síndrome de transfusión de gemelo a gemelo, incompatibilidad ABO, restricción del crecimiento intrauterino y Diabetes mellitus no controlada. Buocore (3) observó que neonatos que tenían elevación de los normoblastos tenían más probabilidad de presentar afección neurológica a los 3 años de edad. Concluyó que el conteo de normoblastos ayuda en la identificación de hipoxia perinatal y en el pronóstico del neurodesarrollo. (3)

La teoría puntualiza que la respuesta del feto a la privación de oxígeno, desvía la sangre desde los órganos menos vitales al cerebro, corazón, glándulas suprarrenales y por estimulación de la liberación de eritropoyetina. La eritropoyetina a su vez, su velocidad de eritropoyesis aumenta para mejorar la oxigenación. Este proceso resulta en una proporción incrementada de células inmaduras, ósea normoblastos. La asfixia en neonatos puede reflejar una eritropoyesis rápida y lesión esplénica inducida por asfixia, esto mejora la capacidad del órgano a crear células inmaduras. El conteo de normoblastos en exceso de 26% es menos consistente con una lesión intraparto y más relacionada con una lesión preadmisión. (7)

Los normoblastos son eritrocitos inmaduros normalmente presentes en la circulación fetal y en los vasos feto-placentarios durante la primera mitad del embarazo. En la semana 12 de gestación la cuenta declina y un rango de 0-10 normoblastos/100 WBC es considerada fisiológica. Los normoblastos son comúnmente vistos en números pequeños en el cordón sanguíneo de neonatos sanos al nacimiento. Aunque su número es variable, es raro encontrar más de 10/ 100 WBC. (7)

Los normoblastos son producidas y depositadas en la médula ósea fetal en respuesta a la eritropoyetina. Muchos estímulos agudos y crónicos como la hipoxia fetal causa incremento en el número circulante de normoblastos, la actividad incrementada de la eritropoyetina o liberación súbita de la médula; el incremento de normoblastos ocurre por lo menos 24 horas después del evento. (14)

Los normoblastos están presentes en número pequeño en la sangre del cordón de neonatos sanos al nacimiento, y su incremento pondría indicar sea debido a un estímulo por lo menos 24 horas antes del nacimiento. Leiken et al. (7) Han reportaron que el tiempo de intervalo entre la elevación de la eritropoyetina y el pico de NRBC es por lo menos 24 a 48 horas y declina a los 7 días. Buonocore et al. (3) Sugieren que la hipoxia y el estrés perinatal son factores principales responsables del incremento de NRBC, probablemente por estimulación de la hiperproducción de eritropoyetina. Entre otros las catecolaminas pueden también incrementar los niveles circulantes. (14). El conteo de NRBC en cordón umbilical y sangre periférica de neonatos puede ser un marcador de hipoxia intrauterina, así distinguiendo el daño neurológico debido a evento intraparto de daño debido a causas uterinas. (7)

Plaquetas

La disfunción hematológica puede ocurrir como resultado de acidosis, hipoxia e hipotensión y puede ser manifestada una coagulación intravascular diseminada. El valor de plaquetas disminuye y es más evidente en casos de lesión. Korts (3) demostró en 129 neonatos de término que presentaron lesión cerebral un conteo de plaquetas menor de 150 mil.

La lesión cerebral fetal, el sangrado intracerebral y el daño endotelial vascular sistémico son necesarios para llevar a una cifra de plaquetas menor. (3)

Estudios posteriores sugirieron que los neonatos asfixiados agudamente quienes presentaron encefalopatía neonatal podrían desarrollar trombocitopenia (plaquetas <100 000/ml) a los 5 días de nacidos. En este estudio ellos encontraron que 28 % de los sujetos presentaron trombocitopenia en el periodo neonatal temprano. Phelan (9) y asociados, estudiaron un grupo heterogéneo, de neonatos asfixiados y encontraron que los neonatos que presentaron daño cerebral preadmisión, en neonatos con lesión aguda fue significativamente, más la probabilidad de presentar un conteo de plaquetas menor de 100 mil a los 5 días de nacido. Estos resultados sugirieron que una disminución en el conteo de plaquetas menor de 100 mil a los 5 días de nacidos puede ser inconstante con la teoría de un neonato asfixiado en forma aguda. (9)

Pruebas de función hepática

Una de la respuesta fetal a la hipoxia es incrementar el cortocircuito sanguíneo a través del conducto venoso; la hipoxia hepática subsecuente puede ocurrir con elevación de las transaminasas. Los niveles de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y la transaminasa glutámico piruvica (TGP) son consideradas a ser uno de los parámetros más específicos de lesión celular hepática.

Se han sugerido como una prueba de rutina rápida para establecer la presencia de daño celular hepático seguido a un evento de asfixia si la centralización de la circulación fetal ha ocurrido. Porque esta lesión es altamente reversible después de que la hipoxia ha resuelto, uno podría esperar que los fetos quienes han tenido lesión preadmisión puedan tener transaminasas hepáticas normales. El feto sometido a lesión aguda puede no proceder con el proceso fisiológico de centralización de su circulación, y entonces casi pueden exhibir niveles de TGO y TGP normales. Hay dos definiciones de disfunción hepática TGO o TGP 1.5 veces por arriba del limite normal. (3) (9)

Un nuevo aspecto al nacimiento “estrés fisiológico” provee la posibilidad de evaluar su influencia en el recién nacido asfixiado. La asfixia es caracterizada por un daño hipoxico-isquémico de órganos con daño subsecuente debido a la reoxigenación y reperusión. El objetivo de este estudio fue comparar la actividad del sistema enzimático hepático de los neonatos sanos y asfixiados. Los valores de referencia de la TGO en el primer día de vida $0.80 \text{ microkat/l} \pm 0.12$ y en el quinto día de vida $0.78 \pm 0.11 \text{ microkat/l}$ de la TGP en el primer día de 0.29 ± 0.04 y en el quinto día 0.54 ± 0.21 . La enzimas hepáticas disminuyen al quinto día de vida al estabilizarse el bebe, los autores encontraron que el nacimiento es considerado como un estrés fisiológico. (9) (15)

Un valor normal o levemente incrementado de TGO y TGP es seguido por una elevación de DHL en suero dentro de 24 a 72 horas después de una lesión. Después el nivel pico de las aminotransferasas retorna cercano a lo normal a los 10 días. El pronóstico de la hepatitis hipóxica es bueno y raramente progresa a una hepatitis fulminante. (9)

La hepatitis hipóxica fue definida como una elevación de TGO y TGP a dos desviaciones estándar con el valor pico visto a más de 24 horas después del nacimiento y una disminución subsecuente cercana a lo normal a los 10 días. (9)

Karlsson, (9) en su estudio demostró que los neonatos asfixiados pueden desarrollar una elevación transitoria de las enzimas hepáticas, compatibles con daño hepático. Ellos vieron que los valores de TGP y TGO de 0 a 72 horas después del nacimiento se correlacionaron significativamente con Encefalopatía hipóxica isquémica de moderada a severa con una fuerte correlación en el día 3. Esto es bien conocido que la asfixia al nacimiento puede causar lesión hipóxica hepática. La lesión hepática basada, en una elevación de las aminotransferasas, ocurrió en 80% de 46 neonatos con asfixia perinatal en un estudio por Hankens en 2002. (9)

Sus criterios para disfunción hepática fueron $TGO > 100 \text{ UI/L}$ o $TGP > 100 \text{ UI/L}$ durante la primer semana. La vida media de TGO y TGP es de 12 y 36 horas respectivamente. Entonces una elevación temprana durante los primeros días de vida podría haber sido normalizado al final de la primera semana. La relación entre la elevación de TGP y TGO y Encefalopatía Hipóxica Isquémica encontrada en el presente estudio sugiere que hay una correlación entre la magnitud de la elevación y la severidad del evento hipóxico. Las elevaciones de TGO y TGP durante las primeras 72 horas después del nacimiento se correlacionan con Encefalopatía Hipoxico Isquémica de moderada a severa. (16)

Función renal

La combinación de isquemia e hipoxia pueden causar daño renal. Este es manifestado en disminución de la función renal y por la presencia de oliguria, hematuria y proteinuria. El marcador hematológico relacionado puede ser útil en determinar el impacto fisiológico en los riñones son sodio y creatinina sérica. Porque hay una amplia variación en la composición y gasto renal en el periodo neonatal inmediato y porque algunos neonatos pueden mostrar inicialmente concentraciones altas de creatinina sérica, debido al evento y tratamiento inmediato, al nacimiento y cuidados neonatales inmediatos una persistencia elevada de la concentración de creatinina sérica por lo menos de 1.2 mg/dL después del nacimiento visto a ser consistente con el daño renal hipóxico. (17)

La resolución más temprana de los niveles de creatinina a lo normal puede ocurrir y probablemente reflejan la lesión menos severa y menos profunda centralización de la circulación fetal. Los niveles de sodio sérico pueden ser notados como un resultado probablemente del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética o disfunción renal y en caso de asfixia severa puede ser manifestada por varios días. (17)

Karlowicz (17) en su estudio concluye que 1) la falla renal aguda ocurrió en 61 % de los neonatos con asfixia severa, 2) la falla renal aguda asociada con asfixia severa fue predominantemente no oligúrica y 3) un score de morbilidad de asfixia, el cual puede ser determinado a la hora de edad, falla renal aguda predice en neonatos de término de 100% de sensibilidad y una especificidad de 72%. (17)

Lesión cerebral fetal

Cientos de científicos han determinado la presencia de lesión cerebral fetal. Primero la atención, fue focalizada a varias horas durante el cual la paciente está en labor. Fue por esta razón el monitoreo electrónico y comenzó a ser parte integral del cuidado obstétrico en las últimas 4 a 5 décadas. Se permitió el monitoreo, para prevenir muertes intraparto, como consecuencia, algunos neonatos fueron capaces de sobrevivir. Se puede prevenir la lesión neurológica, o puede ser capaz de identificar en cual el feto está en riesgo de representar daño cerebral y así prevenirle. Las técnicas para definir lesión cerebral fetal intraparto son numerosas y han cambiado sobre los años. Existe la oportunidad de evaluar los riesgos en cada labor y al momento de admisión y entonces ser capaz de identificar los cambios y el estado fetal durante la labor. (5)

Phelan

Periodo fetal: a) Frecuencia cardíaca fetal
b) Movimiento fetal

Periodo neonatal: a) Normoblastos
b) Tiempo de aclaramiento de los normoblastos
c) Plaquetas
d) Convulsiones
e) Disfunción orgánica
f) Daño cerebral

El colegio americano de Ginecología y Obstetricia define la asfixia intraparto:

1. pH arterial menor de 7.00
2. Apgar menor de 3 a los 5 minutos
3. Secuelas neurológicas neonatales
4. Disfunción sistémica multi-orgánica (2)

El consenso internacional define los criterios de un evento de Hipoxia intraparto

Criterios esenciales

Acidosis metabólica pH de la arteria umbilical fetal o una muestra sanguínea neonatal temprana pH < 7.00 y un déficit de base mayor o igual a -12 mmol/L

Aparición temprana de Encefalopatía moderada a severa en neonatos que tienen por lo menos 34 semanas de gestación.

