



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“Factores de Riesgo de Muerte en Recién
Nacidos Asfixiados en el Hospital Infantil del
Estado de Sonora”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

Dra. Nayeli del Rocío Peña Samaniego



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“Factores de Riesgo de Muerte en Recién Nacidos
Asfixiados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

Dra. Nayeli del Rocio Peña Samaniego

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

DR. LUIS ANTONIO GONZÁLEZ RAMOS

DIRECTOR GENERAL DEL HIES E INVESTIGACION DE HIES

DR. VICTOR MANUEL CERVANTES VELAZQUEZ

PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ

ASESORES

DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ

JEFE DE SERVICIO DE NEONATOLOGIA

DR. HECTOR MANUEL ESPARZA LEDEZMA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA

AGRADECIMIENTOS

AL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

Mi eterna gratitud a la Institución que me abrió sus puertas para realizar un logro más en mi formación profesional permitiéndome ser parte del equipo médico al servicio de la sociedad.

A MIS MAESTROS

Gracias por el apoyo y conocimientos brindados, de los que me hicieron participe a lo largo de tres años, mismos que sabré poner en práctica en bien de los demás.

A MIS ASESORES

Gracias a ustedes que han sido mi guía en la realización de mi tesis, en todo momento los tendré presente en mi mente y en mi corazón.

Siempre los recordare con cariño y respeto su apoyo brindado de manera incondicional. .

A LOS NIÑOS

Que han sido la parte fundamental de mi carrera y por ustedes seguiré preparándome en mi formación profesional día tras día para brindarles una mejor calidad de vida.

DEDICATORIA

A DIOS

Te pido padre mío guíes mis pasos y seas mi compañero en esta tarea que me has encomendado en bien de los demás.

Agradezco señor la oportunidad que me brindaste al ponerme en el camino de tantos niños que te necesita, te pido que seamos esperanza para ellos y que el cansancio y la monotonía del trabajo no nos permitan renunciar a sus sueños.

A MI FAMILIA

Por estar siempre acompañándome, por brindarme su apoyo en las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida, y por su incansable amor y comprensión.

A MIS AMIGOS

Que gracias a ellos han hecho de este camino más sencillo y divertido con sus consejos y acompañamiento.

Índice

I.	Resumen	
II.	Introducción.....	.1
III.	Planteamiento del Problema.....	.6
IV.	Marco Teórico.....	.7
V.	Objetivos.....	42
VI.	Justificación del Estudio.....	44
VII.	Material y Métodos.....	45
VIII.	Resultados.....	48
IX.	Discusión.....	61
X.	Conclusiones.....	66
XI.	Referencia Bibliográfica.....	67

RESUMEN

Introducción. La asfixia perinatal es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los dos pulmones que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. La hipoxia puede producirse por causas que afecten a la madre, a la placenta y/o al cordón umbilical o al propio feto. Puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el periodo neonatal.

Objetivo. Determinar los factores condicionantes de muerte en los recién nacidos asfixiados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en un periodo de 3 años.

Material y Métodos. El estudio de factores de riesgo de muerte en recién nacidos asfixiados en el Hospital Infantil de Estado de Sonora, comprendió el periodo de enero del 2007 a diciembre del 2009, realizándose un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Seleccionándose todos los pacientes de término, nacidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora que cumplieran con los criterios diagnósticos de asfixia perinatal según la definición española y contaran con el expediente clínico completo. La información recopilada se procesó con el programa estadístico STATA, aplicando pruebas de Chi cuadrada, valor de P y razón de momios.

Resultados. Una vez analizada la información las variables con P significativas con la prueba de Fischer correspondieron a Apgar al 1(0.004), Apgar 5 min (0.000), SA (0.005), días de estancia hospitalaria (0.000), crisis convulsivas (0.000), EHI (0.000), IRA (0.000), Otras asociaciones correspondieron a SA con 4.8 veces más riesgo de muerte con puntuaciones por arriba de 4 o intubación, y una puntuación +20 en la tabla de morbilidad (Hoja de Sani) tiene 2.3 veces más riesgo de que el resultado sea fatal. SAM y pH presentaron una P limítrofe en 0.04, Apgar y pH con valores de P de 0.025 y 0.010 dependiendo de la definición española o americana.

Conclusiones. El RN asfixiado que presenta crisis convulsivas tiene 51.7 veces más probabilidades de morir que el asfixiado que no las presenta. La IRA tiene una asociación de 56.2 veces más posibilidad de morir que el que no tiene IRA. La presencia de EHI en un RN con asfixia perinatal tiene 19.85 veces más riesgo de morir que el recién nacido que no la presenta.

Palabras claves: *Asfixia perinatal, IRA, EHI, Crisis Convulsivas y muerte.*

INTRODUCCION

La mortalidad neonatal es el indicador que se usa para expresar el riesgo de fallecer o las expectativas de supervivencia de los recién nacidos durante los primeros 28 días de vida. Este parámetro indica las condiciones de embarazo y parto de una población que a su vez está relacionado con su estado socioeconómico y con la oportunidad y calidad de atención de los servicios de salud. ⁽¹⁾

Anualmente, a nivel mundial nacen aproximadamente 130 millones de niños; casi 3.3 millones nacen muertos y más de 4 millones fallecen en los primeros 28 días de vida, 25% de éstas muertes se producen por **asfixia**, sobre todo en el período neonatal temprano. ⁽¹⁾

No existen estadísticas certeras sobre la magnitud del problema de asfixia neonatal debido a que el término es muy controversial, ya que tiene implicaciones éticas y legales por lo que hay que utilizarlo con cautela, ya que a la luz de nuevas investigaciones se ha demostrado que solamente en un 6% la asfixia perinatal constituye la causa de déficit neurológico (parálisis cerebral infantil) en la infancia. ⁽²⁾

Durante las dos últimas décadas la valoración de APGAR había sido considerada como un reflejo de la asfixia perinatal y predictor de secuelas neurológicas, pero en la actualidad los mejores métodos para evaluar estabilidad fetal y el riesgo fetal de asfixia ha sido a través de estudios clínicos y de la medición de indicadores bioquímicos (pH de arteria umbilical, enzimas hepáticas). ⁽²⁾

La asfixia perinatal es un **síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los dos pulmones que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica**. La hipoxia puede producirse por causas que afecten a la madre, a la placenta y/o al cordón umbilical o al propio feto. Puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el periodo neonatal. ⁽¹⁾

De acuerdo con la OMS, asfixia perinatal es la **falta de iniciar y mantener la respiración al nacimiento**. ⁽³⁾ Sin embargo con dicha definición quedan excluidos los pacientes que inician la respiración de manera espontánea pero ineficaz, además de no contemplar a los pacientes que ya tienen datos de asfixia anteparto, ya sea por trazo del tococardiógrafo o presencia de un signo centinela (bradicardia, ausencia de variabilidad en la FCF en el trazo tococardiográfico, taquicardia) que señala el evento asfíctico de manera indirecta. ⁽⁴⁾

Debido a las condiciones económicas y de salud de cada país, no es posible alinearse a las definiciones antes descritas, ya que en muchos hospitales no se cuenta con equipo de tococardiógrafo, medición de gases arteriales y pruebas químicas que demuestren de manera objetiva la presencia de asfixia en un recién nacido; por ello se han propuesto múltiples definiciones adecuándose a cada región, sus necesidades e infraestructura, tratando con ello de no subestimar la mortalidad neonatal por falta de un consenso mundial. ⁽³⁾ Por ejemplo un Foro Nacional de Neonatología en la India definió asfixia como la **respiración jadeante**

e ineficaz o falta de respiración en un minuto incluyendo factores de riesgo condicionantes para el evento asfíctico. ⁽³⁾

La definición propuesta en la guía de cuidados perinatales del **Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia** (ACOG) y la **Academia Americana de Pediatría** (AAP), es la de un síndrome que contempla la presencia de acidosis metabólica o mixta profunda.

Asignando los siguientes criterios diagnósticos, de los cuales se deben cumplir por lo menos 2 de estos. ⁽⁴⁾

- ▶ Acidosis metabólica o mixta persistente en arteria umbilical (pH AU <7,00).
- ▶ Persistencia de una puntuación de Apgar de 0-3 por más de 5 minutos.
- ▶ Afectación neurológica neonatal.
- ▶ Disfunción multiorgánica.

Es una situación clínica, hipoxia y acidosis metabólica con un **signo centinela** capaz de producir interrupción en el suplemento de oxígeno al feto. (ACOG).

Al que se le añadieron otros criterios de acuerdo a un consenso internacional. ⁽⁴⁾

- ▶ Déficit de base mayor o igual a 12 mmol/l.
- ▶ Inicio temprano de EHI leve o moderada en recién nacidos menores de 34 semanas.
- ▶ Parálisis cerebral y cuadriplejia espástica.

- ▶ Exclusión de otras causas identificables como traumas, coagulopatías, infecciones, desordenes genéticos.

Sin embargo queda un número considerable de pacientes que presentan pH de arteria umbilical de 7 a 7.2 (tomando en cuenta el valor normal de pH = 7.2), ⁽⁴⁾ que no se clasifican como asfixiados pero continúan teniendo un pH por debajo de 7.2 con implicaciones metabólicas adversas. Debido a esto, se propuso una nueva definición por los **españoles** en la que dividen a la asfixia en severa y no severa tratando de identificar las características clínicas de cada grupo y de ser posible obtener un riesgo de complicaciones y pronóstico de estos pacientes.

	<i>Asfixia no severa</i>	<i>Asfixia severa</i>
<i>Apgar al minuto</i>	4 a 6	Menor a 4
<i>Apgar a los 5 minutos</i>	Menor de 7	Menor de 6
<i>pH de arteria umbilical</i>	De 7.10 a 7.20	Menor de 7.10
<i>Alteraciones de FCF</i>	Bradicardia, silente o taquicardia	Bradicardia, silente o taquicardia
<i>Líquido meconial</i>	Presente	Presente
<i>Reanimación</i>	II y III	III, IV, V

II = O2 con mascarilla, III = PPI, IV = Intubación, V = Masaje cardiaco y fármacos.

Cada definición está hecha de acuerdo a las necesidades de cada país, su infraestructura y condiciones de salud, debido a esto no tenemos una definición mundial en que basarnos. Sin embargo nosotros tomaremos esta clasificación como definición operacional de asfixia perinatal en nuestro estudio, ya que contamos con los recursos económicos y humanos para cubrir con dicha definición.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mayoría de los eventos que originan asfixia producen una afección multiorgánica. (EHI, miocardiopatía, choque, SDR, SAM, insuficiencia renal y coagulopatía). Por lo que es difícil determinar la causa de muerte como una sola entidad.

En la mayoría de los casos las complicaciones se presentan en forma conjunta, por lo que el tratar de evitar la muerte y complicaciones neurológicas del recién nacido asfixiado constituyendo en verdadero reto para pediatras, neonatólogos y personal de las unidades de cuidados intensivos.

Dicho lo anterior el interés de este trabajo es revisar las condiciones de vida de estos pacientes y sus complicaciones, las cuales mediante estudios prospectivos y estadísticos nos permitirían identificar las de mayor riesgo que condicionan la muerte.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Desde el punto de vista histórico, los Griegos definían a la asfixia como “un paro del pulso”, debido a la falta de oxígeno en el aire respirado, teniendo como resultado el cese inminente de la vida aparentemente.

Históricamente, “el daño cerebral” perinatal fue una causa importante de parálisis cerebral y retraso mental. Los informes clásicos de Little y posteriormente de Freud en el siglo XIX indicaban que la principal causa de parálisis cerebral y retraso mental era un daño cerebral intraparto. Después el concepto de daño cerebral cambio a términos como asfixia perinatal y asfixia al nacimiento. (Tesis HIES).

