



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DE IXTAPALUCA**

**“RELACIÓN DE LOS NIVELES DE LACTATO
SÉRICO EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN
RECIÉN NACIDOS CON ASFIXIA PERINATAL”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRA

P R E S E N T A:

BARRAGÁN ROMERO RAYMUNDO

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ADRIÁN JAIR ORTEGA VARGAS
DRA. MARÍA GUADALUPE FRÍAS DE LEÓN**

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, AÑO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



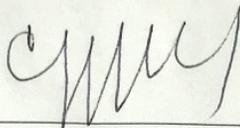
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

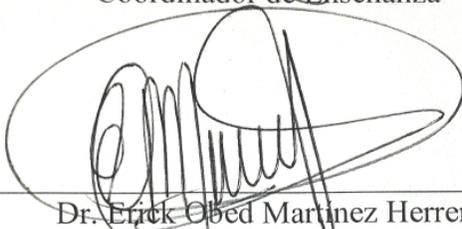
AUTORIZACIONES



Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación



Dr. Pedro José Curi Curi
Coordinador de Enseñanza



Dr. Erick Obed Martínez Herrera
Subdirector de Enseñanza e Investigación



Dra. María Guadalupe Frías De León
Asesor Metodológico



Dr. Adrián Jair Ortega Vargas
Asesor Clínico



Dra. Sandra Tania Ventura Gómez
Profesor Titular de la Especialidad en Pediatría

Agradecimientos

Agradezco a mi familia que incluye a mi padre, a mi madre y mis hermanos, por todo su apoyo en este camino, por sus enseñanzas de respeto y amor en todo lo que hago, sin su apoyo no estaría en donde me encuentro, gracias por la paciencia para este día, les agradezco estar ahí siempre para mí.

A mis maestros de este Hospital, que incluye a mis médicos adscritos, jefes de servicio, residentes de mayor grado, de todos ellos aprendí las bases de la pediatría para que yo pudiera seguir mi camino, gracias por enseñarme que lo más importante es el paciente, enseñarme la importante de la clínica para llegar a un diagnóstico correcto.

A mis compañeros de generación de quienes aprendí en cada pase de visita o cada discusión en cada guardia con ellos, gracias a su apoyo y compañía, gracias por hacer más ameno esta residencia.

A mis compañeros de menor grado quienes me apoyaron con la toma de las gasometrías para este estudio, gracias porque de ustedes aprendí al mismo tiempo que yo les enseñaba.

Muchas gracias a quien considero mi maestro, mi mentor y un amigo el doctor Jair Ortega Vargas, gracias a sus enseñanzas pude darme cuenta que la neonatología es lo que más me apasiona, gracias por sus críticas, gracias por sus llamadas de atención, gracias por su apoyo para que yo continúe formándome como subespecialista, gracias por compartir sus conocimientos, gracias por enseñarme las finas en el cuidado de los recién nacidos y, gracias por su confianza para trabajar en este proyecto.

Y más importante gracias a todos los niños a quienes tuve la gran oportunidad de atender, gracias a ustedes es que yo pude formarme, espero que donde sea que se encuentren tengan alegrías, no tengan dolor y sepan que de cada uno de ustedes aprendí mucho, gracias porque ustedes fueron mis principales maestros.

Gracias a todos.

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas	5
1. RESUMEN	6
2. MARCO TEÓRICO	8
2.1. Introducción	8
2.2. Asfixia Perinatal	8
2.2.1. Epidemiología	9
2.2.3. Fisiopatología	11
2.2.4. Manifestaciones clínicas	15
2.2.5. Diagnóstico	16
2.2.6. Tratamiento	17
2.3. Equilibrio ácido–base	20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
4. JUSTIFICACIÓN	25
5. OBJETIVO GENERAL	26
5.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
6. HIPÓTESIS	26
7. MATERIALES Y MÉTODOS	27
8. RESULTADOS	32
9. DISCUSIÓN	42
10. CONCLUSIONES	45
11. PERSPECTIVAS	46
12. REFERENCIAS	47
13. ANEXOS	53
ANEXO 1	53
ANEXO 2	54
ANEXO 3	55
14. ÍNDICE DE TABLAS	56
15. ÍNDICE DE FIGURAS	56

Lista de Abreviaturas

ADN	Ácido desoxiribonucleico
ATP	Adenosín trifosfato
ARN	Ácido ribonucleico
CO₂	Dióxido de carbono
DN	Depresión neonatal
EEG	Electroencefalografía
EHI	Encefalopatía hipóxico-isquémica
FSC	Flujo sanguíneo cerebral
IL	Interleucina
DHL	Deshidrogenasa láctica
O₂	Oxígeno
PC	Parálisis cerebral
pH	Potencial de hidrogeniones
RN	Recién nacido
SNC	Sistema nervioso central