Parálisis cerebral del tipo de cuadriplejía espástica o disquinética

Criterios no esenciales

Evento hipóxico que ocurre inmediatamente antes o durante la labor

Deterioro sostenido y rápido de la frecuencia cardíaca fetal usualmente después del evento hipóxico donde el patrón había sido previamente normal.

Apgar de 0-6 después de los 5 minutos

Evidencia temprana de daño multisistémico

Evidencia temprana de Edema cerebral agudo.

El comité de Encefalopatía neonatal en 2003 define al evento hipóxico intraparto como causa suficiente de parálisis cerebral

Criterios esenciales

Acidosis metabólica de la arteria umbilical (pH <7.00 y déficit de base >12mm/L)

Aparición temprana de encefalopatía moderada a severa en neonatos de 34 semanas de gestación o más.

Parálisis cerebral del tipo cuadriplejía espástica o disquinética

Exclusión de otras etiologías como trauma, desordenes de coagulación, condiciones infecciosas o desorden genético

Criterios adicionales

Evento hipóxico que ocurre inmediatamente antes o durante la labor

Bradycardia o ausencia de la variabilidad del latido

Apgar de 0-3 a los 5 minutos

Afección multisistémica a las 72 horas de vida

Evidencia temprana de anomalía cerebral no focal

Exceso de base y asfixia

En un trabajo de parto en su fase activa normal el exceso de base puede disminuir a 1 mmol/L por 3 a 6 horas con una disminución de aproximadamente 1 mmol/L por hora en el segundo estadio. Estos valores asumen que el estrés normal de la fase activa del trabajo de parto ocurre con las desaceleraciones de la frecuencia cardíaca en el segundo estadio.

El exceso de la base disminuye en proporción al grado de compromiso fetal. Cuando hay estrés fetal, (desaceleraciones variables severas) las bases pueden disminuir por aproximadamente 1mmol/L por 30 minutos, el compromiso fetal subagudo puede disminuir la base en 1mmol/L por 6 a 15 minutos, y el compromiso severo agudo (bradicardia terminal) puede disminuir la base buffer como en 1 mmol/L por 2 a 3 minutos. (2)

Sin embargo, la encefalopatía severa fue atribuida a una hipoxemia fetal en 22 % de los casos. Volpe (2) en su estudio de seguimiento de recién nacidos de término con Encefalopatía Hipóxico Isquémica atribuyó que el 90% de los casos por asfixia fetal intrauterina, y que únicamente el 10% eran por asfixia postnatal. (2)

En la hipoxemia severa (inadecuada ventilación) durante el periodo neonatal puede ser esperado una pérdida de exceso de base similar a la asfixia intraparto severa (1 mmol/L por 2 minutos). (2)

Estudios sugieren que la oclusión del cordón continua o intermitente disminuye las bases en 1 mmol/L por 1.5 a 3 minutos de oclusión. (2)

La hipoxemia leve no altera el exceso de base fetal hasta que la saturación de oxígeno disminuye < 30%. Con hipoxemia moderada (saturaciones de oxígeno < 30%) el exceso de base disminuye de 2 a 3 mmol/L por hora, lo que se ha observado en humanos que tienen desaceleraciones repetidas. La oclusión severa del cordón o reducciones marcadas en el flujo uterino (ruptura del útero) puede disminuir el exceso de base de 1mmol/L por 2 a 3 minutos. (2) La lesión por asfixia no ocurre hasta que el exceso de base es menor de - 12 mmol/L. (5)

El exceso de base tiene una mayor utilidad que el valor del pH umbilical. Porque el exceso de base no se modifica con cambios en la acidosis respiratoria tiene una mayor correlación con el grado de acidosis metabólica. Una mejor comprensión y uso de los parámetros de laboratorio pueden ayudar en el tratamiento y prevención de la lesión hipoxico fetal. (5)

Hipotermia

Hay un número de mecanismos postulados en el cual la hipotermia puede ser neuroprotector. La hipotermia puede modificar la programación de las células para la apoptosis, llevando a su sobrevivencia. En puerquitos después de 12 horas de hipotermia leve, después de la resucitación disminuyó el número de apoptosis, pero no el número de células necróticas. La hipotermia puede también proteger las neuronas por disminución de la tasa metabólica cerebral, atenuando la liberación de aminoácidos excitatorios (glutamato, dopamina) aminorando el daño isquémico por glutamato, disminuye la producción de óxido nítrico y de radicales libres. (17)

En modelos animales se ha encontrado que una disminución de la temperatura de 2 a 3 grados centígrados después de un daño hipoxico-isquémico disminuye el gasto energético, mejora la prueba de funcionamiento y disminuye la pérdida neuronal histológica. (17)

Enolasa

De las proteínas específicas del cerebro, CPK derivada del cerebro BB, S 100 proteína glial altamente soluble, GFAP proteína ácido fibrilar glial, NFp proteína del neurofilamento, la enolasa específica de la neurona han sido encontradas en concentraciones altas dentro del Líquido cerebroespinal de neonatos asfixiados y correlacionadas significativamente con otros indicadores de pronóstico a largo plazo y de daño neurológico al año de edad o defunción. (18)

La Enolasa (NSE) es una enzima glucolítica dimérica, que contiene dos subunidades gamma originadas del citoplasma de las neuronas y células neuroendocrinas. Esta es soluble y estable en líquidos biológicos y su determinación no es afectada por hiperbilirrubinemia o lipemia. Además no tiene una reactividad inmunológica cruzada con la enolasa no neuronal. Los niveles séricos de la enolasa incrementa en los tumores de células neuroendocrinas, meduloblastoma, retinoblastoma, neuroblastoma, seminoma, cáncer de células pequeñas del pulmón, hipoxia cerebral después de un infarto miocárdico, daño celular asociado con infarto del Sistema nervioso central y periférico, hemorragia subaracnoidea, daño cerebral traumático, síndrome de Guillán Barré, meningitis bacteriana y encefalitis. La enolasa ha sido establecida como un marcador útil y confiable de daño neuronal y de pronóstico en varios desordenes neurológicos. Hay algunos estudios acerca de su valor en el diagnóstico y pronóstico de la Encefalopatía Hipoxico Isquémica seguido de asfixia perinatal la mayoría de los cuales han usado valores de enolasa en Líquido Cefalorraquídeo como indicador de daño neurológico. (18)

En conclusión los resultados de este estudio demuestran que la capacidad predictiva de las concentraciones séricas de enolasa para pobres resultados se ha visto ser mejor que prediciendo Encefalopatía Hipoxico Isquémica de moderada a severa. Sin embargo muestras de Líquido cefalorraquídeo de forma temprana son requeridas para establecer la enolasa como un predictor temprano para la aplicación de estrategias de neuroprotección. (18)

Proteína S 100

Proteína S 100 es un dímero ácido, calcico unido a la proteína constituye un componente mayor del citosol de varios tipos celulares. La proteína S 100B y S 100 1 están presentes en los astrositos y en las células de Schwann. La enolasa es la forma neuronal de una enolasa glucolítica intracitoplasmica. Es encontrado en los cuerpos celulares neuronales, axones y células neuroendocrinas y un tumor neuroendocrino. La CK BB es encontrada en ambas neuronas y astrositos los niveles de CCK BB y NSE han sido encontrados elevados después de un evento de asfixia al nacimiento. (22)

La Encefalopatía Hipóxico Isquémica después de la asfixia perinatal es una condición en la cual las concentraciones séricas de marcadores bioquímicos pueden ser elevadas. Las intervenciones de neuroprotección en neonatos asfixiados requieren de indicadores tempranos de daño cerebral para iniciar la terapia. Nicol (21) en su estudio examinó la CCK BB, proteína S 100 y la enolasa

específica de la neurona, en sangre del cordón a las 2, 6, 12 y 24 horas después del nacimiento. (21).