Durante las dos últimas décadas la valoración de APGAR, había sido considerada como un reflejo de asfixia perinatal y predictor de secuelas neurológicas ⁽²⁾

Este test fue desarrollado por primera vez en 1952 por la Dra. Virginia Apgar, un anestesiólogo obstétrico. Su objetivo era la evaluación de la transición de un recién nacido después del nacimiento. Hasta 10 años después de su publicación, en 1962, cuando el pediatra Joseph Butterfield decidiera convertir Apgar en el acrónimo APGAR para que sus estudiantes de medicina lo aprendieran mejor: Appearance (color), Pulse (pulso), Grimace (reflejos), Activity (tono muscular) y Respiratory effort (esfuerzo respiratorio). ⁽¹⁴⁾

Escala de APGAR

	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Paro cardiaco	Menor a 100 lpm	Mayor a 100 lpm
Movimientos respiratorios	Paro respiratorio	Llanto débil o hipoventilación	Llanto fuerte y vigoroso
Tono muscular	Hipotonía intensa generalizada	Flexión parcial de las extremidades	Extremidades bien flexionadas
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Mueca	Tos y/o estornudos
Color	Cianosis generalizada	Acrocianosis	Completamente rosado

0 – 3 = severamente deprimido, 4 – 6 moderadamente deprimido, 7 – 10 en buenas condiciones.

Este sistema de puntuación rápidamente ganó aceptación universal después de haber sido señaladas como predictores de supervivencia sobre todo en los primeros 5 minutos de vida. ⁽⁵⁾

Esta escala se desarrolló como una herramienta objetiva que mide cinco signos de adaptación fisiológica donde la calificación es una suma de los valores asignados a los lactantes a 1 y 5 minutos de vida. ⁽⁶⁾

Según la décima clasificación internacional de enfermedades: ⁽²⁾

Asfixia severa: es la respiración ausente o entrecortada, pulso o frecuencia cardiaca al nacer menor de 100 latidos por minuto (lpm), inestable o con tendencia a disminuir, palidez y ausencia de tono muscular.

Asfixia blanca, con Apgar al primer minuto de 0 – 3.

Asfixia leve y moderada: la respiración normal no se establece dentro de un minuto, pulso o frecuencia cardiaca es mayor o igual a 100 latidos por minuto, presenta cianosis central o generalizada, el tono muscular débil y hay alguna respuesta a los estímulos.

Asfixia azul con Apgar al primer minuto de 4 – 7.

El valor de la puntuación de Apgar ha sido criticado por su utilidad en la clínica la evaluación y la capacidad predictiva. Es más controvertido cuando se utiliza como factor de predicción de la asfixia perinatal y los resultados neurológicos a largo plazo. Sin embargo se debe considerar que la intención inicial del Apgar fue para predecir la supervivencia y no la asfixia perinatal. ⁽⁵⁾

Un análisis retrospectivo de Casey donde 151, 891 neonatos en un periodo de 10 años, mostro una mortalidad de 24.4% con Apgar por debajo de 3, contra 0.02% cuando eran por arriba de 7, lo que demuestra la eficacia de la puntuación como predictivo de muerte. ⁽⁵⁾

Hay tres ensayos publicados en los que los resultados después de la reanimación con éxito de los niños con puntuaciones de Apgar de 0 tanto a los 1 y 5 minutos fueron viables, con una supervivencia del 20 al 75% excluyendo los pacientes pretérmino con peso menor de 750 gr, los cuales todos murieron a corto o a largo plazo aun con una reanimación exitosa. ⁽⁶⁾

De los pacientes sobrevivientes con un bajo índice de Apgar a los 5 y 10 minutos ha demostrado ser un predictor de gran desventaja en la edad escolar, hasta un

15 a 20% de la EHI moderada tendrá dificultades de aprendizaje, aún en ausencia de signos de lesión cerebral. ⁽⁶⁾

Epidemiología

Una vez que un bebé nace y es resucitado, a menudo la siguiente pregunta es ¿mi bebé va a estar"?, no. Es importante que los pediatras que participan estén bien informados y puedan determinar si un bebé puede presentar asfixia durante el parto. ⁽⁵⁾

Según la OMS, las principales causas directas de la mortalidad neonatal en el mundo fueron asfixia (21%), neumonía (19%), tétanos (14%), malformaciones congénitas (11%), prematuridad (10%) y sepsis (10%); 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo. ⁽¹⁾

La OMS estima que la incidencia de asfixia perinatal es aproximadamente de 1 – 1.5 % y generalmente está relacionada con el peso fetal y la edad gestacional. Esta ocurre en el 9% de los niños < de 36 semanas pudiendo presentarse una mortalidad desde el 20 – 50 %. Se calcula que cada año cinco millones de recién nacidos presentan asfixia de los cuales 20% fallecen, siendo la incidencia más elevada en los hijos de madres diabéticas o toxémicas y esto se relaciona con RCIU, prematuridad o postmadurez. Se dice que el 90% de las asfixias se presentan en el periodo prenatal y un 10% en el postnatal. ⁽²⁾

En México, con pocos datos, se ha indicado una frecuencia global de 1.46%.

Estudios en nuestro hospital la asfixia perinatal ocupa el segundo lugar en la mortalidad neonatal (16%), después del Síndrome de dificultad respiratoria (72%), lo que revela la magnitud del problema. Se encontraron factores de riesgo de gran

importancia como: bajo peso al nacer, RPM y líquido amniótico meconial así como el embarazo postérmino.

El feto que experimenta un episodio de asfixia tiene el riesgo de desarrollar encefalopatía hipóxico-isquémica u otras secuelas. Esta entidad se presenta de dos a cuatro por mil nacimientos (0.2% – 0.4%). De los neonatos con EHI, 20 al 50% fallecen en la etapa neonatal y en los sobrevivientes la frecuencia de secuela a largo plazo dependerá de la magnitud de la enfermedad. ⁽⁵⁾

El evento vascular cerebral neonatal se produce en 1 de cada 2300-5000 nacidos vivos, la incidencia de los cuales es menor que en adultos, pero aún así superior a la de la infancia. La mayor incidencia de accidente cerebrovascular perinatal en prematuros y lactantes de término en comparación con el accidente cerebrovascular en la infancia puede explicarse en parte por las tasas de detección de rutina por ultrasonido fetal y la ecografía craneal después del parto y se puede diferenciar de la EHI. ⁽¹⁰⁾

Encontramos complicaciones obstétricas, principalmente bradicardia y desprendimiento prematuro de placenta. Estas dos complicaciones fueron igualmente comunes en los bebés que más tarde murieron o sobrevivieron ⁽⁶⁾

Aunque las complicaciones obstétricas sugieren un alto riesgo de asfixia perinatal, no predicen la probabilidad de supervivencia en esta población. ⁽⁶⁾

Estos eventos puede ser secundaria a los problemas de la madre (hipotensión, toxemia, tetania uterina, ruptura uterina), la placenta o del cordón umbilical (desprendimiento de placenta, infección o inflamación o compresión del cordón umbilical o la oclusión), o del feto (depresión del sistema nervioso central, las anomalías, la infección) ⁽⁵⁾

Factores de riesgo anteparto, intraparto y neonatales para Asfixia Perinatal ⁽³⁾		
<i>Anteparto</i>	<i>Intraparto</i>	<i>Neonatales</i>
Primigesta	Distocia de presentación	Prematurez
Fiebre Materna	Trabajo de parto Prolongado	RIU
Hipertensión Inducida en Embarazo	Meconio	Asfixia perinatal
Anemia	Preeclampsia/Eclampsia	
Hemorragia Anteparto	Oxitocina Exógena	
Muerte Neonatal Previa	Prolapso de Cordón	

Tanto la American Heart Association y el Consejo de Reanimación de Reino Unido han revisado recientemente sus criterios en la reanimación neonatal, ahora se recomienda que si no hay señales de vida después de 10 minutos de la reanimación adecuada se puede retirar la reanimación. ⁽⁷⁾

De los 94 niños en un estudio hecho por Harrington, en el que obtuvieron una puntuación de APGAR de 0 a los 10 minutos, 88 recién nacidos (94%) murieron o

quedaron con secuelas muy graves, 2 niños (2%) fueron moderadamente discapacitados y solo 1 (1%) con mínimas discapacidades.⁽⁷⁾

Fisiopatología.

La asfixia perinatal es una lesión grave, de etiología variada, que causa encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) entre otros daños. Tiene una mortalidad elevada, así como una alta tasa de secuelas neurológicas permanentes, lo que hace que sea un tema muy importante en el área de la neonatología.

Se considera un incidente grave en los neonatos por la hipoxia e isquemia generalizada que ocasiona cambios bioquímicos y funcionales de carácter sistémico, particularmente en el sistema nervioso central (SNC).⁽⁸⁾

En un evento hipóxico donde el feto o neonato presenta inicialmente taquicardia e hipertensión, pero a los pocos segundos caen estos parámetros manifestándose bradicardia e hipotensión con redistribución del flujo a órganos vitales (corazón y cerebro). La isquemia tisular acentúa la hipoxia y las células usan metabolismo anaerobio produciendo acidosis metabólica por lactato; la falta de ATP y la acidosis provocan falla en las bombas iónicas, ocasionando edema citotóxico.^(8, 9)

La falta de energía en las neuronas causa disfunción de las bombas iónicas (ATPasa) por lo que se altera la composición electrolítica de la célula. Esto eleva el umbral de despolarización que libera aminoácidos excitatorios (EAA) que a su vez abren canales de calcio y otros cationes. El calcio intracelular activa proteasas, endonucleasas y fosfolipasas que llevan a daño y muerte celular causando inflamación que a su vez aumenta el daño celular.^(8, 13)

El daño celular reduce los antioxidantes disponibles, por lo que los radicales de oxígeno infligen más daño. Hay varios mecanismos fisiopatológicos que explican la EHI, todos ellos ligados entre sí: ^(8, 9, 12, 13,)

- a) excitotoxicidad**
- b) acumulación intracelular de calcio**
- c) radicales libres**

d) óxido nítrico

e) citosinas

f) apoptosis

Excitotoxicidad. El glutamato es el aminoácido excitatorio (EAA) más abundante, es *recaptado* por la membrana presináptica o por las células de la glía y aumenta cuando falla en la recaptación y la despolarización: lo que estimula los receptores que abren los canales de sodio (que genera edema celular) y de calcio.

Calcio intracelular. Por excitotoxicidad el calcio se acumula en las células al activar los receptores del factor activador plaquetario (FAP) y libera el calcio mitocondrial y el retículo endoplásmico debido a la falla de la fosforilación oxidativa. El calcio activa las fosfolipasas, la óxido nítrico sintetasa, proteasas y endonucleasas. Estas dos últimas destruyen, respectivamente el citoesqueleto y el ADN celular.

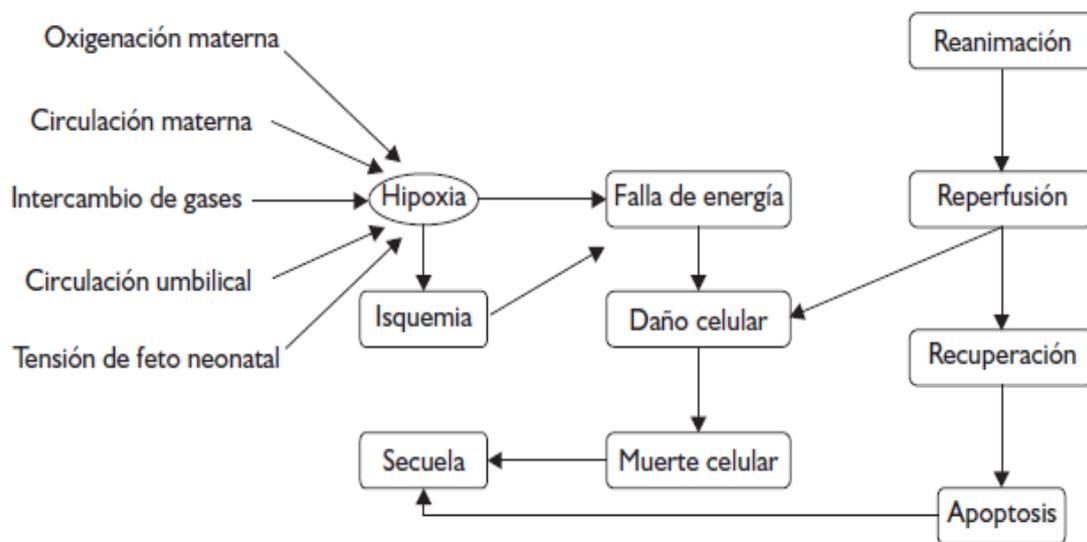
Radicales libres. Por el daño celular ocasionado por la hipoxia disminuyen las enzimas antioxidantes: superóxido dismutasa y catalasa, por lo que su ausencia en la reperfusión no evita el daño al ADN y de la membrana celular, causando los radicales libres.