1. RESUMEN

MARCO TEÓRICO: La asfixia intraparto es una complicación perinatal importante que ocurre cuando la placenta, por alguna razón, presenta hipoperfusión, dando como resultado una retención de dióxido de carbono que provoca una acidosis respiratoria, si ésta no es corregida de manera temprana se agrega un componente metabólico, por esta razón la gasometría en sangre de cordón umbilical representa una medición objetiva de la condición fetal previa al nacimiento, y sus valores nos permiten hacer el diagnóstico de asfixia neonatal.

OBJETIVO: Determinar los niveles de lactato sérico al nacimiento en muestras de cordón umbilical y determinar si hay relación entre estos niveles y el diagnóstico de asfixia perinatal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se midieron los niveles séricos de lactato en sangre de cordón umbilical de recién nacidos con factores de riesgo o eventos centinela (Apgar bajo a los 5 minutos, datos de asfixia placentaria, circular de cordón, restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta, meconio en líquido amniótico o variaciones en la frecuencia cardíaca intrauterino) para asfixia neonatal. Los niveles de lactato sérico obtenidos se compararon con los niveles de recién nacidos sanos, sin factores de riesgo, para determinar si los niveles elevados de lactato tienen relación predictiva con el diagnóstico de asfixia neonatal.

RESULTADOS: Se realizó un estudio en 55 recién nacidos con diagnóstico de asfixia perinatal (n=55), los cuales tuvieron un valor promedio de lactato sérico en sangre de cordón umbilical de 6.540 mmol/L a diferencia de los recién nacidos sanos sin factores de riesgo (n=43) que tuvieron un lactato sérico promedio de 3.13 mmol/L. De acuerdo con nuestros datos, los pacientes que presentaron una mayor cantidad de secuelas que pudieran asociarse a la asfixia perinatal fueron los RN con

lactato mayor a 6 mmol/L, representando una proporción del 36.36% de los pacientes con este diagnóstico.

CONCLUSIONES:

Consideramos que existe una relación entre la medición del pH y lactato medidos en sangre de cordón umbilical, sin embargo, aunque logramos realizar la descripción de la asociación para pH y lactato con los pacientes que presentaron secuelas, cada uno por separado, nuestros resultados no son concluyentes respecto a considerar el uso del lactato como marcador para los pacientes con FR para asfixia perinatal.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Introducción

La palabra asfixia, según el Diccionario de la Real Academia Española (DRAE) viene de la palabra griega ασφυξία formada por las palabras α-*sin* y sfigmos- pulso y significa o traduce suspensión o dificultad de la respiración (Real Academia Española, s. f.). En medicina, la asfixia es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica (Murguía-Peniche et al., 2007)

En pediatría, la asfixia perinatal es un incidente grave en lo neonatos que es secundario a la hipoxia e isquemia generalizada que ocasiona cambios bioquímicos y funcionales de carácter sistémico, pero particularmente en el sistema nervioso central (Solano González, 2008).

2.2. Asfixia Perinatal

La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetras establecieron desde el año 1996 (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN & AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2015) que con el fin de establecer el diagnóstico de asfixia perinatal se deben cumplir los siguientes criterios:

- pH con acidosis metabólica: pH menor a 7.0 y déficit de base ≥ 12 mmoles.
- Puntaje de Apgar menor o igual a 3, a los 5 minutos.
- Alteración neurológica y/o falla orgánica múltiple.

De no cumplirse con estos criterios y el paciente neonatal obtuviera un puntaje de Apgar bajo a los 5 minutos, se le califica como niño en depresión neonatal (DN).

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es el daño producido al encéfalo como consecuencia de uno o varios eventos de asfixia durante el periodo perinatal (asfixia perinatal o depresión neonatal), cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009; GPC, 2010).

2.2.1. Epidemiología

La asfixia perinatal es un problema de salud grave por la alta morbilidad derivada de las secuelas neurológicas secundarias a los sucesos perinatales (Romero-Esquiliano et al., 2004). A nivel mundial, de los 130 millones de niños que nacen cada año, aproximadamente 3.3 nacen muertos y más de 4 millones fallecen en los primeros 28 días de vida. Aproximadamente 23% de los 4 millones de muertes neonatales son atribuidas a la asfixia (GPC, 2013). En México en el 2003 se registraron 2 271 700 nacimientos y 20 806 defunciones neonatales; la principal causa de muerte en el periodo neonatal fue asfixia con 10 277 decesos, lo que representa el 49% del total de las defunciones (Murguía-de Sierra et al., 2005).