A las 2 horas de nacimiento las concentraciones para CK BB fue 10 U/L (6-13U/L) en el grupo control, de 16 (13-23.5) en neonatos con Encefalopatía Hipoxico Isquémica leve y 46.5 (21.4-83) en Encefalopatía Hipoxico Isquémica de moderada a severa. Los niveles de la proteína S 100 fue en el grupo control de 1.6 mg/L (1.4-2.5mg/L) en neonatos con asfixia y con Encefalopatía Hipoxico Isquémica leve o sin ella fue de 2.9 (1.8-4.7) y en Encefalopatía Hipoxico Isquémica de moderada a severa 17 (3.2- 42) . No encontraron diferencias significativas en la enolasa. Una combinación de la proteína sérica S 100 con un valor de corte de 8.5mg/L y CK BB con un valor de corte de 18.8 U/L a las 2 horas después del nacimiento tenían un valor predictivo más alto (83%) y una especificidad del 95% de predecir Encefalopatía Hipoxico Isquémica de moderada a severa. El pH del cordón sanguíneo fue de 6.9 y el déficit de base de 17, incremento del valor predictivo de la proteína S 100 y CK BB. Concluye que la elevación de las concentraciones séricas de la proteína S 100 y CK BB indica Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa dos horas después del nacimiento. (20)

Eritropoyetina

La biología de la eritropoyetina en desarrollo y madurez del Sistema nervioso central. Ambos el receptor de la eritropoyetina y la expresión el gen de la Eritropoyetina desarrollan cambio y una regulación específica cerebral. (20)

Estas características sugieren un papel diferente de la eritropoyetina en el desarrollo cerebral normal que en la neuroprotección y en la reparación tisular neuronal después de un daño cerebral. (21) Las concentraciones de eritropoyetina en el Líquido cefalorraquídeo pueden tener efectos paracrinos primarios, mientras el transporte de la eritropoyetina cruza intacta la barrera hematoencefálica es generalmente limitado. La eritropoyetina muestra efectos de neuroprotección y efectos neurotróficos de esta molécula. Estos efectos son mediados por varios mecanismos, incluyendo activación de una variedad de genes y su producción proteica consecutiva. Estrategias terapéuticas involucran activación del Sistema nervioso central eritropoyetina R son discutidos, incluyendo el uso potencial de eritropoyetina péptido miméticos. (21)

Troponinas

Las troponinas cardíacas son proteínas que forman parte de los mecanismos de regulación de la contracción del músculo cardíaco, están presentes en las fibras miocárdicas. Cuando se necrosan las células del tejido miocárdico pierden la integridad de la membrana celular y las moléculas intracelulares difunden hacia la microcirculación y a los linfáticos.

Estas macromoléculas se detectan en la circulación periférica constituyendo los marcadores bioquímicos específicos de daño al miocardio. (22)

Las isoformas cardíacas específicas son: Troponina T cardíaca (cTnT) y Troponina I cardíaca (cTnI), y en la actualidad son consideradas el estándar de oro dentro de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico del daño miocárdico. La alta especificidad se debe a que la estructura de las troponinas I y T es única para miocardio y distinto de las troponinas esqueléticas. Su alta sensibilidad se produce porque se pueden detectar con mínimos grados de necrosis miocárdica. En neonatos a quienes se han tomado gases: a menor pH de cordón hay mayores niveles de troponinas.

El valor predictivo de las troponinas para Encefalopatías Hipóxico-isquémica es alto, y se mantienen en el tiempo. A mayor nivel plasmático de este marcador se ha evidenciado mayor riesgo de muerte y complicaciones. (22)

La acidosis metabólica y la hipoxia progresiva pueden deprimir la función del miocardio y desarrollar falla multiorgánica por hipoperfusión (los niveles de CK son más altos en un parto espontáneo que una operación cesárea de 2 a 5 veces. (22)

La troponina T cardíaca es una proteína encontrada en el citoplasma y en la proteína estructural del miosito. Regula la interacción de la actina y la miosina, aunque la proteína T no puede ser detectada en individuos normales en estadios tempranos de la lesión miocárdica puede ser detectada, puede ser cardioespecífica y puede ser detectada en estadios más tempranos que la CK MB en la lesión miocárdica. (22)

La CK MB alcanza su nivel base a los 3 días y la troponina T persiste alta hasta los 7 días, se encuentra una elevación a las 2 a 4 horas después del nacimiento. (22)

Activina

Es un factor de crecimiento derivado de la placenta estructuralmente relacionado a las inhibinas, la hipoxemia fetoplacentaria es un factor liberador de activina. La activina puede ser un neuroprotector. Sus elevaciones se han encontrado relacionadas con complicaciones obstétricas como la preeclampsia. Las concentraciones de activina A en Líquido cefalorraquídeo son más altas en neonatos con asfixia que en recién nacidos sanos, la hipoxia-asfixia pueda ser un disparador de la secreción de activina.

La activina A en orina se ha encontrado alta en neonatos con eventos hipoxico-isquémicos que progresaron a Encefalopatía Hipóxico Isquémica. La vida media es de una hora en la circulación, las concentraciones altas persistentes de activina en orina, en quienes más tarde presentaron daño neurológico, fue probablemente atribuida a una liberación continua de la proteína proveniente del tejido nervioso cerebral dañado. (32)

Interleucinas

Hay una respuesta inflamatoria incrementada que sigue a la isquemia y reperfusión. El papel de las citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL) beta 1 y la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa, como mediadores potenciales durante la progresión de la lesión cerebral no está aún claro. Hany Ali (24) en su estudio al medir las citocinas en el Líquido cefalorraquídeo posterior al daño en neonatos con asfixia, encontró que la interleucina B 1 tiene el mejor valor predictivo para alteraciones neumológicas a los 6 a 12 meses de edad y notó que la presencia de ésta en Líquido cefalorraquídeo (LCR) es un marcador de encefalopatía severa y la cuantificación sérica, no encontraron correlación con Encefalopatía. (24). La IL 6 también estuvo alta y también se correlacionó con Encefalopatía, pero no con alteraciones neurológicas a los 12 meses de edad. Hence (24) refiere que la interleucina 6 tenga un efecto neuroprotector y neurotrófico y su producción podría estar involucrada en el proceso de reparación después del daño cerebral isquémico. El factor de necrosis tumoral (TNF) no se correlacionó con mortalidad o daño neurológico a los 6 a 12 meses. El TNF es conocido ser un activador potente de la apoptosis y su liberación se ha visto intensificada de las 12 horas a los 7 días después de la lesión hipoxico-isquémica.

Concluye que la IL 1B parece ser específico de lesión cerebral y su concentración en LCR es altamente predictivo de resultados neurológicos. La respuesta de la IL 6 a la hipoxia es más generalizada y se correlaciona más con mortalidad. La liberación de TNF es transitorio y es difícil concluir algo al respecto. (24)

Justificación

El interés de realizar este estudio radica en que la asfixia perinatal es un problema relativamente común, una causa importante de mortalidad y de secuelas neurológicas en los sobrevivientes. Se considera un problema que se puede evitar o disminuir mediante una intervención obstétrica oportuna y una reanimación neonatal adecuada. La lesión cerebral en el periodo perinatal es una de las causas más frecuentes de secuelas neurológicas 70-80% de las lesiones cerebrales ocurren de forma prenatal. Su incidencia es de 1 a 1.5% de los nacimientos. (4) La Organización Mundial de la Salud reporta una incidencia del 9% en menores de 36 semanas de gestación y de 0.5 % en mayores. (14) La asfixia perinatal ocurre en un 75% antes del trabajo de parto, el 15% sucede en el periodo expulsivo. (14) El 90 % ocurre antes del nacimiento, solo el 10% es posterior al nacimiento. El 20% de las Parálisis cerebrales pueden ser atribuidas a algún evento perinatal; un 20% son muertes perinatales, el 90% por insuficiencia placentaria, el 10% por insuficiencia pulmonar, cardiovascular o neurológica. (1) La relación entre el pH umbilical como único marcador de mala evolución no esta totalmente establecida, pero asociado a otros marcadores de daño multiorgánico como pruebas de funcionamiento hepático, alteraciones hematológicas, renal y otros marcadores como creatinfosfoquinasa juntos son un buen indicador de asfixia intrauterina prolongada y/o severa; lo cual justifica un adecuado tratamiento para reducir complicaciones.

Objetivos:

- 1) Identificar la correlación entre pH umbilical y marcadores multiorgánicos de daño por asfixia
- 2) Correlacionar la evolución neurológica (clasificación de Sarnat y sarnat con $\text{pH} \leq 7.05$ e indicadores de daño multiorgánico.
- 3) Conocer si es un identificador temprano de Asfixia intrauterina el pH umbilical asociado con necesidad de presión positiva al nacimiento

Hipótesis:

1. El $\text{pH} < 7.05$ se correlaciona con marcadores de Asfixia perinatal en forma positiva hasta en un 30%
2. El pH sanguíneo < 7.05 es un marcador bioquímico temprano de Asfixia intrauterina cuando se asocia a otros marcadores bioquímicos
3. El pH umbilical como único marcador no es útil para identificar la asfixia intrauterina

Clasificación de la Investigación

Es un estudio prospectivo, observacional, transversal y analítico.

Lugar de realización y duración

Unidad de neonatología en el Hospital Ángeles Lomas y en el Hospital de la Mujer

Periodo comprendido del primero de Marzo al 30 de septiembre del 2007

Universo de Trabajo

Recién nacidos de término de 37 a 41.6 semanas de gestación según FUR y/o capurro nacidos en el Hospital Ángeles Lomas y el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del primero de marzo a 30 de septiembre del 2007, que requieran dar presión positiva con oxígeno para la reanimación en el momento del nacimiento.

Material y Métodos

Criterios de Inclusión

Recién nacido de 37 semanas a 41.6 semanas de gestación

Depresión respiratoria al nacer

Reanimación con presión positiva al nacer mayor de 30 segundos

Nacimiento por vía abdominal o vaginal

Nacimiento único o múltiple

Criterios de Exclusión

Datos de corioamnioitis clínicos o bioquímicos

Con infecciones congénitas

Con malformaciones cardíacas, respiratorias, digestivas o neurológicas

Ruptura Prematura de Membranas mayor de 24 horas

Imposibilidad de tomar gases sanguíneos

Con genopatías

VARIABLES prenatales

Gestacionales: edad materna, gestaciones previas, complicaciones de la gestación actual, patología materna.