Óxido nítrico. El óxido nítrico (ON) actúa como vasodilatador y neurotransmisor. Es sintetizado por la óxido nítrico sintetasa (ONS) que se ve activada por la presencia de hipoxia, citosinas, endotoxinas y calcio. Con el ON y los radicales libres se forman los radicales de oxinitrito (ONOO) que dañan más la membrana celular.

Citosinas. Son calificadas unas como proinflamatorias (IL-1b, TNF α , IL-6, IL-8) y otras como antiinflamatorias (IL-4, IL-10, TGF α). La glía produce citosinas ante el daño causado a la estructura general del SNC por la EHI. Los neonatos asfixiados presentan una concentración alta de IL-6 e IL-8 en líquido cefalorraquídeo y la magnitud del daño cerebral se relaciona directamente con la concentración de estas citosinas.

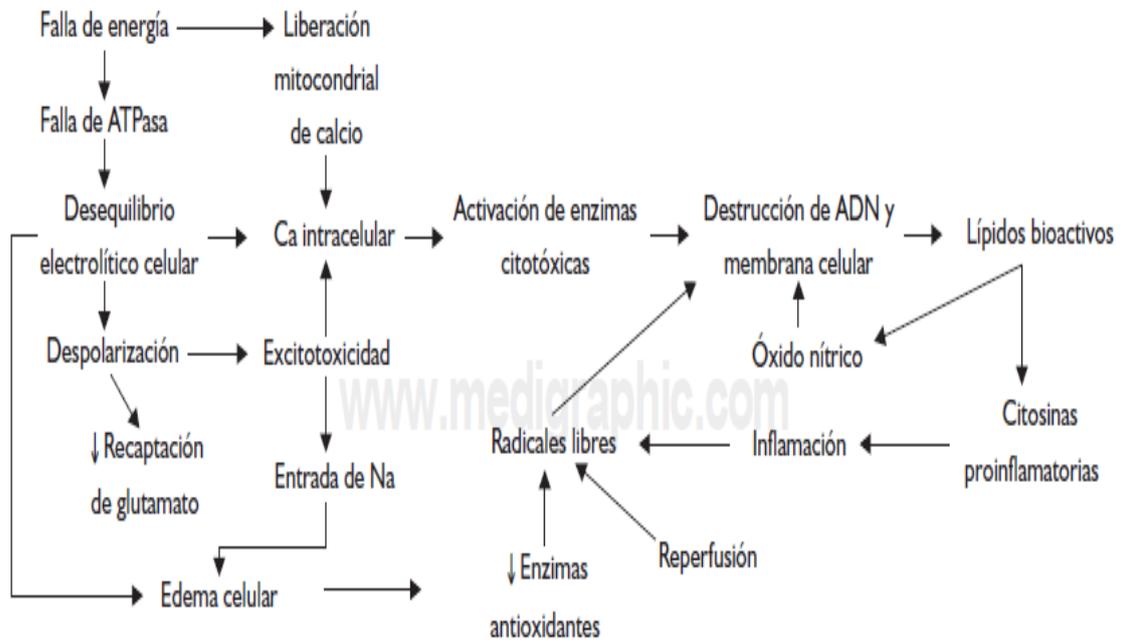
Lípidos bioactivos. Estos lípidos incluyen los derivados del ácido araquidónico (leucotrienos y tromboxanos), prostaglandinas y el factor activador plaquetario (FAP). Tienen funciones de señalización, sinápticas y de regulación transcripcional. La degradación de la membrana celular se inicia con la producción de los lípidos bioactivos.

Apoptosis. Después del daño que ocasiona la isquemia y la reperfusión, las células circundantes al área de necrosis (penumbra) pasan por un proceso de muerte celular programada. La apoptosis es un hecho natural en el cerebro y es indispensable para su correcto desarrollo, pero éste se incrementa de manera dramática en la EHI. La apoptosis ocurre en forma más lenta que la necrosis y la EHI es inducida por radicales de oxígeno, los EAA y el calcio intracelular.



Las alteraciones van desde la oxigenación materna hasta la transición feto–neonatal que causan hipoxia e isquemia, que lleva a una falla energética celular que ocasiona daño y muerte celular.

La reanimación da lugar a reperusión que conlleva la recuperación del niño pero contribuye al daño de las células y a la muerte celular o apoptosis.



La falla de energía celular por hipoxia lleva a daño y muerte de las células por excitotoxicidad, acumulación intracelular, inflamación y presencia de radicales libres y óxido nítrico. ⁽⁸⁾

El sistema nervioso central (SNC) es el enfoque principal cuando se habla de asfixia. La lesión puede ocurrir a través de una hemorragia intracraneal o infarto focal o global con riesgo a desarrollar encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI).

La variedad más común de lesión neuronal resultante de una lesión hipóxico-isquémica en el niño a término es *"la necrosis neuronal selectiva"*.

Las neuronas demuestran la mayor sensibilidad a la lesión hipóxico-isquémica.

El primer cambio observable en la neurona es la vacuolización citoplasmática, mitocondrial causada por inflamación, que ocurren dentro de 50-30 minutos después del inicio de la isquemia. ⁽¹²⁾

Las neuronas de la región CA1 del hipocampo (Sector de Sommer), las capas más profundas de la corteza cerebral, el putamen, tálamo y cerebelo las células de Purkinje se lesionan con mayor frecuencia por el insulto hipóxico-isquémica. La necrosis neuronal es más prominente en las regiones de la cuenca corteza cerebral y en las profundidades de los surcos, lo que refleja el mayor efecto de la isquemia en estas regiones. ^(12,13)

La *Lesión Cerebral Parasagital* es un importante lesión isquémica en el recién nacido de término, y se caracteriza por una lesión en la corteza cerebral y subcortical en la región parasagital y superomedial de la materia blanca. Por lo general dicha lesión es bilateral y simétrica por lo general.

Otra patología que hay que mencionar es el *Estado Mamoratus* que describe un patrón de lesión que compromete los ganglios basales y el tálamo caracterizado inicialmente por la pérdida neuronal, gliosis e hipermielinización. (aunque esta lesión es poco común). ^(12,13)

Otros patrones de lesión hipóxico-isquémica incluyen necrosis focales o multifocales relacionados a una interrupción del flujo sanguíneo en la distribución de un solo vaso o vasos múltiples. Esta 'lesión' por lo general toma la forma de un infarto único teniendo como resultado proencefalia, hidrocefalia o encefalomalacia multiquística. ⁽¹²⁾

Estas lesiones suelen ser evaluados clínicamente mediante un examen neurológico, electroencefalografía (EEG), e imágenes (TC, RM). Existe una clasificación de tres estadios clínicos de EHI. ⁽⁵⁾

Estadio 1. Se caracteriza por que el estado hiperalerta del paciente, con activación del sistema simpático con reacciones exageradas ante el estímulo, pobres succión con tono normal, ojos bien abiertos con midriasis. El EEG es normal. Usualmente este estadio dura 24 horas y está asociado con resultados neurológicos favorables.

Estadio 2. Hay depresión generalizada, obnubilado, hipotónico, pero con flexión distal. Hay activación del sistema parasimpático con miosis, bradicardia, aumento de peristalsis y secreciones, convulsiones multifocales y episodios de apnea. El EEG muestra ondas de bajo voltaje, delta y theta, durante la vigilia. Este estadio puede tener una duración de 2 hasta 14 días.

Estadio 3. Se caracteriza por deterioro neurológico, con estupor y coma, respondiendo solo al estímulo intenso, con posturas de decerebración o decorticación, o severa hipotonía. Las convulsiones son menos frecuentes que en el estadio 2. Hay disfunción generalizada de ambos sistemas, simpáticos y parasimpáticos. Hay disautonomias, con pupilas fijas y pobre respuesta a la luz.

SIGNOS	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 3
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico	Estupor/Coma
Tono Muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Postura	Normal	Flexión	Descerebrado
Reflejos tendinosos/clonus	Hiperactivo	Hiperactivo	Ausente
Mioclónicas	Presentes	Presentes	Ausente
Reflejo de Moro	Fuerte	Débil	Ausente
Pupilas	Midriasis	Miosis	Reflejo pobre/anisocoria
Crisis convulsivas	No	Común	Descerebración
EEG	Normal	Bajo voltaje - actividad convulsiva	Supresiones a isoelectrico
Duración	Menos 24 hr.	1 a 14 días	Días o semanas
Pronóstico	Bueno	Variable	Muerte/déficit neurológico

La clasificación de la EHI descrita por Sarnat (1976) y modificada por Finner (1985) señala tres estadios, de acuerdo a sus manifestaciones clínicas, el cual nos orienta a la evolución y pronóstico del paciente. ⁽⁸⁾ Se ha demostrado que los recién nacidos que permanecen en estadio 2 menos de 5 días tienen resultados favorables. Pero los que permanecen en estadio 2 por más de 7 días o en estadio 3 sin importar el tiempo se asocian más con deterioro neurológico importante y muerte. ^(5, 14)

Otros investigadores han confirmado que, aunque la incidencia global de muerte o secuelas es del 27%, si el síndrome neurológico es leve no hay déficit a largo plazo. ⁽⁴⁾

Pero cuando el síndrome neurológico fue grave, el 80% de los niños murió y el 20% restante había quedado con secuelas significativas. Y a esto le sumamos las crisis convulsivas se incrementa aún más el riesgo. ⁽⁵⁾

A los daños ocasionados en el SNC, la Asfixia Perinatal Neonatal se acompaña de múltiples alteraciones orgánicas, entre las que destacan las siguientes: ⁽⁸⁾

Miocardopatía hipóxico-isquémica. El sistema cardiorrespiratorio es el primero en dar datos de falla, ya sea por presencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), Hipertensión pulmonar ⁽⁵⁾ o bradicardia sinusal mantenida sin repercusión clínica, ésta última cede espontáneamente en días, es frecuente y parece estar en relación con el predominio del tono parasimpático. ⁽¹⁶⁾

El objetivo del manejo es la regulación del oxígeno; donde la hipercapnia produce vasodilatación y aumenta el riesgo de sangrado, pero la hipocapnia nos da como resultado disminución de flujo cerebral. ⁽⁵⁾ La hipoxia afecta la contractilidad del miocardio y la dilatación de éste, causando hipotensión, por lo que los niños precisan apoyo aminérgico. ⁽⁸⁾ Además existe el riesgo de insuficiencia tricuspídea (con soplo sistólico en el borde esternal izquierdo), regurgitación mitral (con soplo en el ápex) por afectación de los músculos papilares.