Se ha estimado que la EHI perinatal ocurre en aproximadamente 1-3 por cada 1000 recién nacidos a término, y de estos un 15% - 20% morirá en el periodo posnatal, mientras que una significativa proporción de los restantes sobrevivirán con secuelas graves a largo plazo como parálisis cerebral, con o sin retraso mental, en alteraciones del aprendizaje o epilepsia (Lai & Yang, 2011); por lo que esta encefalopatía es la causa más frecuente de lesión cerebral en recién nacidos.

2.2.2. Etiopatogenia

La mayoría de los eventos de hipoxia se presentan en la etapa perinatal, aproximadamente 5-10% durante la etapa fetal, 80% durante el trabajo de parto y un 10-15% durante la etapa neonatal.

Entre los diversos factores de riesgo que se han considerado para el desarrollo de la asfixia perinatal podemos enlistar lo que se encuentran en la **Tabla 1**:

Tabla 1: Factores de riesgo asociados la desarrollo de asfixia perinatal.

- Alteración de los movimientos fetales (S 12-50%, E 91-95%).
- Prueba sin estres (S 14-50%, E 79-90%).
- Perfil biofísico fetal (VPP 2.5-27.4%, VPN 0.2-0.9).
- Frecuencia cardiaca fetal anormal (S 70%, E 80%).
- El pH del cuero cabelludo fetal (S 31%, E 93%).
- Sufrimiento fetal agudo: OR 22 (IC 95% 10.45 - 46.6).
- Síndrome de Aspiración de Meconio: OR 90 (IC 95% 12.84 - 1823.45).
- Distocias fetales: OR 3 (IC 95% 1.48 – 9.01).
- Oligohidramnios: OR 5 (IC 95% 1.9 4– 19.72).
- Malformaciones fetales: OR 6 (IC 95% 1.13 - 46.22).
- Anemia Fetal OR 9 (IC 95% 2.8 7– 27.42).
- Trabajo de parto prolongado OR 10 (IC 95% 4.92 - 20.98).
- Líquido amniótico meconial OR 10 (IC 95% 5.5 – 19.2).
- Enfermedad hipertensiva del embarazo.
- Uso de oxitocina.
- Apgar menor de 3 a los 5 minutos.

Abreviaturas: E, ; IC, intervalo de confianza; OR, odds ratio; S, ; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

Ya sean causas únicas o mixtas, éstas podríamos resumirlas en cinco situaciones como: 1) interrupción de la circulación sanguínea umbilical; 2) problemas en el intercambio placentario de gases; 3) riego materno inadecuado hacia la placenta; 4) deficiente oxigenación materna; y 5) transición neonatal anormal por alteración en la expansión pulmonar del RN (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009).

De manera general, aproximadamente un 90% de los eventos de asfixia neonatal están relacionados con los periodos ante e intra parto, como consecuencia de una insuficiencia placentaria que determina en el feto la incapacidad para recibir oxígeno (O₂) y eliminar el dióxido de carbono (CO₂). El resto de casos se producen en relación a insuficiencia cardio-pulmonar o neurológica en el periodo pos-parto (Tejerina Morató, 2007).

Si bien, los eventos de asfixia neonatal generan diversas consecuencias como son en el metabolismo, corazón, aparatos circulatorio, digestivo, renal y nervioso (cerebro), son las complicaciones en este último órgano las que ocasionan una gran cantidad de alteraciones a largo plazo que pueden determinar que el RN, en caso de que sobreviva, su calidad de vida se vea gravemente comprometida.

2.2.3. Fisiopatología

La EHI se puede presentar en el neonato debido a uno o más de los siguientes mecanismos (Grow & Barks, 2002):

1. *Hipoxia*: que desencadena la cascada de daño celular y tiene una manifestación clínica como crisis convulsivas.
2. *Isquemia/reperfusión*: reduce el aporte glucémico al cerebro, lo que agrava el daño celular instaurado previamente por la hipoxia; el daño llega a ser mayor cuando se acompaña con reperfusión del tejido isquémico.
3. *Falla de energía*: La disminución del trifosfato de adenosina (ATP) por la hipoxia deja sin energía a la célula.
4. *Infección o inflamación*: diversos mediadores de la respuestas celulares de la inflamación, como las citocinas o quimiocinas, se elevan ante una infección, daño tisular o muerte celular. Su incremento en el líquido amniótico o en la sangre han sido asociados con EHI o parálisis cerebral (PC).