Obstétricas: presentación fetal, tipo de parto, alteraciones de la frecuencia cardíaca y presencia de líquido meconial

VARIABLES

Independiente: Alteraciones de los marcadores bioquímicos de Asfixia perinatal

Dependiente: pH de la arteria umbilical

Definición operacional de Asfixia perinatal

Se consideró Asfixia perinatal cuando el neonato presentó:

1. pH menor de 7.05
2. Déficit de base > de -12 mmol/L
3. Apgar menor de 3 a los 5 minutos
4. Secuelas neurológicas neonatales
5. Disfunción sistémica multi-orgánico
6. Requerir Presión positiva Intermitente con bolsa-válvula-mascarilla por más de 30 segundos al nacimiento

Definiciones operacionales

	Cordón	72hr
Ph AU	7.24 +- 0.05	7.36+- 0.02
HCO ₃	18.7 +- 1.8 mEq/L	19.7 +- 1.4mEq/L
PCO ₂	49.1 +- 5.8 mmHg	33.1 +-3.4 mmHg
DB	-7.2 +-1.7mmol/L	-5.9+-1.2mmol/L
Lactato	2-3mmol/L	0.5-1.6 mmol/L
Normoblastos	< 10%	
Plaquetas	290 000	213 000
TGO/AST	25-75U/L	24-81 u/L
TGP/ALT	13-45U/L	10-33u/L
Creatinina	0.6-1.2mg/dL	0.7-0.8 mg/dL
Na sérico	147+-8 (126-166)	149 (139-162)
CPK	100-200u/L	10-200U/L
Proteinuria		

Valores normales de Koch y Wendel (31)

AU: arteria umbilical

Material:

1. Gasometría de la arteria umbilical,
2. Gasómetro analizador ABL 800, muestras de sangre de 0.5 ml en jeringa con heparina toma de la arteria umbilical antes de los 30 minutos de vida.
3. Calificación de Apgar
4. Grado de Encefalopatía Hipóxico-isquémica por clasificación de Sarnat hecha por un Neonatólogo
5. Tipo de bolsa: Portex infant/ mascarilla anatómica.
6. Describir la maniobra: Mantener en posición de olfateo al neonato, la máscara debe colocarse sobre la cara, cubriendo la nariz y la boca y que la punta de la barbilla descansa dentro del borde de la máscara, sostener la máscara sobre la cara con los dedos índice y pulgar, rodeando la mayor

parte del borde, mientras que el anular y el quinto dedo traen la barbilla hacia delante para mantener permeable la vía aérea, realizar un cierre hermético realizando una ligera presión hacia abajo sobre el borde de la máscara y mantener una frecuencia de 40-60 ventilaciones por minuto, se darán ciclos de 30 segundos.

Cronograma de actividades

Noviembre- diciembre 2007	Recolección de información
Enero-febrero 2007	Realización de protocolo
Marzo	Revisión de protocolo de investigación y presentación en la sesión
Marzo a septiembre 2007	Recolección de pacientes y muestras
Oct-07	Análisis de resultados y conclusiones. Revisión final y publicación

Análisis Estadístico

Se efectuó una medida de tendencia central y de dispersión, se efectuará un análisis de correlación de Pearson divariado con una alfa de 0.005.

Resultados

En el periodo comprendido de marzo a septiembre del 2007 se detectaron un total de 21 neonatos de término de 37 a 41.6 semanas de gestación, que requirieron de presión positiva intermitente al nacimiento, con una edad materna promedio de 21 años de 38 semanas de gestación en promedio, número de gestación en promedio 2. El 47% fueron cesáreas, solo hubo monitorización fetal en 28.6%, y presencia de líquido amniótico meconial en un 33%. Se reportaron alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal en un 38%, tanto bradicardia como taquicardia. El peso al nacimiento promedio fue de 3010gramos, la mayoría fueron del sexo femenino en un 52.4%. La indicación más frecuente para iniciar la reanimación con presión positiva intermitente con bolsa-válvula- mascarilla fue por no presentar esfuerzo respiratorio en un 71.4%. Con la aplicación de 2 ciclos de 30 segundos cada uno, en un 47.6% en promedio, mejorando el recién nacido con 2 ciclos de presión positiva con bolsa-válvula-mascarilla. Se requirió intubar en un 61.9%. Se mantuvieron intubados por un periodo de 22 horas como promedio. (Cuadro 1)

El pH menor que se obtuvo fue de 6.90 con una media de 7.13 y una desviación estándar de 0.13. En cuanto al HCO_3^- la media fue de 14, y la cifra menor obtenida fue de 7, con una desviación estándar de 3.79, (Gráfica 6) y para la TGP el rango fue de 30 a 450, con una media de 157 y una desviación estándar de 104.5. (Cuadro 2) y (Gráfica 1)

Encontramos mayor correlación entre pH y TGP, para la TGP si fue estadísticamente significativo con una $p = 0.046$. (Cuadro 6) Así como también hubo una asociación perfecta entre pH y TGP, así como para pH y HCO_3^- . (Cuadro 3)

Se encontró una asociación moderada entre pH con lactato, apgar al minuto y a los 5 minutos. (Cuadro 3 y Gráficas 5 y 7)

Encontramos una asociación débil entre pH con déficit de base, normoblastos, plaquetas, TGO, creatinina, DHL y clasificación de Sarnat. (Gráfica 2, 3, 4 y 8) No encontramos asociación entre pH con pCO_2 y pH con sodio (cuadro 3).

Se hicieron dos grupos uno con $\text{pH} < 7.05$ y otro con $\text{pH} > 7.05$ y se estudió la frecuencia con cada uno de los marcadores para Asfixia perinatal. (Cuadro 4)

Encontramos solo 6 recién nacidos con $\text{pH} < 7.05$ de los cuales el lactato, bicarbonato, déficit de base, normoblastos, creatinina, Sarnat se encontraron alterados en el 100% de los neonatos. La TGP se encontró elevada en un 83% de los casos y la TGO en un 66%. (Cuadro 7)

Para el grupo con $\text{pH} > 7.05$ encontramos 15 recién nacidos (Cuadro 5) y de ellos encontramos alterados en un 100% la creatinina, en un 93% la TGP, los normoblastos en un 86% y el lactato en un 80%. Fueron de los marcadores de asfixia perinatal con mayor frecuencia. (Cuadro 7)

Entonces como observamos tanto con pH menor de 7.05 como pH mayor de 7.05 encontramos alteraciones en los marcadores para asfixia intrauterina, es por eso que el pH como único marcador de Asfixia intrauterina no es contundente se necesita la asociación con la clínica así como con los demás marcadores de daño

sistémico. El pH umbilical como único marcador no es útil para identificar Asfixia intrauterina.

Cuadro 1. Características basales de los pacientes n= 21

Característica	Frecuencia
Edad materna (años cumplidos) (x)	21.24 ± 5.09
Semanas de Gestación (x)	38.78± 1.49
Número de Gesta (x)	2.24± 1.09
Tipo de parto	
Cesárea (%)	47.6
Parto (%)	38.1
Fórceps (%)	14.3
Presencia de líquido meconial (%)	33
Alteraciones FCF (%)	38
Peso al nacimiento (x)	3010± 548.6
Sexo	
Femenino (%)	52.4
Masculino (%)	47.6
Indicación de presión positiva intermitente	71.4
Sin esfuerzo respiratorio (%)	9.4
FCF < 100 (%)	0
Palidez generalizada (%)	4.8
Sin esfuerzo respiratorio +FCF<100(%)	14.3
Sin esfuerzo respiratorio+FCF <100 +palidez generalizada (%)	
Número de veces de PPI (ciclos de 30seg)	9.5
Uno (%)	47.6
Dos (%)	38.1
Tres (%)	4.8
Cuatro (%)	
Requirió Intubación Endotraqueal (%)	61.9
Tiempo de Intubación ET (horas)	22.19± 36.56
Monitoreo fetal (%)	28.6

PPI: presión positiva intermitente

ET: endotraqueal

FCF: frecuencia cardiaca fetal

Cuadro 2. Valores encontrados de pH y otros marcadores de Asfixia perinatal n= 21

Marcador	Mínimo	Máximo	Media	DE
pH	6.90	7.42	7.13	0.13
HCO3 mEq/L	7	22	14.28	3.79
pCO2 mmHg	20	46.7	30.78	5.70
Déficit de base mmol/L	-22	18	-14	8.54
Lactato mmol/L	2	8	3.85	1.69
pO2 mmHg	20	63	47.88	12.20
Normoblastos %	8	22	14.38	3.88
Plaquetas x 1000	19	298	146.62	65.14
TGO U/L	20	598	190.19	171
TGP U/L	30	450	157.67	104.51
DHL U/L	80	827	299.86	210.55
Creatinina mg/d/L	0.70	1.2	0.84	0.16
Sodio mEq/L	120	152	135.05	8.38
Apgar 1	1	5	3	1
Apgar 5	3	9	6	2

DE: desviación estándar

Cuadro 3. Correlación entre pH y marcadores de daño multiorgánico n=21

	r	P	AC
HCO3	0.81	0.001	AP
pCO2	0.138	0.02	NC
DB	0.453	0.20	AD
Lactato	0.516	0.27	AM
Apgar 1	0.664	NS	AM
Apgar5	0.457	NS	AM
Normo	0.424	0.18	AD
Plaq	0.531	0.28	AD
TGO	0.410	0.17	AD
TGP	0.737	0.001	AP
DHL	0.478	0.23	AD
Creat	0.027	0	AD
Na	0.125	0.02	NC
Sarnat	0.479	0.23	AD

NS estadísticamente no significativo

AC: asociación Colton

NC: No existe correlación (0- 0.25)

AD: asociación débil (0.26-0.5)

AM: asociación moderada (0.51-0.75)

AP: asociación perfecta (>0.75)