Excepcionalmente la afectación es tan severa como para producir insuficiencia cardíaca. En caso de repercusión cardíaca, buscaremos signos de isquemia miocárdica en el ECG (depresión del segmento ST e inversión de la onda T) y

disfunción de la contractilidad miocárdica mediante ecocardiografía/ Doppler. Los niveles séricos de la CK-MB o troponina I pueden estar francamente elevados ^(5, 16)

Hipertensión pulmonar. Es frecuente encontrar polipnea compensadora de la acidosis en las primeras horas. Ocasionalmente se observa un distrés respiratorio leve-moderado compatible con hipertensión pulmonar transitoria. ⁽¹⁶⁾ La hipoxia de los vasos pulmonares aumenta el tono capilar, y del grosor de las arteriolas depende que haya una hipoxia crónica *in útero*. ⁽⁸⁾

Entre las complicaciones más graves destacan la hemorragia pulmonar, la hipertensión pulmonar persistente, el síndrome de aspiración meconial y, excepcionalmente, el síndrome de distrés respiratorio. En los niños más afectados, generalmente actúan múltiples factores potenciándose entre sí. ⁽¹⁶⁾

Insuficiencia renal. Es frecuente encontrar una disfunción renal transitoria; oliguria, proteinuria, hematuria y/o hiperazoemia con elevación de los marcadores urinarios de disfunción tubular (b2-microglobulina, etc.). ⁽⁸⁾ Los niños más gravemente afectados presentan insuficiencia renal aguda y en ocasiones un síndrome de SIADH.

En todos los casos es importante vigilar la diuresis, así como la bioquímica y el sedimento urinario. En el plasma conviene monitorizar la urea o el BUN, así como la osmolaridad, creatinina y electrolitos entre las 12 y 24 horas de en caso de existir alguna alteración, se evaluarán el tamaño y la ecogenicidad renales mediante ecografía. ⁽¹⁶⁾

Varios estudios han demostrado que mantener uresis adecuadas modifica el porcentaje de mortalidad y daño neurológico en un 5% y 10% respectivamente, contra el 33% y 67% de los pacientes con oliguria. ⁽⁵⁾

Isquemia intestinal. La intolerancia gastrointestinal, con vómitos y/o restos gástricos sanguinolentos es frecuente y debe valorarse iniciar la administración de ranitidina.⁽¹⁶⁾ El aparato gastrointestinal también sufre daños con alteraciones que van desde retraso en el vaciamiento gástrico hasta enterocolitis necrosante secundarias a lesiones de la pared intestinal que pueden evolucionar a una perforación.⁽⁸⁾ La magnitud de estas lesiones influye el manejo nutricional, donde al comenzar la alimentación se produce la recuperación. Pero cabe destacar que se tiene q ser cauto al iniciar la alimentación ya que se recomienda ayuno por 3 días si los datos de asfixia fueron moderados y ayuno por 7 días si se sospecha de daño severo.⁽⁵⁾

Sistema hematológico. También puede verse afectada. En las primeras horas o días de vida esto se manifiesta a través de coagulación intravascular diseminada (CID). El recién nacido podría ser apoyado con hemoderivados durante los primeros días de vida para prevenir hemorragia pulmonar o intracraneal. Si la médula ósea se daña por la isquemia, la primera señal de supresión sería trombocitopenia en aproximadamente 5 a 7 días de vida, porque las plaquetas son las que tienen la vida media más corta de los productos de la médula, aunque esta se recupera con el tiempo.⁽⁵⁾

Afectación hepática. La elevación transitoria de las transaminasas sin repercusión clínica es frecuente. La sospecha de lesión hepática más relevante se establece en caso de sangrado o lesión severa de otros órganos, debiendo monitorizar entonces el tiempo de protrombina, tiempo de cefalina, fibrinógeno, albúmina, bilirrubina y amonio séricos. Los niveles del factor V (sintetizado por el hígado) y del factor VIII (síntesis extra hepática) permiten diferenciar entre

hepatopatía (factor V disminuido y factor VIII elevado por falta de aclaramiento) y coagulopatía por consumo (ambos disminuidos).⁽¹⁶⁾

Anormalidades metabólicas. Son múltiples estas alteraciones, las principales son hipoglucemias, hipocalcemias, mioglobinuria, secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIHAD) con trastornos de hiponatremia. Los cuales deben tratarse de manera inmediata para prevenir crisis convulsivas.⁽⁵⁾

Es importante monitorizar los niveles séricos de glucosa, los cuales deben ser mantenidos entre 75-100 mg/dl.⁽¹⁶⁾

Los valores sericos normales de la arteria de cordón umbilical son importantes para la interpretación de la asfixia perinatal. En la mayoría de los centros toman como normal un pH mayor de 7, acidosis moderada con pH de 7 a 7.2 y acidosis grave por debajo de 7.⁽⁵⁾

Valores de gases en cordón umbilical

	pH	PaO ₂ (mmHg)	Pa CO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mEq/l)
Arteria umbilical	7.27 +/- 0.08	25 +/- 19	45 +/- 10	22 +/- 3.7
Vena umbilical	7.34 +/- 0.07	36 +/- 10	40 +/- 6	23 +/- 2.2

El índice de Apgar y la acidosis metabólica como única valoración son un pobre predictor para determinar lesiones cerebrales importantes.⁽⁵⁾

Otros estudios también han demostrado que la acidosis no es predictiva. Algunos estudios sugieren que es más probable que la lesión neurológica ocurra en un recién nacido que está deprimido pero que tiene un pH normal.⁽⁵⁾

Uno de los posibles efectos beneficiosos es la hipercapnia que puede dar lugar a vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo cerebral. En segundo lugar, la acidosis se ha demostrado que disminuye el metabolismo cerebral y reduce las necesidades oxidativas del cerebro. Por último, la acidosis promueve la descarga de oxígeno de la hemoglobina fetal mediante el cambio de la curva de disociación del oxígeno.⁽⁵⁾

Estos tres mecanismos teóricamente llevan a una cantidad adecuada de suministro de oxígeno al tejido cerebral, que podría limitar daños. Sin embargo, estos efectos protectores se perderían con acidosis grave, que puede llevar a la disminución del gasto cardíaco e isquemia cerebral.⁽⁹⁾

Un estudio sugiere que el riesgo de convulsiones neonatales y las funciones motoras y cognitivas a largo plazo empeoran a medida que el pH disminuye por debajo de 7.⁽⁵⁾

Una vez que el bebé nace y sufre de asfixia perinatal se debe monitorizar de manera estrecha por el alto riesgo de disfunción orgánica.

Ayudan a definir el origen hipóxico-isquémico de la encefalopatía, precisar la localización y extensión del daño cerebral, estimar el riesgo de secuelas neurológicas y en ocasiones a conocer la cronología de la lesión y descubrir patologías no esperadas; lesiones adquiridas con anterioridad al parto.

Marcadores bioquímicos. Los más estudiados corresponden a proteínas

específicas liberadas por lesión de la membrana o desde el citosol de diversas células del SNC. La determinación en LCR es preferible y la presencia de altas concentraciones señala la existencia de daño estructural de las células neurales en las que se ubica la proteína medida. Las proteínas que han mostrado mayor utilidad diagnóstica y pronóstico en la agresión HI son la EEN y la CK-BB. ⁽¹⁶⁾

Potenciales evocados. Auditivos, somatosensoriales y visuales tienen utilidad pronóstica, pero su determinación requiere experiencia y aportan escasa información predictiva adicional. ^(14, 16)

Sin embargo se ha reportado que puede predecir el resultado y se puede hacer en las 6 primeras horas de nacimiento. Si hay una respuesta normal, es probable que el resultado sea normal, si no hay una respuesta tardía, es probable que haya secuelas, pero si no hay respuesta, la muerte es el resultado más probable. ⁽⁵⁾

Estudios neurofisiológicos. El apoyo diagnóstico por medio de estudios de gabinete son importantes ya que el Electroencefalograma (EEG) es una herramienta útil especialmente para el tratamiento de las convulsiones subclínicas. ⁽⁵⁾ El grado de anormalidad del EEG y su velocidad de recuperación son indicadores de la gravedad de la agresión EHI y del pronóstico neurológico posterior. ⁽¹⁴⁾

EEG normal a los 7 días nos habla de un excelente resultado. ⁽⁵⁾ Por el contrario, alteraciones importantes del trazado de fondo, como son: bajo voltaje mantenido, trazado brote-supresión o trazado isoelectrico, comportan mal pronóstico.

El valor pronóstico de las alteraciones de grado medio en el trazado de fondo guarda relación con la duración de las mismas; si la depresión moderada persiste en la 2^a-3^a semanas de vida, el pronóstico es pobre. ^(5,16)

La presencia de convulsiones, clínicas o electroencefalográficas, tiene menor importancia pronóstica que el trazado de fondo. Los registros EEG seriados, así como la monitorización continua, permiten reconocer la cronopatología de la actividad eléctrica cortical, así como detectar convulsiones eléctricas con o sin correlación clínica y ayuda a valorar la respuesta a fármacos anticonvulsivantes. ⁽⁵⁾

La monitorización continua durante las primeras 6 horas de vida predice precozmente la evolución neurológica final, siendo en este sentido superior a otras herramientas complementarias. ⁽¹⁶⁾

Estudios de neuroimagen. *Ultrasonografía craneal (USC).* Los neonatos con EHI grave muestran durante los primeros días tras la agresión un incremento difuso y generalmente homogéneo de la ecogenicidad del parénquima cerebral y la presencia de unos ventrículos colapsados, hallazgos que probablemente representan edema cerebral. En el seguimiento USC, estos pacientes muestran signos de atrofia cerebral y/o encefalomalacia multiquística. La USC tiene un escaso valor pronóstico durante las primeras horas de vida, pero la mayoría de los enfermos con EHI grave desarrollan cambios ultrasonográficos en corteza y/o tálamo y ganglios basales entre las 24 y 48 horas. En la EHI moderada y grave se recomienda realizar evaluaciones US en las primeras 24 horas de vida, repitiéndose el examen *a posteriori* con intervalos de 24-48 horas durante el periodo agudo de la enfermedad. ⁽¹⁶⁾

Tomografía computarizada (TC). En la etapa aguda de la EHI grave se observa una hipodensidad cortico-subcortical bilateral difusa con pérdida de diferenciación

entre la corteza y la sustancia blanca. Estos pacientes desarrollarán habitualmente encefalomalacia multiquística con ventriculomegalia secundaria. También puede observarse un aumento de la densidad en los ganglios basales y el tálamo que evoluciona a hipodensidad y ocasionalmente calcificaciones meses más tarde. Los neonatos con TC normal en la primera semana de vida rara vez presentan secuelas neurológicas en el seguimiento. ⁽¹⁶⁾ Por el contrario, la discapacidad neurológica es la norma en aquellos con hipodensidad bilateral difusa. La TC es particularmente útil en el seguimiento, ya que las lesiones se hacen más evidentes varias semanas después de la agresión hipóxico-isquémica. ⁽¹⁶⁾

Resonancia magnética (RM). La resonancia magnética (RM) pueden proporcionar detalles de los tejidos blandos del cerebro neonatal que no se pueden obtener mediante cualquier modalidad de diagnóstico por imágenes.

Su valor diagnóstico es superior al de la US y TC en la delimitación precisa de las diferentes lesiones de la EHI durante el periodo neonatal y determinar un pronóstico. ⁽¹¹⁾

Los hallazgos que se pueden encontrar aislados o en diferentes combinaciones en los primeros días de vida son: pérdida de la diferenciación corteza–sustancia blanca (T1, T2), aumento de la intensidad de señal (T1) en el área cortical perirrolándica, aumento de la intensidad de señal (T1) en el área ganglio-talámica y disminución de la intensidad de señal (T1) en el brazo posterior de la cápsula interna y también en la sustancia blanca. ⁽¹⁶⁾

Las áreas vasculares más afectadas son las zonas de la arteria cerebral media (ACM) a la izquierda, rama principal o la participación de la rama cortical (tanto en

recién nacidos a término como pretérmino) y rama lenticulo estriadas en el niño prematuro. ⁽¹¹⁾

Estudios del flujo sanguíneo cerebral. La medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y/o de los índices de resistencia (IR) aportan información pronóstica de la EHI. Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. El aumento en la VFSC, sobre todo del componente diastólico que explica la disminución del IR, sugiere la existencia de hiperemia cerebral por vasoparálisis de las arterias cerebrales. La ausencia de flujo diastólico es explicada por el aumento de la presión intracraneal a valores próximos a la tensión arterial diastólica y el flujo diastólico invertido por una presión intracraneal superior al valor de la tensión arterial diastólica. Un IR menor de 0,55 en las primeras 62 horas de vida predice un pronóstico adverso con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81%. ⁽¹⁶⁾

Tratamiento

Lo ideal es prevenir la asfixia y para ello se debe estar atento a todos los embarazos y no sólo a los de alto riesgo. Aportar cuidados de soporte general (adecuada oxigenación y ventilación, sostén de la tensión arterial y de un estado normoglucémico, y evitar la sobrecarga de líquidos y la hipertermia) es parte del manejo inicial de estos pacientes. ^(15, 16)

De manera operacional la vigilancia adecuada del bienestar fetal constituye lo siguiente.

Depresión neonatal leve. Observación de 2-3 horas. Si no hay síntomas, se envía con su madre.

Depresión neonatal moderada. Hospitalización por 24-48 hrs después de descartar complicaciones post-asfixia. Régimen cero por 12-24 horas.

Depresión neonatal severa (asfixia neonatal severa). Hospitalización para manejo de complicaciones. Gasometría: Si se cuenta con gases de cordón o postnatal precoz (<60 min), con bicarbonato < 13 mEq/l o exceso de base < -19, considerar la decisión de hospitalizar, independiente si la condición neonatal es aparentemente normal. Observar en Régimen cero por 12-24 horas. Alta a puerperio si evolución es normal.

El manejo requiere considerar además del aspecto neurológico, el compromiso de otros órganos, con adecuada monitorización ya que el compromiso multisistémico puede ser enmascarado por el compromiso neurológico. Se recalca que el énfasis debe inicialmente ponerse en la prevención de la asfixia intrauterina y en el manejo adecuado e inmediato de la asfixia neonatal por personal capacitado. ⁽¹⁶⁾

Medidas generales

- Cabeza línea media
- Posición fowler
- Manipulación mínima y cuidadosa
- Termorregulación
- Monitoreo de P.A. FC, FR.
- Oximetría de pulso

- Diuresis horaria y balance de líquidos estricto
- Ayuno por 24 a 72 hrs.
- Exámenes de laboratorio: gasometría, ELP, glicemia, calcemia, hematocrito, Creatinfosfokinasa total y BB o en su deficiencia CPK-MB, evaluación renal, eco encefálica.
- Otros exámenes, según evolución clínica

Ventilación

Mantener oxigenación y ventilación adecuada (valores de O₂ y CO₂ normales)

Indicaciones de Ventilación Mecánica

- Apnea
- pCO₂ >50 mmHg y/o Hipoxemia que no responde a oxigenoterapia.
- Convulsiones a repetición

Considerar situaciones que pueden alterar la PaO₂ y Pa CO₂:

- Flexión del cuello-hiperextensión
- Manipulación vía aérea , llanto
- Procedimientos, dolor
- Ruido excesivo
- Ambiente no termo neutral

- Convulsiones, apnea

Perfusión

- Mantener niveles normales de presión arterial media (PAM) según peso. RNT: 45-50 mmHg: 35-40 mmHg <1000g. 30-35 mmHg. Uso de Dopamina, Dobutamina precoz como apoyo inotrópico y/o protección renal. Recordar que las principales causas de hipotensión son el shock y las crisis de apnea. Las causas de presión arterial elevada pueden ser: administración excesiva de líquidos, drogas vasoactivas, manipulación del RN convulsiones y aspiración de secreciones traqueales.
- Manejo adecuado de líquidos (evitar administración rápida y evitar soluciones hiperosmolares). Restricción en administración de líquidos: reponer pérdidas insensibles + diuresis.
- Corrección de anemia o hiperviscosidad (mantener Hematocrito sobre 40% y 65 %).

Complicaciones metabólicas

- *Glicemia*: Mantener valores normales: aporte inicial de 6 mg/kg/min.
- *Calcemia*: Controlar a las 12 hrs. de vida y se recomienda uso de gluconato de calcio (45 mg/kg/día IV) cuando existe hiperexcitabilidad, hipertonia y/o convulsiones a no ser que el calcio total y iónico sean normales.
- *Acidosis metabólica*: Mantener pH sobre 7,25. Si la acidosis metabólica es severa puede corregirse con un bolo lento de bicarbonato (2 mEq/kg)

cercano a la reanimación: Correcciones posteriores dependiendo del control de gases

- *Convulsiones:* Uso de Fenobarbital, Fenitoína y Lorazepam. Si existen signos neurológicos de hiperexcitabilidad o hipertonia que pueden ser compatibles de convulsiones, está indicado uso de anticonvulsivantes, Antes del inicio de las convulsiones no se recomienda administrar de modo profiláctico fenobarbital. En RN con EHI y disfunción hepática y/o renal, niveles iguales o superiores a 50 mg/ml pueden conseguirse tras una dosis de choque de 40 mg/kg. Estos niveles sanguíneos pueden producir sedación profunda y dificultar la interpretación del estado neurológico, así como generar efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular. Por esta razón, si existe disfunción hepática y renal marcadas, se debe usar fenitoína cuando no ceden las convulsiones tras la dosis de choque inicial de 20 mg/kg de fenobarbital y la dosis de mantenimiento de este fármaco reducirse a 2 mg/kg/día.⁽¹⁶⁾

Cuando el paciente se ha estabilizado y se mantiene sin convulsiones por 3 días se suspende la fenitoína (si ha sido usada) y se continúa con fenobarbital, manteniendo niveles plasmáticos de 15-20 mcgr/dl.

Se suspende el Fenobarbital a los 14 días si:

- a) Si hay convulsiones, realizar examen neurológico y EEG normal.
- b) no se cumplen estas condiciones, se continuará por 1 a 3 meses (según control por neurología).

- *Edema cerebral.* No se ha demostrado la eficacia terapéutica de intervenciones antiedema como esteroides o manitol). Aunque en el presente no disponemos en la práctica clínica de ninguna terapéutica específica dirigida a reducir los efectos deletéreos de la agresión por EHI sobre el SNC. La hipotermia moderada es la alternativa más prometedora y los resultados preliminares son esperanzadores.^(9,13,14) Sin embargo el tiempo de ventana tras el nacimiento y el inicio de cualquier medida terapéutica no debe exceder de las 6 horas.⁽¹⁶⁾

Se deberá realizar ecoencefalograma a las 24 hrs. de vida, a los 7 días y previo al alta. Idealmente realizar TAC a la semana de vida y evaluación por neurólogo con el fin de pesquisar precozmente deterioro de funciones intelectuales y/o parálisis cerebral.

Complicaciones cardíacas

La disfunción miocárdica se puede manifestar por dificultad respiratoria y cianosis. Puede haber signos de I.C.C como taquipnea, taquicardia, arritmia, ritmo de galope, crecimiento hepático, shock cardiogénico, arritmias, insuficiencia tricuspídea y mitral.

El manejo consiste:

- En una adecuada ventilación manteniendo oxemia normal.
- Evitar sobrecarga de volumen
- Drogas inotrópicas en falla cardíaca
- Corregir acidosis y desequilibrio hidroelectrolítico.

Exámenes:

- Radiografía de tórax donde se podría apreciar cardiomegalia, congestión venosa pulmonar.
- ECG: depresión de ST (en V3/V4) o inversión de T.
- Ecocardiograma/Doppler: para valorar la estructura cardíaca, contractibilidad alterada, hipertensión pulmonar y/o regurgitación mitral o tricuspídea.
- CPK-MB sobre el 5-10 % (de CPK total).

Complicaciones Pulmonares

De las principales complicaciones están la Hipertensión pulmonar, pulmón de shock, hemorragia pulmonar, síndrome aspiración de meconio.

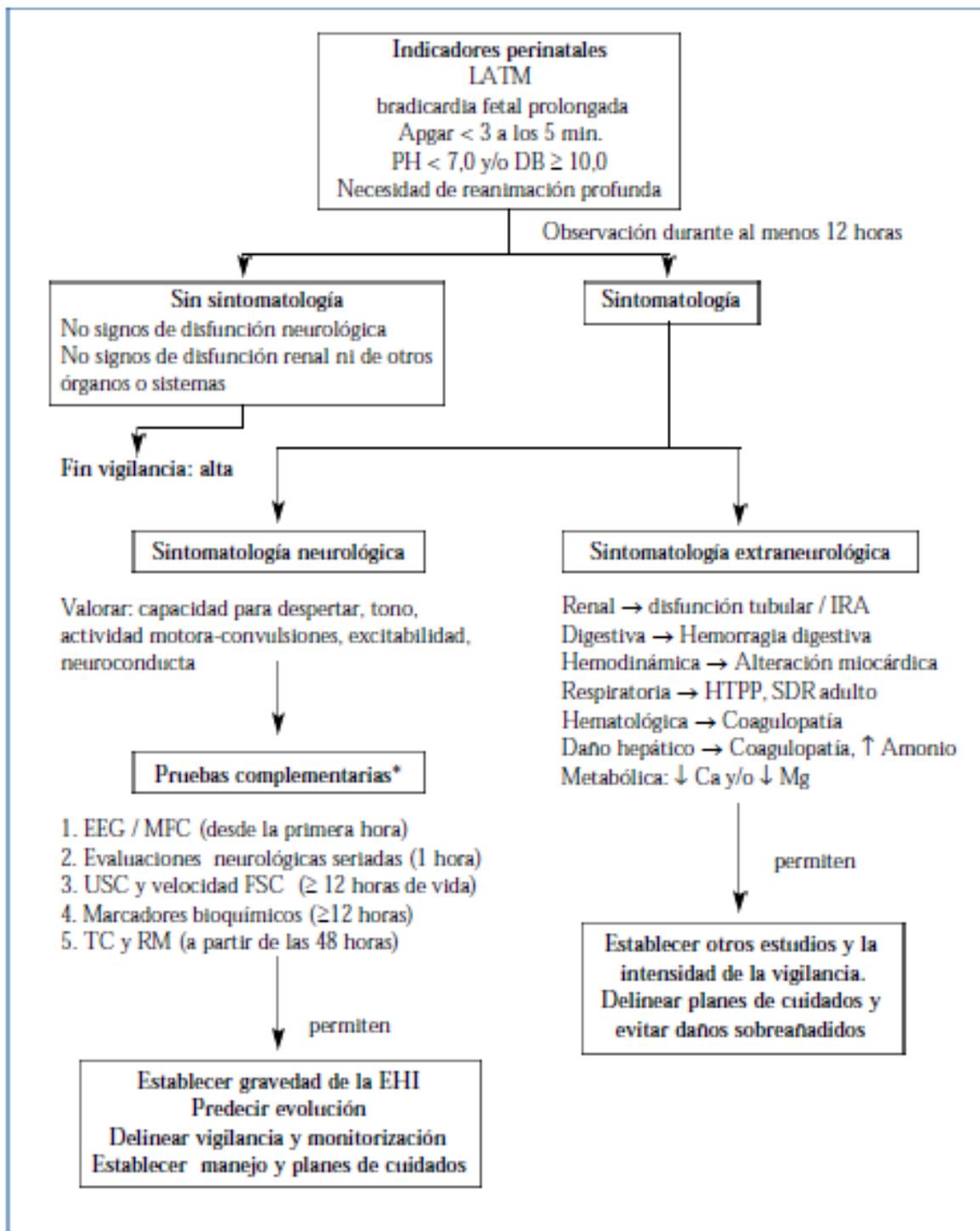
Complicaciones Renales

Debido a la hipoxia tisular uno de los órganos más afectados es el riñón, presentando el riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda, necrosis cortical tubular, síndrome de secreción inadecuada de ADH.