Cuadro 4. Correlación entre pH y marcadores de Asfixia perinatal

	HCO ₃ < 15	Lactato > 1.5	D base > 12	Normoblastos > 10%	Plaquetas < 100
pH < 7.05	6 (54.5%)	6 (33%)	6 (35%)	6 (31.5%)	1 (33%)
pH > 7.05	5 (45%)	12 (66%)	10 (58%)	13 (68%)	2 (66%)
n= 21	11 (52%)	18 (85.7%)	17 (80.9%)	19 (90.5%)	3 (14%)

Cuadro.5 Correlación entre pH y marcadores de Asfixia perinatal

	TGO > 75	TGP > 44	DHL > 375	Creatinina > 0.7	Sodio	Sarnat	Apgar
pH < 7.05	4 (26.6%)	5 (26.4%)	3 (50%)	6 (28%)	5 (41%)	6 (35%)	2 (66%)
pH > 7.05	11 (73%)	14 (73%)	3 (50%)	15 (71%)	7 (33%)	11 (64%)	1 (33%)
n= 21	15 (71.5%)	19 (90.5%)	6 (28%)	21 (100%)	12 (57%)	17(80.9%)	3 (14%)

Cuadro 6. Correlación de pH con marcadores de Asfixia perinatal

Marcador	RM	IC _{95%}	p
TGP >165 U/L	13.75	1.2-156.6	0.046
TGO > 222 U/L	4.00	0.52-30.76	0.291
Lactato >5.2mmol/L	3.25	0.34-31.70	0.544
DHL >477 U/L	2.00	0.24-16.61	0.598
Normoblastos >15%	3.00	0.41-21.88	15.5
pCO ₂ >42mmHg	0.25	0.11-0.53	0.286

* Estadísticamente significativo

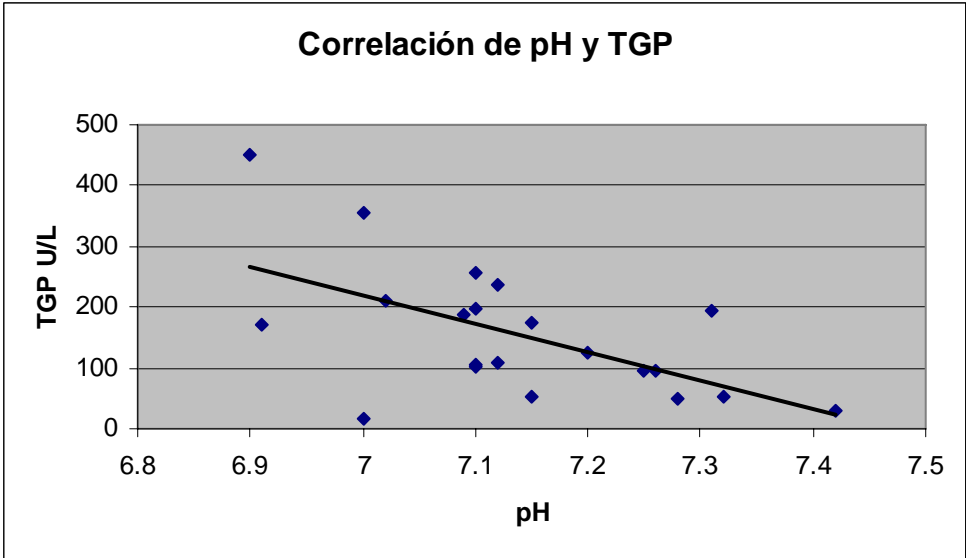
Cuadro 7. Valores aumentados de los marcadores de Asfixia Intrauterina de acuerdo al pH

Marcador	n=21	
	pH <7.05 (6)*	pH >7.05 (15) **
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
TGP > 44 U/L	5 (83)	14 (93)
TGO > 75 U/L	4 (66)	11 (73)
DHL > 375 U/L	3 (50)	3 (20)
Normoblastos >10%	6 (100)	13 (86)
Plaquetas < 100 000	1 (16)	2 (13)
Creatinina > 0.7mgdl	6 (100)	15 (100)
Sodio < 135 mEq/L	5 (83)	7 (46)
DB > 12mmol/L	6 (100)	10 (66)
HCO ₃ < 15 mEq/L	6 (100)	5 (33)
Lactato > 1.5 mmol/L	6 (100)	12 (80)
Sarnat (I-II-III)	6 (100)	11 (73)
Apgar < 3 min. 5	2 (33)	1 (7)

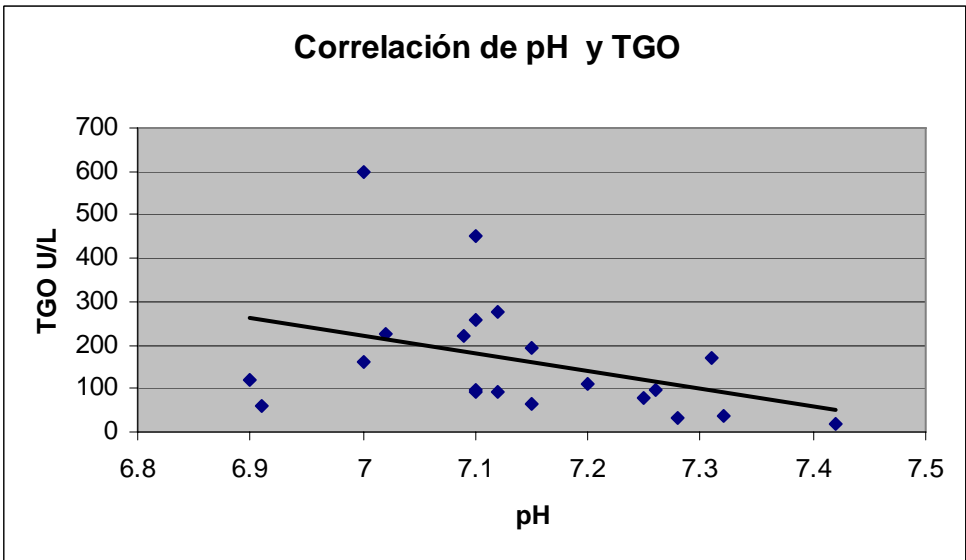
* Son 6 pacientes con pH <7.05

* Son 15 pacientes con pH > 7.05

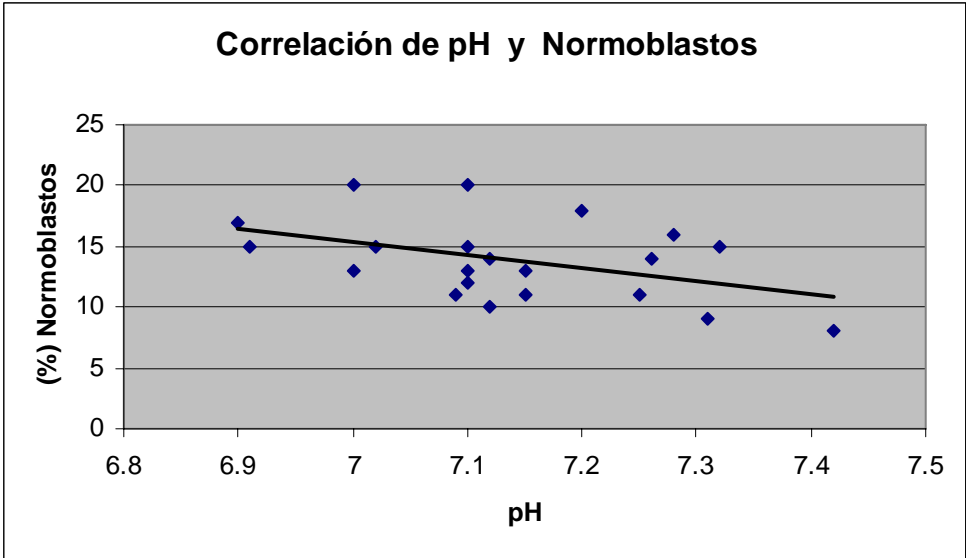
DB: déficit de base



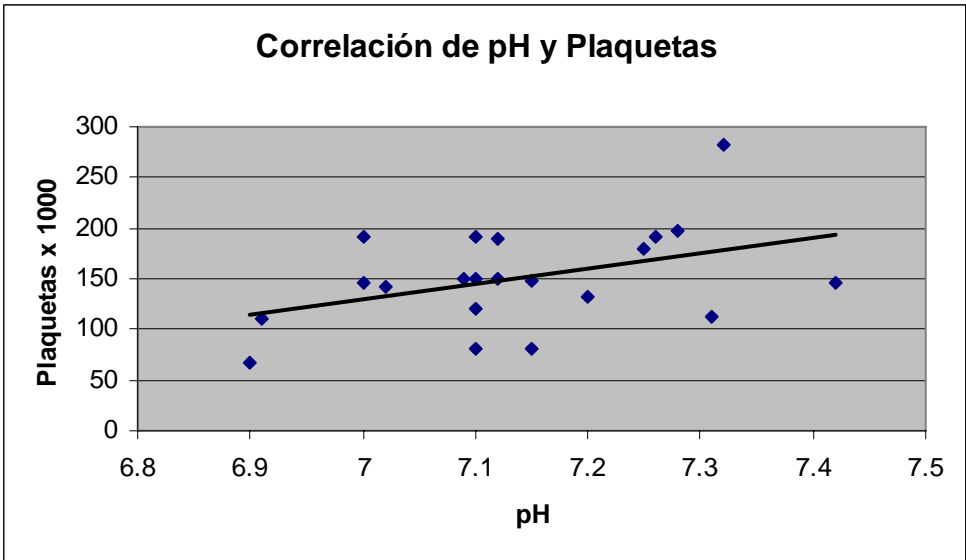
Gráfica 1.