La evaluación debe incluir diuresis horaria, densidad urinaria y osmolaridad, electrolitos y azoados en orina y en plasma. Se debe determinar FeNa, índice de función renal.

El objetivo es conseguir uresis por arriba de 0.5 ml/kg/hora; oliguria se define por debajo de este parámetro y se debe descartar falla renal si la presenta en las primeras horas de vida.

En la asfixia severa se debe considerar el uso profiláctico de dopamina a dosis de 2-3 mcgr/kg/min. Descartar falla prerrenal administrando 10cc/kg de suero fisiológico en 20-30 min. horas (sólo si no hay falla cardiaca o sobrecarga de volumen). Si en 1 hora no hay diuresis repetir el bolo y administrar furosemide (1mg/kg/ IV) al finalizar la infusión. Si presenta diuresis mayor a 1ml/kg/hora, la falla es prerrenal, pero si no hay respuesta la falla es parenquimatosa. La oliguria no debe atribuirse a NTA o a SIADH a menos que se haya excluido la etiología pre-renal como la hipovolemia o la vasodilatación.



OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo asociados a la muerte de los recién nacidos con asfixia perinatal en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Obtener datos epidemiológicos sobre asfixia perinatal en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Identificar causas de muerte de los Recién Nacidos con asfixia perinatal.
- Conocer valores predictivos de muerte en pacientes Recién Nacidos asfixiados.

JUSTIFICACION

A nivel mundial se ha calculado que de 5-7% de todos los recién nacidos necesitan algún tipo de intervención al momento del parto y, lo que es muy interesante, hasta 70% de éstos pueden ser identificados en el período prenatal.

Esta cifra indica que en la mayoría de los nacimientos que puedan tener problemas, se debe “anticipar” y preparar equipo humano y tecnológico para resolver la situación crítica. ⁽¹⁾

A pesar de los esfuerzos realizados a nivel nacional, las tasas en la incidencia y mortalidad relacionadas a asfixia perinatal se han mantenido en los últimos 20 años.

Cada institución se ha dado a la tarea de establecer estrategias para disminuir los factores de riesgo que derivan en un recién nacido con asfixia perinatal.

Desafortunadamente cuando se tiene a un recién nacido con asfixia perinatal, evitar la muerte y prevenir las secuelas neurológicas continúa siendo un verdadero reto para los neonatólogos y personal de las UCIN.

Debido a esta problemática surgió el interés de hacer un estudio en el cual se evaluarán la mayoría de las características clínicas y cambios bioquímicos de los recién nacidos que nacen con datos de asfixia prenatal o que presentan asfixia perinatal, intentando identificar cual de las complicaciones o situaciones inmersas a la hospitalización tienen mayor valor predictivo para un desenlace fatal en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de dicho estudio se pidió al departamento de archivo clínico un listado de expedientes los cuales debían tener el diagnóstico al egreso de Asfixia Perinatal, en un periodo comprendido de Enero del 2007 a Diciembre del 2009.

Se revisaron un total de 412 expedientes, de los cuales solo 166 (40.2%) cumplían con los criterios de inclusión:

- Contar con expediente completo
- Cumplir con los criterios diagnósticos de asfixia perinatal
 - Un pH de arteria umbilical tomada al nacimiento, menor de 7.2 (según la definición Española para asfixia perinatal)
 - Presentar signo centinela (bradicardia, taquicardia, falta de variabilidad en el trazo tococardiográfico, presencia de meconio)
 - Apgar menor de 3 a los 5 minutos
 - Signos de lesión neurológica
 - Daño a órgano blanco
- Ser pacientes de término
- Haber nacido en el Hospital Infantil del Estado de Sonora
- No tener ninguna patología de base

Tomándose en cuenta las siguientes variables:

Variables Demográficas: Edad materna, número de gesta, vía de nacimiento, escolaridad, número de citas de control prenatal.

Variables de Riesgo: Signo centinela (bradicardia, taquicardia, presencia de meconio), complicación transparto (distocias de presentación, expulsivo prolongado), anomalías de cordón (circular, prolapso, nudo verdadero), anomalías de la placenta (placenta previa, desprendimiento de placenta, placenta acreta), kisteller, enfermedad materna (enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes, infecciosas genitourinarias, enfermedad tiroidea, otras).

Variables del producto: Sexo, peso, APGAR, Silverman-Anderson (menor de 3, mas de 4 e intubado), días de estancia hospitalaria (menor 7, de 7 a 14 días, 14 a 21, mas de 21 días), días de ventilación (menor de 7, de 7 a 14, de 14 a 21 y más de 21 días), parámetros de laboratorio tomados al nacimiento (pH de cordón umbilical, CK MB), complicaciones durante a hospitalización (crisis convulsivas, EHI, IRA, neumotórax, SAM, defunción).

Se excluyeron todos los pacientes que no cumpliera con los criterios diagnósticos de Asfixia Perinatal, todo paciente pretérmino, que no haya nacido en la sala de tococirugía del Hospital Infantil del Estado de Sonora, que presentara una patología de base y que no contara con expediente clínico completo (datos de la madre, del paciente y resultados de laboratorios).

El estudio corresponde a una investigación de tipo

- Descriptivo
- Observacional
- Retrospectivo

La base de datos electrónica en la que se almaceno la información fue hecha en una hoja software EXCEL ®, Windows 7; realizando análisis estadístico descriptivo; donde los resultados obtenidos fueron analizados y registrados en tablas o graficas de frecuencia y porcentajes.

Los datos obtenidos de los 166 pacientes incluidos en el trabajo de investigación se metieron al programa estadístico **Stata (Data Analisis and Statistical Software)**. Es un paquete estadístico diseñado para el análisis descriptivo de datos y la implementación de diferentes técnicas de estimación. Los datos se analizaron con la prueba **F (de Fisher)** y los resultados estadísticamente significativos se analizaron con la prueba estadística **Odds ratio (razón de Momios)**.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de Enero del 2007 a Diciembre del 2009, se revisaron un total de 412 expedientes clínicos con diagnóstico al egreso de Asfixia Perinatal, sin embargo solo 166 (40.2%) cumplían con los criterios de inclusión para dicho estudio.

Dentro de los resultados el total de nacimientos durante los tres años fueron 23,431 pacientes. (Tabla 1)

Total de nacimientos		Incidencia de
por año		asfixia en %
2007	7489	1.1 %
2008	7827	1.1 %
2009	8115	1.1 %

Tabla 1

La prevalencia de la asfixia durante estos tres años correspondió a un 1.2% (Tabla 1)

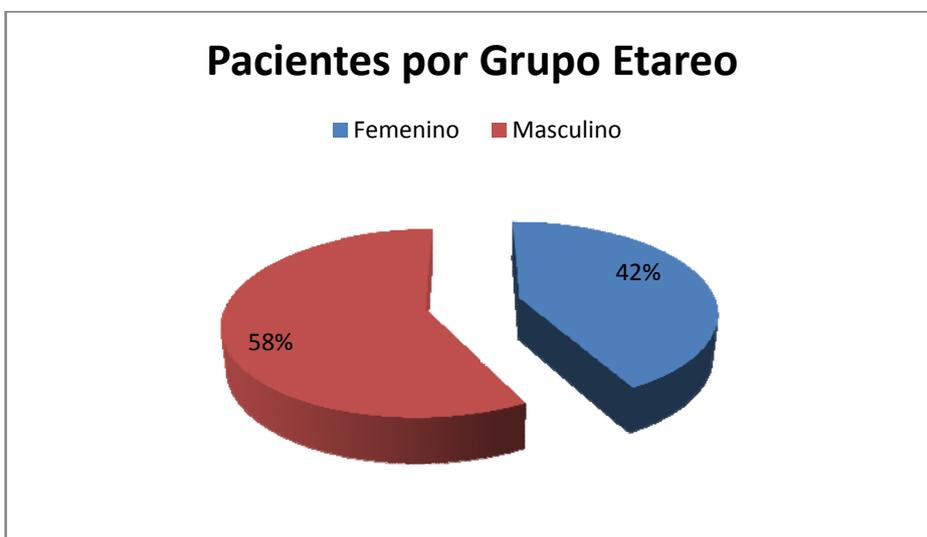
No. De casos de asfixia		No. De defunciones
Perinatal por año		por asfixia por año
2007	85	7
2008	106	4
2009	90	3

Tabla 2

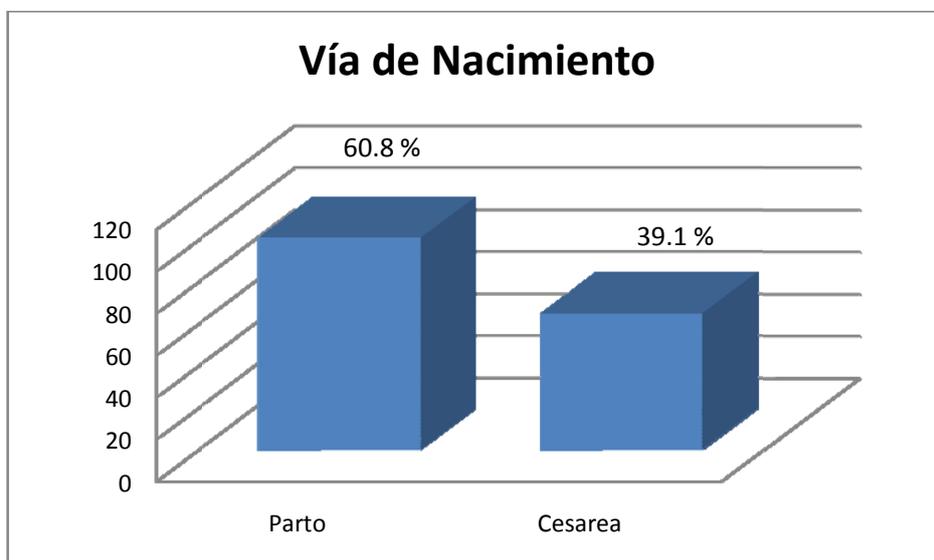
No. De muerte asociada a asfixia por año	Tasa de mortalidad x 1000 RN
2007	7 (7489) 0.93/1000 RN
2008	4 (7827) 0.51/1000 RN
2009	3 (8115) 0.36/1000RN

Nuestro estudio presento un total de 14 defunciones. La tasa de mortalidad asociada a asfixia perinatal en nuestro estudio fue de 0.59/1000 RN (Tabla 3)

De los 166 expedientes revisados se obtuvieron un total de 70 pacientes del **sexo** femenino (42.1%), y 96 pacientes del sexo masculino (57.8%). (Gráfica 1)



La **vía de nacimiento** por parto fueron 101 pacientes (60.8 %) y 65 pacientes por cesárea (39.1%). (Gráfica 2)



Gráfica 2

La **edad materna** promedio fue de 23 años, siendo la edad más joven 14 años y la más grande 43. (Tabla 4)

Percentiles		Smallest
1%	14	14
5%	16	14
10%	17	14
25%	19	15
50%	23	
75%	29	40
90%	34	40
95%	36	42
99%	42	43

Tabla 4

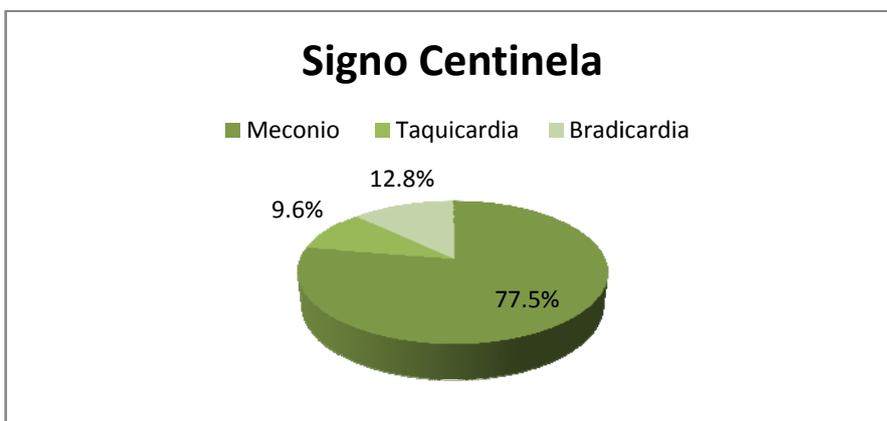
El mayor grado de **escolaridad** encontrado correspondió a primaria y secundaria terminada con un 61.98%, con 33.05 % terminó estudios de medio superior y superior y solo 4.9 % es analfabeta.

El **estado civil** de las pacientes se encontró unión libre 55.8%, casadas 25.6% y solteras 22.5%, pero no tuvo relación para el estudio.

Las pacientes **primigestas** son el grupo más relevante con 53.6%, las secundigestas solo correspondió a 12.6 % y multigesta (más de 3 embarazos) 33.7 %.

Llevaron **control prenatal** (más de 5 consultas según la Norma oficial para la atención del parto y puerperio) la mayoría de las pacientes con 51.3%, contra un 48.7 % que no llevaron ninguna consulta o menos de 5 consultas en todo su embarazo. Además de un 9.3% confesó haber fumado durante el embarazo, 1.86% consumió alcohol y menos de 1% presento otras **toxicomanías** (cocaína, anfetaminas o crack).

De la revisión de los 412 expedientes, los 166 pacientes incluidos en el estudio presentaban un **signo centinela** antes del nacimiento, ya sea bradicardia con 12.8 %, taquicardia con 9.6% o presencia de meconio que presentó ser el más frecuentemente encontrado con 77.5%. (Gráfica 3)



Gráfica 3

La maniobra de **Kristeller**, que está contraindicada como técnica en el trabajo de parto se realizó en 21.08% de los partos, la cual no demostró tener relación como factor de riesgo para la asfixia perinatal. (Tabla 5)

Kristeller	Frecuencia	Porcentaje
Si	35	21.08 %
No	131	78.9 %

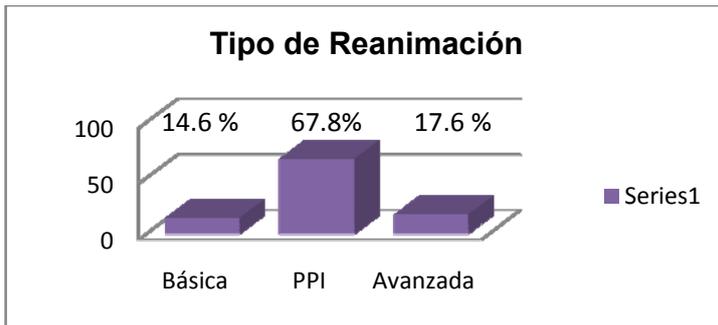
Tabla 5

Los **días de estancia hospitalaria** no fue relevante para el estudio, y se obtuvo una media de 1.4 días.

peso		
Percentiles		Smallest
1%	2035	1500
5%	2300	2035
10%	2500	2050
25%	3000	2119
50%	3400	
75%	3750	4700
90%	4100	4900
95%	4300	4900
99%	4900	5100

Los pacientes incluidos son de **término**, se encontró un peso de 3.4kg, **talla** promedio de 52 cm, y edad gestacional de 40 SDG por **FUM** correspondiendo a un peso adecuado para la edad

El tipo de **reanimación** que se dio al paciente se dividió en reanimación básica con 14.6%, reanimación con bolsa y mascarilla (con realización de laringoscopia) 67.8 % y avanzada con 17.6%, (con uso de medicamentos y compresiones torácicas). (Gráfica 4)



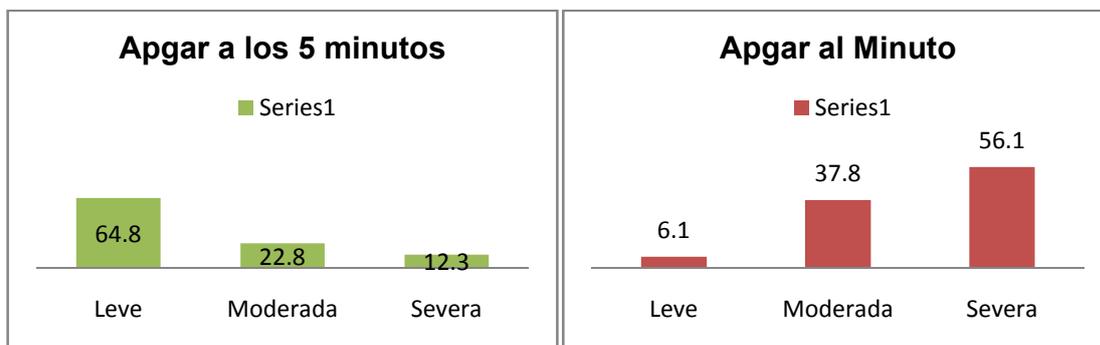
Aún cuando múltiples estudios nos hablan de la relación entre el **pH** y el pronóstico del recién nacido con asfixia perinatal, en los resultados de nuestra investigación no tuvo influencia sobre el riesgo de muerte, como factor predictivo. Se incluyeron todos los pacientes con pH menor de 7.2, encontrando una media de 7.06 (Tabla 7)

ph		
Percentiles		Smallest
1%	6.8	6.8
5%	6.8	6.8
10%	6.89	6.8
25%	6.94	6.8
50%	7.06	
75%	7.19	7.36
90%	7.32	7.36
95%	7.36	7.4
99%	7.52	7.52

Tabla 7

Dentro de las complicaciones de la estancia hospitalaria como **neumotórax**, **síndrome de aspiración de meconio**, no tuvieron implicación sobre la muerte de los pacientes asfixiados, presentándolo 4 pacientes con 2.41%, y 55 pacientes con 33.1%, respectivamente. Además de no tener significancia estadística los niveles séricos de **CkMb** siendo anormal toda cifra por arriba de 25, siendo el 100% de los pacientes.

La puntuación de **Apgar** se clasificó como leve (de 7 a 10 puntos) que presentó 6.10%, moderada con 37.8%, (de 4 a 6 puntos) y severa (menor de 3 puntos) 56.1%. Todo esto al primer minuto. (Gráfica 5)



La puntuación del Apgar a los 5 minutos se mostro muy similar a la puntuación del minuto, con asfixia leve 64.8%, moderada 22.84% y severa con 12.35% (Gráfica 6)

Sin embargo los resultados al someterlos a la prueba de Fisher y compararlo contra muerte se obtuvo un *valor de p* significativo de .004 para Apgar al minuto y un *valor de p* para Apgar a los 5 minutos de .000 (Tabla 8, 9)

apgar_1	defuncio		Total
	1	2	
0	1	1	2
1	5	13	18
2	4	21	25
3	1	46	47
4	1	26	27
5	0	22	22
6	1	12	13
7	0	6	6
8	1	3	4
Total	14	150	164
Fisher's exact =			0.004

Tabla 8

apgar_5	defuncio		Total
	1	2	
2	1	4	5
3	6	9	15
4	1	2	3
5	1	9	10
6	2	22	24
7	0	29	29
8	0	43	43
9	2	31	33
99	1	3	4
Total	14	152	166
Fisher's exact =			0.000

Tabla 9

La clasificación de **Silverman-Anderson** se clasificó: 0 = si no presentó dificultad respiratoria (9.04%), 1 = con puntuación menor a 3 (60.8%), 2 = con puntuación mayor a 4 (17.47%) y 3 = si fue necesaria su intubación (12.65%). (Tabla 10)

silverma	Freq.	Percent	Cum.
0	15	9.04	9.04
1	101	60.84	69.88
2	29	17.47	87.35
3	21	12.65	100.00
Total	166	100.00	

Tabla 10

También esta variable presentó un *valor de p* positiva con *0.005* (Tabla 11)

silverma	defuncio		Total
	1	2	
0	1	14	15
1	4	97	101
2	3	26	29
3	6	15	21
Total	14	152	166
Fisher's exact =			0.005

Tabla 11

El porcentaje de los pacientes en los que hubo necesidad de intubar fue de 25.9%, correspondiendo a 43 pacientes en total, y el promedio de los días de ventilación fueron de 4 días presentando una *p* significativa de .000 por la prueba de Fisher (Tabla 12, Tabla 13, Tabla 14).

Percentiles		Smallest
1%	1	1
5%	1	1
10%	2	1
25%	3	1
50%	4	
75%	6	46
90%	11	59
95%	26	66
99%	66	67
..	..	

ventil	Freq.	Percent	Cum.
1	43	25.90	25.90
2	123	74.10	100.00
Total	166	100.00	

Tabla 12

Tabla 13

días_ven	defuncio		Total
	1	2	
0	1	121	122
1	10	27	37
2	1	2	3
3	0	1	1
4	2	1	3
Total	14	152	166
Fisher's exact =			0.000

Tabla 14

Debido a la lesión cerebral secundaria a la hipoxia neonatal hay un riesgo alto de presentar **crisis convulsivas** debido a la hipoxia, en nuestro estudio se presentó en 17 pacientes (10.2%) y al comparar ésta variable contra muerte por la prueba de Fisher y χ^2 resulto un valor de *p* positivo con 0.000 (Tabla 15)

crisis_c	defuncio		Total
	1	2	
1	10	7	17
2	4	145	149
Total	14	152	166

Pearson $\chi^2(1) = 62.2731$ Pr = 0.000

Tabla 15

crisis_c	defuncio		Total
	1	2	
1	10	7	17
2	4	145	149
Total	14	152	166

Fisher's exact = 0.000
1-sided Fisher's exact = 0.000

La clasificación de Sarnat-Sarnat de la **EHI**, nos ayuda a estadificar los grados de lesión cerebral por hipoxia. Los pacientes que presentaron EHI grado 1 fueron 7 (4.22%), en el estadio 2 correspondió a 15 pacientes (9.04%) y estadio 3 solo 5 pacientes (3.01), el resto 83% no presentaron encefalopatía.

Al comparar la variable contra muerte resultó una *p* significativa con 0.000 (Tabla 16)

encefalo	defuncio		Total
	1	2	
0	4	135	139
1	0	7	7
2	6	9	15
3	4	1	5
Total	14	152	166

Fisher's exact = 0.000

Tabla 16

La presencia de **Insuficiencia Renal Aguda** (IRA) se presentó en el 100% de las muertes, con un *valor de p* de .000, tanto para la prueba de Fisher como de χ^2

(Tabla 17)

ira	defuncio		Total
	1	2	
1	6	2	8
2	8	150	158
Total	14	152	166

Pearson $\chi^2(1) = 48.2274$ Pr = 0.000

. tab ira defuncio, exact

ira	defuncio		Total
	1	2	
1	6	2	8
2	8	150	158
Total	14	152	166

Fisher's exact = 0.000
1-sided Fisher's exact = 0.000

Tabla 17

Después de haber comparado las diferentes variables contra muerte y obtener valores significativos de varias de ellas, se seleccionaron las que fueran bivariantes para hacerles regresión logística con razón de momios (Odds ratio) y se obtuvieron los siguientes datos de importancia.