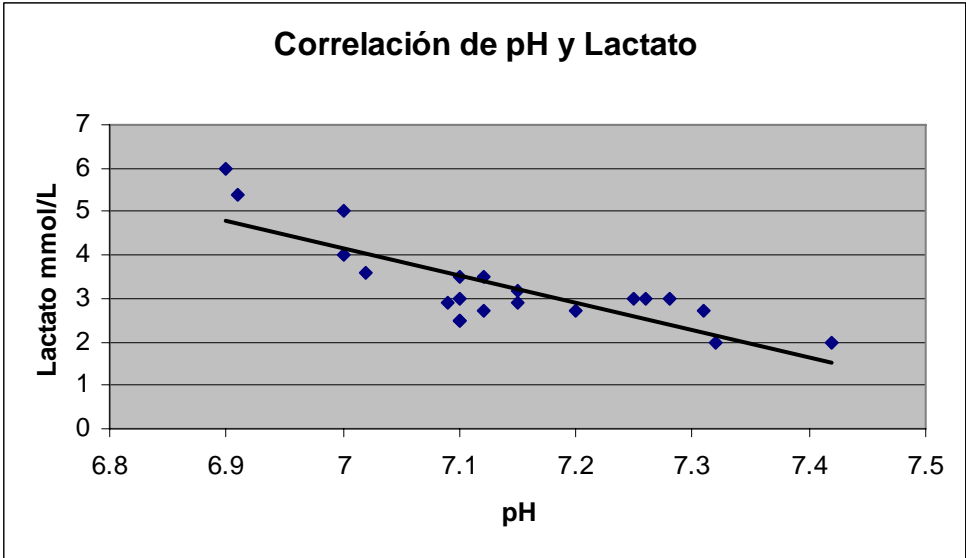
Gráfica 2



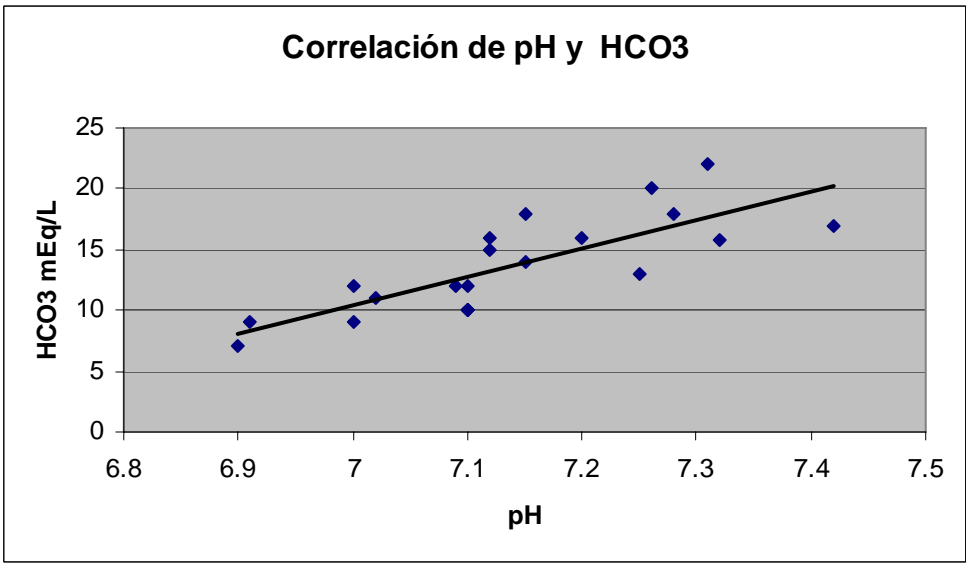
Gráfica 3



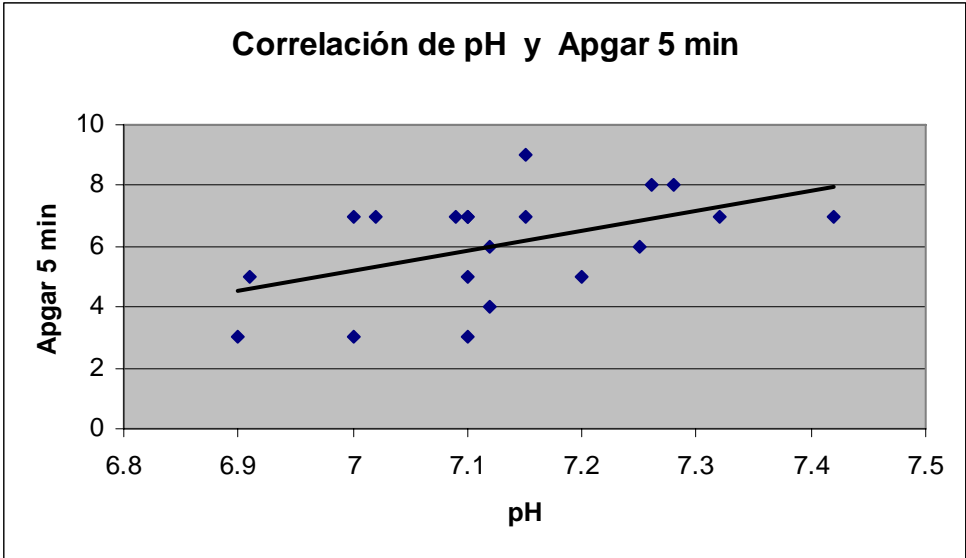
Gráfica 4



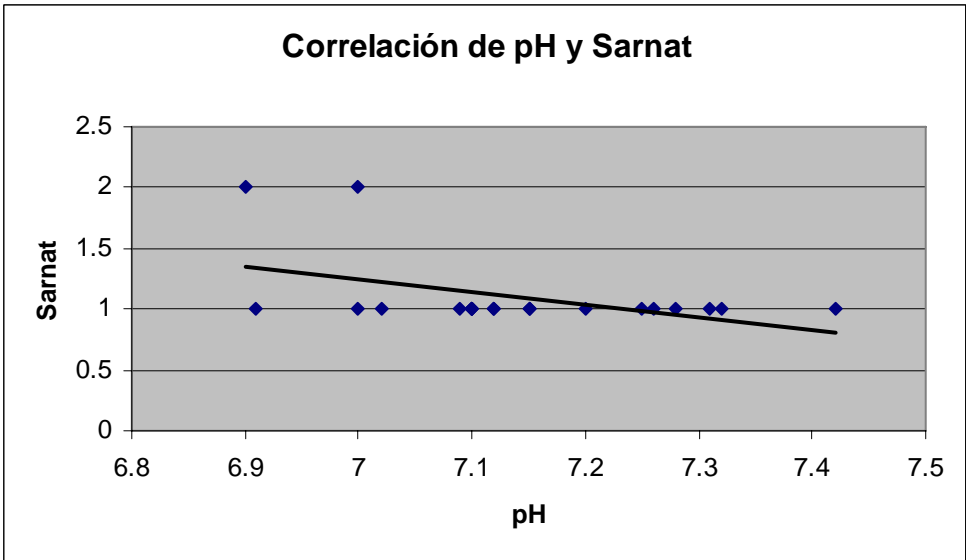
Gráfica 5



Gráfica 6



Gráfica 7



Gráfica 8

Discusión

Nosotros estudiamos 21 neonatos que necesitaron de presión positiva intermitente con bolsa-válvula-mascarilla y su correlación con marcadores de Asfixia perinatal en el periodo comprendido de marzo a septiembre del 2007.

Encontramos que con el pH < 7.05 si hubo alteración en los marcadores de Asfixia intrauterina, aunque la muestra es pequeña, solo encontramos en 6 recién nacidos pH < 7.05 y en ellos el bicarbonato, el déficit de base, normoblastos, creatinina, Sarnat se encontraron alterados en un 100%. La TGP se encontró elevada en un 83% de los casos y la TGO en un 66%. Y para los que tuvieron pH > 7.05 se encontró en 15 recién nacidos, y de ellos encontramos alterados en un 100% la creatinina, en un 93% la TGP, los normoblastos en un 86%, la TGO en un 73%.

Entonces como observamos tanto con pH menor de 7.05 como pH mayor de 7.05 encontramos alteraciones en los marcadores para asfixia intrauterina, es por eso que el pH como único marcador de Asfixia intrauterina no es contundente se necesita la asociación con la clínica así como con los demás marcadores de daño sistémico. El pH umbilical como único marcador no es útil para identificar Asfixia intrauterina, en pacientes que presentan depresión respiratoria al nacer y que requieren ventilación con presión positiva al nacer.

El valor de pH que se encontró fue con una media de 7.13 y una desviación estándar de 0.13. El pH como predictor no es muy sensible ni específico, el pH < a 3 desviaciones estándar tiene pronóstico normal en el 80% de los casos. El pH < 7,00 se ha asociado con riesgo de secuelas. (1)

Nosotros encontramos al lactato, con una media de 3.85 y una desviación estándar de 1.69; encontrando valores menores que los descritos en diferentes estudios. Nosotros no encontramos al lactato estadísticamente significativo.

Shah S. (25) en su estudio encontró que los niveles de lactato en la Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa fueron de 11.09 SD \pm 4.6, cuando fue leve o sin Encefalopatía Hipóxico Isquémica con una media de 7.1 \pm 4.7. Los niveles mayores de 7.5 mmol/L fueron asociados con Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa con una sensibilidad de 94% y una especificidad de 67%, ellos encontraron que la sensibilidad y el valor predictivo negativo del lactato fue mayor que el del pH o déficit de base. El lactato más alto en la primer hora de vida y medidas seriadas del lactato son importantes predictores de Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa. (25).

El lactato y el pH proveen el mejor parámetro para distinguir entre recién nacido asfixiado y normal, el lactato tiene más poder de distinguir como diagnóstico temprano de distrés fetal intraparto. (26)

Nosotros encontramos al déficit de base con una media de -14 y una desviación estándar de 8.54. En el grupo con $\text{pH} < 7.05$ se encontró alterado en un 100% de los neonatos y en el grupo con $\text{pH} > 7.05$ lo encontramos alterado en un 66% de los casos. Para el déficit de base tuvimos una asociación débil con el pH y no fue estadísticamente significativo, sin olvidar que la muestra que obtuvimos es pequeña.