Logit estimates		Number of obs	=	166	
Log likelihood = -29.933835		LR chi2(1)	=	36.16	
		Prob > chi2	=	0.0000	
		Pseudo R2	=	0.3766	
defun1	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
crisis1	51.78571	36.60602	5.584	0.000	12.95737 206.9679

Donde se muestra que los pacientes asfixiados que presentan **Crisis Convulsivas tienen 51.78 veces más probabilidad de morir** que un paciente asfixiado que no las presenta. (Tabla 18)

Logit estimates		Number of obs	=	166	
Log likelihood = -36.15787		LR chi2(1)	=	23.71	
		Prob > chi2	=	0.0000	
		Pseudo R2	=	0.2469	
defun1	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
iral	56.25	50.25897	4.510	0.000	9.762928 324.0895

En la tabla previa se muestra que la **Insuficiencia Renal Aguda presenta un riesgo de muerte de 56.2 veces** más en recién nacidos asfixiados que en los asfixiados que no presentan IRA. (Tabla 19)

Logit estimates		Number of obs	=	166
Log likelihood = -35.931722		LR chi2(1)	=	24.16
		Prob > chi2	=	0.0000
		Pseudo R2	=	0.2516

defun1	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interva]
encef1	19.85294	12.80832	4.632	0.000	5.606141 70.30492

Y por último se muestra que la presencia de **Encefalopatía Hipóxico Isquémico en recién nacidos asfixiados** tiene **19.85 veces más probabilidad de morir** que el recién nacido asfixiado que no presenta EHI. (Tabla 20)

DISCUSION

La asfixia perinatal se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada. Esta definición patogénica no es operativa en la clínica.

En este terreno, la existencia de un episodio asfíctico perinatal ha sido tradicionalmente señalada por la presencia de una serie de indicadores clínicos, tales como: líquido amniótico teñido de meconio, alteraciones en el registro cardiotocográfico fetal, acidosis fetal, bajas puntuaciones de Apgar y fracaso para iniciar respiraciones espontáneas tras el nacimiento.

Sin embargo, estos marcadores tradicionales no se correlacionan bien entre sí y tienen una pobre capacidad predictiva de morbilidad neurológica precoz o tardía.

En el pasado, la presencia de estos indicadores establecía las categorías diagnósticas de "distrés fetal" y/o "sufrimiento fetal". Lo inapropiado de estas categorías ha dado lugar a la propuesta de que ambos términos sean reemplazados por el epónimo "riesgo de pérdida de bienestar fetal" y que se añada a esta categoría la descripción del signo clínico o la prueba que ha conducido a dicha conclusión.

Los antecedentes perinatales no establecen un diagnóstico, únicamente definen una situación de riesgo, aumentando la probabilidad cuando se presentan concomitantemente varios marcadores y en sus formas más graves; pH <7,0, déficit de bases ≥ 10 mEq/l y Apgar a los 5 min. ⁽¹⁶⁾

La gasometría tomada de la arteria umbilical con un pH del cordón menor de 7 tomadas en la sala de parto, ha informado que se asocia con pobres resultados neonatales. Recientemente la combinación de las puntuaciones de **Apgar a los 5** minutos menor de 5, acidosis grave (**pH ≤ 7**), presentan mayor asociación predictiva de mal pronóstico, con *valor de p* de 0.025 (si se compara con la definición española de asfixia severa con un pH menor de 7.1) y un *valor de p* de 0.010 si se compara con la definición de AAP, con pH menor de 7.0 (Tabla 21 y 22)

apgar51	ph1amer		Total
	1	2	
1	8	4	12
2	3	15	18
3	12	32	44
Total	23	51	74

Pearson chi2(2) = 9.1379 Pr = 0.010

apgar51	ph1espa		Total
	1	2	
1	11	1	12
2	9	9	18
3	22	22	44
Total	42	32	74

Fisher's exact = 0.025

Otras asociaciones encontradas al comparar **Síndrome de Aspiración de Meconio** con **pH** se encontró que tiene un valor de *p* por prueba de χ^2 de 0.040 cuando se compara con la definición española, y una *p* de 0.024 cuando se compara con la definición de la AAP.

La exigencia de la intubación en la sala de partos, ha sugerido ser útil para la identificación temprana de los recién nacidos con riesgo de presentar crisis convulsivas en las primeras horas de vida ⁽⁶⁾

Se identifico en nuestro estudio que el **SA mayor de 4 o intubación en la sala de parto tiene 4.8 veces más probabilidades de muerte** en recién nacidos asfixiados que los que presentan una puntuación igual o menor a 3, con valor de *p* significativa con 0.007 y una χ^2 de 0.004

Por otra parte, se cree que hay un aumento de riesgo de fracaso multiorgánico con la disminución del pH arterial, sin embargo, persisten las dudas acerca de la relación entre el pH y mortalidad neonatal, cuando se compara único factor de muerte. En un estudio (Haddad et al) se encontró en el 79% de los recién nacidos con un pH menor de 7, pero este hallazgo no se correlacionó con aumento de la mortalidad, pero si incremento la morbilidad del paciente. ⁽⁶⁾

Los recién nacidos con un déficit de base mayor de 16 mEq/L con una puntuación de Apgar menor de 7 a los 5 minutos tienen mejor pronostico que los recién nacidos con pH menor de 7. Pero en otro estudio (Jane et al) donde todos los pacientes presentaban una puntuación de 0 a los 5 minutos, con pH menor 7 se relacionó con mayor complicaciones multiorgánica, pero no como predictor de supervivencia. ⁽⁶⁾

La principal causa de morbilidad neurológica establecida en el recién nacido a término es la lesión encefalopatía hipóxico-isquémica. ⁽¹²⁾

Tan solo 30 minutos de lesión isquémica en el feto ovino causa grave pérdida neuronal en el hipocampo y la corteza parasagital. En contraste, tres episodios repetidos de 10 minutos de isquemia, o con intervalos de 1 a 5 horas, causa daños neuronales en el cuerpo estriado y un menor daño neuronal en la corteza.

Del mismo modo, la oclusión del cordón umbilical por 10 minutos causa pérdida neuronal a nivel de hipocampo sin daño al cuerpo estriado. ⁽¹²⁾ Pero esto no se pudo demostrar en nuestra investigación.

La temperatura cerebral también puede alterar el resultado de la EHI. La reducción de la temperatura cerebral por 2-3 °C durante la lesión hipóxico-isquémica puede ser neuroprotector, mientras que la hipertermia se ha demostrado que empeora dicho resultado. ⁽¹²⁾. Pero hacen faltan muchos estudios para esto.

Aunque no es común, el infarto arterial ocurre con más frecuencia en el período neonatal que en cualquier otro momento de la infancia.

El recién nacido suele presentarse con **convulsiones** en las primeras 48 horas después del nacimiento, y los signos que acompañan incluyen irritabilidad, letargo, apnea, hipotonía y debilidad asimétrica ⁽¹¹⁾ tiene mayor riesgo de presentar un desenlace fatal, con una *p* de 0.000 por χ^2

Cada vez hay más datos clínicos y experimentales que describen la evolución de

la encefalopatía hipóxico-isquémica en el período perinatal. El resultado para el feto es determinado no sólo por el impacto de la lesión por la asfixia, sino también por factores externos que sensibilizan al cerebro a una lesión, ocurriendo de manera tardía la muerte neuronal y glial en el lapso de horas o días después de la agresión por los procesos de apoptosis. ⁽⁹⁾ esto tiene relación con la presencia del estadio de la EHI y el presentar crisis convulsivas, *con una p de 0.000*, según nuestro estudio.

Por otra parte, las nuevas tecnologías permiten la identificación de lesiones sutiles relacionadas con la evolución de la encefalopatía, que tienen consecuencias para los resultados neurológicos a largo plazo.

El hospital cuenta con una escala de **morbilidad**/mortalidad tomando en cuenta diferentes factores de riesgo de asfixia, asignándole una puntuación donde si es menor de 20 se podrá egresar a alojamiento conjunto (cuneros), si presenta una puntuación entre 20 y 30, la indicación será la hospitalización de UTIN, y si rebasa de 31 puntos su estancia será en UCIN. Nuestro estudio comparo esta tabla contra muerte tomando un puntaje por arriba de 20, mostrando una asociación de **2.3 veces más riesgo de morir** con este puntaje que los que presentaban puntajes por debajo de esta cifra. Este conocimiento nos permitirá identificar estrategias para la prevención temprana y prevenir e curso de los daños por la hipoxia. ⁽⁹⁾

CONCLUSIONES

Después del análisis de los 166 pacientes con Diagnóstico de Asfixia Perinatal se obtuvieron variables de riesgo de muerte cuando están presentes en los recién nacidos asfixiados, cumpliéndose el objetivo del estudio.

1. Si el recién nacido asfixiado presenta Encefalopatía Hipóxica Isquémica tiene 19.8 veces más probabilidades de morir que el recién nacido asfixiado que no la padece.
2. La presencia de Insuficiencia Renal Aguda en recién nacidos con asfixia perinatal incrementa el riesgo de muerte 56.2 veces más que el paciente que no la presenta.
3. La aparición temprana de Crisis Convulsivas en el recién nacido asfixiado presenta 51.7 veces más posibilidad de morir que el que no presenta dichas crisis.

BIBLIOGRAFIA

1. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. Dra. María Teresa Murguía-de Sierra, Dr. Rafael Lozano, Dr. José Ignacio Santos. Vol. 62, septiembre-octubre 2005
2. Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal severa en el servicio labor y parto del HBCR. Periodo enero 2000 – diciembre año 2001
3. Risk factors for neonatal mortality due to birth asphyxia in South Nepal: A prospective, Community-based cohort study. Anne CC. Lee, Luke C. Mullany, Pediatrics 2008; 121:e 1381 – e 1390.
4. Outcome after intrapartum hypoxic ischaemia at term. Janet M. Rennie, Cornelia F. Hagmann, Nicola J. Robertson. Seminars in Fetal Neonatal Medicine (2007) 12, 398-407
5. Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. Steven R. Leuthner, MD. MA*, Utpala (“Shonu”) G. Das, MD. Pediatr Clin N Am 51 (2004) 737–745
6. Outcome after successful resuscitation of babies born with Apgar scores of 0 at both 1 and 5 minutes. Bassam Haddad, MD,^a Brian M. Mercer, MD,^a

Jeffrey C. Livingston, MD,^a Ajay Talati, MD,^b and Baha M. Sibai, MD^a.
Volume 182, Number 5, Am J Obstet Gynecol

7. The long-term outcome in surviving infants with Apgar zero at 10 minutes: a systematic review of the literature and hospital-based cohort. Deborah J. Harrington, MD; Christopher W. Redman, MD; Mary Moulden; Catherine E. Greenwood, MD. Am J Obstet Gynecol 2007;196:463.e1-463.e5.
8. Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. Pedro Juan Cullen Benítez,* Eugenio Salgado Ruiz. Revista Mexicana de Pediatría. Julio-Agosto 2009. Vol. 76, Núm. pp 174-180.
9. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. Peter D. Gluckman, Catherine S. Pinala and Alistair J. Gunna. *Semin Neonatol* 2001; 6: 109–120.
10. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke M.H. Lequin ^{a,*}, J. Dudink ^b, K.A. Tong ^c, A. Obenaus ^d. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14 (2009) 299–310
11. Magnetic Resonance Imaging of Brain Injury in the High-Risk Term Infant
Serena J. Counsell, PhD, Sarah L. Tranter, BSc, and Mary A. Rutherford, FRCR, *semperi*.2009.10.007.

12. Mechanisms of perinatal brain injury Terrie E. Inder* and Joseph J. Volpe.
Semin Neonatol 2000; 5: 3–16
13. Brain Injury in the Term Infant. Jeffrey M. Perlman, MBChB. *Semin Perinatol* 28:415-424 © 2004 Elsevier Inc.
14. Neonatal Aspects of the Relationship Between Intrapartum Events and Cerebral Palsy Orna Flidel-Rimon, MD. Eric Stuart Shinwell, MD^{a,b}. *Clin Perinatol* 34 (2007) 439–449.
15. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. P Shah, S Riphagen, J Beyene, M Perlman. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F152–F155
16. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxica-isquémica *Alfredo García-Alix y José Quero Jiménez*. International Cerebral Palsy Task Force. *BMJ* 1999; 319:1054-1059.
17. Encephalopathy: the Western Australian Intrapartum risk factors for newborn case-control study. Nadia Badawi, Jennifer J Kurinczuk, John M Keogh, Louisa M Alessandri, *BMJ* 1998; 317;1554-1558.