Michael G. Ross (27), en su estudio encontró que el exceso de base disminuye en proporción al grado de compromiso fetal. Cuando hay estrés fetal, (desaceleraciones variables severas) las bases pueden disminuir por aproximadamente 1mmol/L por 30 minutos, el compromiso fetal subagudo puede disminuir la base en 1mmol/L por 6 a 15 minutos, y el compromiso severo agudo (bradicardia terminal) puede disminuir la base buffer como en 1 mmol/L por 2 a 3 minutos. En la hipoxemia severa (inadecuada ventilación) durante el periodo neonatal puede ser esperado una pérdida de exceso de base similar a la asfixia intraparto severa (1 mmol/L por 2 minutos). (27) Hay estudios que sugieren que la oclusión del cordón continua o intermitente disminuye las bases en 1 mmol/L por 1.5 a 3 minutos de oclusión. (27)

La hipoxemia leve no altera el exceso de base fetal hasta que la saturación de oxígeno disminuye $< 30\%$. Con hipoxemia moderada (saturaciones de oxígeno $< 30\%$) el exceso de base disminuye de 2 a 3 mmol/L por hora, lo que se ha observado en humanos que tienen desaceleraciones repetidas. La oclusión severa del cordón o reducciones marcadas en el flujo uterino (ruptura del útero) puede disminuir el exceso de base de 1mmol/L por 2 a 3 minutos. La lesión por asfixia no ocurre hasta que el exceso de base es menor de $- 12$ mmol/L. (27) Entonces en ese estudio ellos encontraron que el exceso de base tiene una mayor utilidad que el valor del pH umbilical. Porque el exceso de base no se altera con cambios en la acidosis respiratoria tiene una mayor correlación con el grado de acidosis metabólica. Una mejor comprensión y uso de los parámetros de laboratorio que pueden ayudar en el tratamiento y prevención de la lesión hipoxico fetal. (27)

Con los normoblastos nosotros encontramos una media de 14% con una desviación estándar de 3.8. Se encontró una asociación débil con el pH y en el grupo con $\text{pH} < 7.05$ se encontró en un 100% y en el grupo con $\text{pH} > 7.05$ lo encontramos en un 86%.

Shah S. (25) en su estudio encontró que los niveles de lactato en la Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa fueron de $11.09 \text{ SD} \pm 4.6$, cuando fue leve o sin Encefalopatía Hipoxico Isquémica con una media de 7.1 ± 4.7 . Los niveles mayores de 7.5 mmol/L fueron asociados con Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa con una sensibilidad de 94% y una especificidad de 67%, ellos encontraron que la sensibilidad y el valor predictivo negativo del lactato fue mayor que el del pH o déficit de base. El lactato más alto en la primer hora de vida y medidas seriadas del lactato son importantes predictores de Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa. (25).

Los normoblastos están presentes en número pequeño en la sangre del cordón de neonatos sanos al nacimiento, y su incremento podría indicar sea debido a un estímulo por lo menos 24 horas antes del nacimiento. Leiken et al. (14) han

reportado que el tiempo de intervalo entre la elevación de la eritropoyetina y el pico de NRBC es por lo menos 24 a 48 horas y declina a los 7 días. Buonocore et al. (14) sugieren que la hipoxia y el distrés perinatal son factores principales responsables del incremento de NRBC, probablemente por estimulación de la hiperproducción de eritropoyetina. Entre otros las catecolaminas pueden también incrementar los niveles circulantes. (14)

Plaquetas solo en 3 de los pacientes las cifras estuvieron menor de 100 mil realmente no encontramos este dato en la mayor parte de los neonatos con criterios de asfixia. Solo en un neonato encontramos este marcador alterado, del grupo con $\text{pH} < 7.05$.

Phelan (9) y asociados estudiaron un grupo heterogéneo de neonatos asfixiados y encontraron que los neonatos que presentaron daño cerebral preadmisión en neonatos con lesión aguda fue significativamente más la probabilidad de presentar un conteo de plaquetas menor de 100 mil a los 5 días de nacido. Estos resultados sugirieron que una disminución en el conteo de plaquetas menor de 100 mil a los 5 días de nacidos puede ser inconstante con la teoría de un neonato asfixiado en forma aguda. (3)

En casos de asfixia al nacimiento, las lesiones hematológicas son menos frecuentes, Phelan et al (3) en su estudio encontraron un conteo de NRBC $> 26\%$ y un conteo de plaquetas $< 100\,000$ por mm^3 a los 5 días de nacimiento no es consistente para asfixia perinatal. El conteo de NRBC, trombocitopenia temprana a los 5 días de nacimiento parece no estar relacionado con la presencia de encefalopatía moderada/severa o a un evento catastrófico obstétrico. Hankins (7) demostró un conteo de plaquetas menor a $100\,000\ \text{mm}^3$ con asfixia aguda y encontró a 13/46 (28.3%) de casos con encefalopatía aguda. (7)

La DHL con una media de 299. Encontramos una asociación débil con el pH. En el grupo con $\text{pH} < 7.05$ se encontró en un 50% de los casos y con $\text{pH} > 7.05$ se encontró en un 20%. Para la DHL no fue estadísticamente significativo.

Nosotros encontramos elevación de las transaminasas a las 72 horas de vida de tomada la muestra, para TGO con una media de 190, teniendo una asociación débil con el pH no fue estadísticamente significativo, para el grupo con $\text{pH} < 7.05$ se encontró elevada en un 66% y para el grupo con $\text{pH} > 7.05$ se encontró elevada en un 73%. Para la TGP tuvimos una media de 157 con una asociación perfecta, con una p de 0.046 siendo estadísticamente significativo, en el grupo con $\text{pH} < 7.05$ se encontró elevada en un 83% y para el grupo con $\text{pH} > 7.05$ se encontró elevada en un 93%. Así como lo ha mencionado Karlson (28) en su estudio demostró que los neonatos asfixiados pueden desarrollar una elevación transitoria de las enzimas hepáticas, compatibles con daño hepático. Ellos vieron que los valores de TGP y TGO de 0 a 72 horas después del nacimiento se correlacionaron significativamente con Encefalopatía Hipóxico Isquémica de moderada a severa con una fuerte correlación en el día 3. (28). Esto es bien conocido que la asfixia al nacimiento puede causar lesión hipóxico hepática. La lesión hepática basada, en una elevación de las aminotransferasas, ocurrió en 80% de 46 neonatos con asfixia perinatal en un estudio por Hankens en el 2002. (28)

Un valor normal o levemente incrementado de TGO y TGP es seguido por una elevación de DHL en suero dentro de 24 a 72 horas después de un daño. Después el nivel pico de las aminotransferasas retorna cercano a lo normal a los 10 días. El pronóstico de la hepatitis hipóxica es bueno y raramente progresa a una hepatitis fulminante. (28)

La hepatitis hipóxica fue definida como una elevación de TGO y TGP a dos desviaciones estándar con el valor pico visto a más de 24 horas después del nacimiento y una disminución subsecuente cercana a lo normal a los 10 días. (28)

Esto es bien conocido que la asfixia al nacimiento puede causar lesión hipóxica hepática.

La lesión hepática basada, en una elevación de las aminotransferasas, ocurrió en 80% de 46 neonatos con asfixia perinatal en un estudio por Hankens en el 2002. (28)

Sus criterios para Disfunción hepática fueron TGO > 100 U/L o TGP > 100 U/L durante la primer semana. La vida media de TGO y TGP es de 12 y 36 horas respectivamente. Entonces una elevación temprana durante los primeros días de vida podría haber sido normalizada al final de la primera semana. La relación entre la elevación de TGP, TGO y Encefalopatía Hipoxico-isquémica encontrada en el presente estudio sugiere que hay una correlación entre la magnitud de la elevación y la severidad del evento hipóxico. Las elevaciones de TGO y TGP durante las primeras 72 horas después del nacimiento se correlacionan con Encefalopatía Hipoxico-isquémica de moderada a severa. (28)

Creatinina con una media de 0.84, una desviación estándar de 0.16, encontramos un incremento en los pacientes que presentaron asfixia. Sin embargo solo en uno la creatinina fue de 1.2 mg/dl. Aggaral en su estudio comenta que una combinación de la creatinina sérica más alta y urea alta tenían 100% de sensibilidad y valor predictivo para predecir resultados adversos mientras la creatinina sérica > 1.5 mg/dl sola tenía la mejor especificidad y valor predictivo positivo. Los parámetros renales fueron sin embargo pobres predictores de resultados adversos en comparación a los marcadores clínicos como apgar a los 5 minutos menor de 3 y EHI grado I/II. Cuando hay afección es a nivel glomerular y tubular por asfixia. Los marcadores clínicos de asfixia fueron mejores predictores de resultados adversos que las pruebas de función renal. (29) La creatinina fue significativamente más alta en bebés en el día 4 pero no en el día 2. El índice de falla renal y FENA fueron más altos en bebés asfixiados en ambos días 2 y 4, pero la depuración de creatinina no fue diferente. La excreción urinaria de ambos beta 2 microglobulina y Na fueron más altas en los bebés asfixiados en el día 2 como en el día 4. El apgar a los 5 minutos menor de 6 tenía mejor sensibilidad para predecir problema renal. (26)

Karlowicz (26) en su estudio concluye que 1) la falla renal aguda ocurrió en 61 % de los neonatos con asfixia severa 2) la falla renal aguda asociada con asfixia severa fue predominantemente oligúrica y 3) un score de morbilidad de asfixia, el cual puede ser determinado a la hora de edad, falla renal aguda predice en neonatos de término un 100% de sensibilidad y una especificidad de 72%. (26)

Sodio con una media de 130 con una desviación estándar de 2.75. No encontramos hiponatremia en los neonatos con asfixia, estadísticamente no fue significativo. La severidad de la función renal se correlaciona normalmente con el grado de asfixia. La oliguria, la hiponatremia y la exploración sonográfica anormal son signos de mal pronóstico en falla renal secundaria a asfixia. (30)

Conclusiones

En nuestro estudio nosotros encontramos que existe una correlación estadísticamente significativa entre el pH de la arteria umbilical y la TGP, encontrándose en un 83% de nuestros neonatos con pH menor de 7.05.

El pH sanguíneo menor de 7.05 si es un marcador bioquímico temprano cuando se asocia a otros marcadores bioquímicos, sin embargo en nuestro estudio solo fue estadísticamente significativo para TGP.

En un 100% de los neonatos con pH <7.05 encontramos de la clasificación de Sarnat estadios 1 y 2.

El pH de la arteria umbilical como único marcador no es útil para identificar Asfixia Intrauterina; pero al correlacionar con otros marcadores es una herramienta útil para una visión rápida y efectiva, del estado del neonato; porque encontramos que un 98% presentaron elevación de transaminasas, con pH por arriba de 7.05.

Nosotros concluimos que todo paciente que requiera de ventilación con presión positiva debe considerarse potencialmente asfixiado y se debe monitorizar con gases de arteria umbilical y según la clínica que presenten otros marcadores como TGO, TGP, normoblastos, plaquetas y creatinina, así como otros marcadores no incluidos en este estudio como CPK MB, troponina I y T.

La monitorización fetal es imprescindible en todo trabajo de parto, porque es un indicador temprano de posible asfixia intrauterina. La identificación correcta y temprana de marcadores clínicos y bioquímicos de la asfixia intrauterina en el recién nacido apoya el tratamiento posterior para evitar complicaciones de la asfixia como Enterocolitis necrozante, Encefalopatía hipóxico-isquémica, Insuficiencia renal, etc.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION
PARA TOMA DE MUESTRA DE GASOMETRIA DE CORDON UMBILICAL EN
EL RECIEN NACIDO

Lugar y Fecha _____

Nombre del RN _____

Nombre del familiar responsable _____

Representante legal _____

Por medio del presente manifiesto haber sido informado (a) sobre del tipo de procedimiento (toma de sangre del cordón umbilical) que se realizará en mi hijo, de sus beneficios, riesgos y complicaciones, y autorizo al personal de salud de este hospital para efectuarlo, lo anterior con fundamento en la Norma Oficial Mexicana NOM -168-SSI-1998 del Expediente clínico. Me queda entendido que dicho procedimiento tiene la finalidad de determinar el pH sanguíneo de la arteria umbilical de sangre de mi hijo, si amerita manejo con presión positiva intermitente, con la finalidad de conocer si existe correlación del pH bajo con asfixia perinatal y necesidad de Presión Positiva I.

Nombre y firma del Familiar responsable

Nombre y firma del médico tratante

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma de testigo

HOSPITAL ANGELES DE LAS LOMAS
NEONATOLOGIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del RN _____
 Fecha de nacimiento _____ Femenino _____ Masculino _____ Peso _____
 Semanas de gestación _____
 Edad materna _____ años Gesta _____
 Complicación _____
 Tipo de parto _____ Alteraciones de FCF _____
 Presencia de Líquido meconial _____
 Monitoreo
 Fetal _____
 Indicación de PPI _____
 # de veces de PPI _____ Duración _____ Se requirió intubar _____ Tiempo de intubación _____
 Administración de Surfactante _____

Gasometría de la arteria del cordón umbilical

pH menor de 7.00

Ph	
HCO3	
pCO2	
D Base	
pO2	
Lactato	

pH mayor de 7.00

Ph	
HCO3	
pCO2	
D Base	
pO2	
Lactato	

Puntaje de Apgar

Al minuto

Signo	0	1	2
FC	Ausente	Lenta < 100	> 100
Respiración	Ausente	Lenta e irregular	Buena y llora
Tono muscular	Flácido	Leve flexión	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Quejido	Tono, estornudo, llanto
Coloración	Azul o pálido	Rosado, acrocianosis	Completamente rosado

A los 5 minutos

Signo	0	1	2
FC	Ausente	Lenta < 100	> 100
Respiración	Ausente	Lenta e irregular	Buena y llora
Tono muscular	Flácido	Leve flexión	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Quejido	Tono, estornudo, llanto
Coloración	Azul o pálido	Rosado, acrocianosis	Completamente rosado

Marcadores bioquímicos

	Cordón	72hr
Normoblastos		
Plaquetas		
TGO		
TGP		
DHL		
CPK		
CPK MB		
Troponina T		
Creatinina		
Sodio		

Clasificación de Sarnat

Variable	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Nivel de conciencia	Alerta	Letárgico	Comatoso
Tono muscular	Normal o aumentado	Hipotonía	Flacidez
Reflejos osteotendinosos	Aumentados	Aumentados	Desminuidos o ausentes
Mioclonus	Presentes	Presentes	Ausentes
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Frecuentes
Reflejos complejos			
Succión	Activa	Débil	Ausente
Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Prensión	Normal o exagerado	Exagerado	Ausente
Oculocefálico	Normal	Hiperactivo	Débil o ausente
Función autonómica			
Pupilas	Dilatadas, reactivas	Contraídas, reactivas	Variables, fijas
Respiración	Regular	Variable en frecuencia y profundidad	Apnea
FC	Normal o taquicardia	Bradycardia	Bradycardia
EEG	Normal	Voltaje bajo, periódico o paroxístico	Periódico o isoelectrico

ESTADIO _____

Manejo ventilatorio-duración _____

Fase I	Fase II	Fase III

Inicio de la vía oral

0-24hr	24-72hr	72-144hr	>144hr

SI /duración NO

	SI /duración	NO
Fenobarbital		
DFH		
Dopamina		
Dobutamina		
Furosemide		

Bibliografía

1. Jeffrey P. Phelan, MD Birth Asphyxia and Cerebral Palsy, Clin Perinatol 32(2005) 61-76
2. Rahi Victory, MD Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term, American Journal Obstetrics and Gynecology, (2004) 191 2121-2028
3. Giuseppe Buonocore, MD, Biomarkers of hypoxic brain injury in the neonate, Clin Perinatol 31 (2004) 107-116
4. Steven R. Leuthner, Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia, Pediatric Clin N Am 51 (2004) 737-745
5. Tonse NK Raju, Hipoxic-ischemic Encephalopathy, Jun 30 2006, Emedicine
6. P. Valenzuela , Determinación de pH y gases en sangre de cordón umbilical una hora después del parto, Actualidad Obstetrica ginecológica, Vol XIII Ene-feb 2001
7. B. Ghosh, Prediction of perinatal asphyxia with nucleated red blood cells in cord blood of newborns, International Journal of Gynecology and Obstetrics 81 (2003) 267-271
8. Linda Hogan, How often is a low 5 min Apgar score in term newborns due to asphyxia?, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 130 (2007) 169-175
9. Hasan Tekgul, Value of Biochemical Markers for Outcome in term infants with Asphyxia, Pediatric Neurology (2004) Vol. 31 No5.
10. Jennifer Fahey, Intrauterine Asphyxia: Clinical Implications for Providers of Intraparto Care Vol. 50 No 6 November - December 2005.
11. Jeffry M. Intervention strategies for Neonatal Hipoxic-Ischemic Cerebral Injury, Clinical Therapeutics/Vol 28, Number 9, 2006
12. Lina F. Clinical Chorioamnionitis, Elevated Cytokines, and Brain Injury en Term Infants, Pediatrics Vol. 110 No. 4 October 2002
13. Programa de Actualización continúa en Neonatología PAC -1 Pág. 305-322
14. [Brucknerová I](#), Delivery as "physiological stress" and its influence on liver enzymatic systems in asphyxia newborns. [Biomed Pap Med Fac Univ](#). 2005 Dec; 149(2):409-11
15. Mathias Karlsson, Dynamics of hepatic enzyme activity following birth asphyxia Acta Pediatric, 2006; 95: 1405-1411
16. [Karlłowicz MG](#), Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. [Pediatr Nephrol](#). 1996 Aug; 10(4):544-5.
17. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy
18. Coskun C, Altik*, Neuron-specific enolase as a marker of the severity and outcome of hypoxic ischemic encephalopathy Brain & Development 26 (2004) 398–402

19. Encephalopathy after Birth Asphyxia PEDIATRIC RESEARCH Vol. 49, No. 4, 2001
20. Christof Damea The Biology of Erythropoietin in the Central
21. Nervous System and Its Neurotrophic and Neuroprotective Potential Biol Neonate 2001;79:228–235
22. Tamer, Troponin T levels in perinatally asphyxiated infants during the 15 days of life
23. Shah S. Smith, Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia, J. Perinatology 2004, Jan: 24 (1)16-20
24. Hany Ali Interleukin B, IL 6 and TNF a and outcomes of neonatal, hypoxic, ischemic Encephalopathy Brain and Development 2006 (28), 178-182
25. Shah S. Smith, Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after Intrapartum asphyxia, J. Perinatology 2004, Jan: 24 (1) 16-20
26. Barroto F, et al, Screening of foetal distress by assessment of umbilical cord lactate. Clin Exp Obstetric Gyneal 2006: 33 (4), 219-22
27. Michael G. Ross MD and Rageev Gala, MD Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury American Journal of Obstetrics and Gynecology volume 187 number 1 July 2002.
28. Mathias Karlsson, Dynamics of hepatic enzyme activity following birth asphyxia Acta pediatric 2006; 95:1405-1411
29. Aggarwal A. Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns.... J Trop pediatric 2005 Oct (51) (5):295-9
30. Gupta B Indian Pediatr Renal failure in asphyxiated 2 Indian Pediatr 2005 Sep; 42 (9) 928-34
31. Goldsmith Jay P, Ventilación asistida neonatal Editorial Distribuna, Valores de gases sanguíneos, pag. 784-785
32. Sthephen Tong, Activin A, hypoxic and the prediction of obstetric outcomes. Australian and New Zealand Journal of obstetric and Gynaecology 2006, 46: 146-147