Debido a la inmadurez y a su rápida tasa de crecimiento, el cerebro del recién nacido presenta peculiaridades que lo hacen más vulnerable ante ciertas condiciones patológicas.

El principal mecanismo patogénico que subyace a la mayor parte de la neuropatología atribuida a la hipoxia/isquemia perinatal es el deterioro del flujo sanguíneo cerebral (FSC) del neonato, ya que tiene un rango de autorregulación más limitado, y esta limitación es mayor cuanto menor es la edad gestacional (Shalak & Perlman, 2004). El FSC es además dependiente de una actividad endotelial normal, que se pierde rápidamente durante la hipoxia moderada. La circulación cerebral es terminal, la distribución arterial es inmadura y con grandes diferencias regionales. Así esta variación regional determina que las distintas zonas del cerebro neonatal muestren diferente vulnerabilidad a la asfixia. En los neonatos de término existe una necrosis neuronal selectiva, con predilección de las lesiones en el territorio de la arteria cerebral media, cosa aún no explicada, mientras que en los prematuros las dos principales lesiones cerebrales son los infartos hemorrágicos periventriculares y la leucomalacia paraventricular (Martínez-Orgado et al., 2006).

Existe una diversidad de mecanismos fisiopatológicos que explican la EHI (**Fig. 1**), secundarios a la disminución del FSC, todos ellos ligados entre si y que se describen de forma individual con el fin de plantear el panorama general, pero complejo de la EHI (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009):

Excitotoxicidad: El glutamato, aminoácido excitatorio más abundante por excelencia en el sistema nervioso central (SNC), es recapturado en la membrana pre-sináptica o por las células de la glía y su concentración aumenta cuando falla en la recaptura o se mantiene la despolarización, lo que estimula los receptores del glutamato como el N-metil-d-aspartato (NMDA) que al abrirse ingresan a la célula Na^+ (lo que lleva a edema celular) y de Ca^{2+} .

Calcio intracelular: al ser un importante segundo mensajero en numerosas reacciones celulares, su desbalance y gran acumulación intracelular, dan lugar a que interfiera en la activación de lipasas, proteasas, endonucleasas, fosfolipasas y la formación de radicales libres de oxígeno como subproductos de la síntesis de xantina y prostaglandina. En general, la acumulación de Ca^{2+} citosólico después de la hipoxia-isquemia tiene efectos perjudiciales en las células neuronales que conducen a un daño cerebral irreversible (Shalak & Perlman, 2004).

Radicales libres: debido al daño celular que se comienza a instaurar por la hipoxia, los mecanismos antioxidantes de las células disminuyen. Los radicales libres provocan alteraciones en proteínas, lípidos, glúcidos, ARN y ADN ya que contribuyen a la lesión de los tejidos al atacar el componente de ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular, lo que lleva a la fragmentación de la membrana y eventual muerte celular (Nuñez et al., 2018; Perlman, 2007).

Óxido nítrico: este compuesto presenta dos actividades de importancia, la primera es un radical libre débil, formado durante la conversión de L-arginina a L-citrulina catalizada por la óxido nítrico sintasa (NOS), la cuál es fuertemente activada durante los eventos de hipoxia/isquemia, así como durante la reperfusión. Cuando se combina superóxido, genera un radical potente, el peroxinitrito (ONOO^-) que activa la peroxidación lipídica. Por otro lado, promueve la liberación de glutamato y la vasodilatación (Shalak & Perlman, 2004).

Mediadores inflamatorios: tanto las citocinas pro-inflamatorias (IL-1beta, TNF-alfa, IL-6 e IL-8) como las anti-inflamatorias (IL-4, IL-10, TGF-beta), son considerados con un papel dual, tanto en el agravamiento de la hipoxia/isquemia, como en una respuesta neuroprotectora al promover un efecto neurotrófico después del evento hipóxico (Perlman, 2007).

El cerebro de los neonatos se caracteriza por mayor sensibilidad pos-sináptica a los neurotransmisores, en los neonatos el glutamato (neurotransmisor excitador) produce una respuesta más intensa y prolongada que en el cerebro maduro. El rápido crecimiento del cerebro del recién nacido conlleva una alta tasa metabólica y de extracción de oxígeno, por lo que el cerebro del neonato es menos resistente a la hipoglucemia y a la hipoxia-isquemia; además los mecanismos de recaptación de glucosa son aún inmaduros, por lo que la hipoglucemia se vuelve particularmente dañina (Martínez-Orgado et al., 2006). También, Se ha demostrado que el metabolismo del glutamato está estrechamente vinculado al de la glucosa en las neuronas. Durante la hipoxia-isquemia, el glutamato se acumula dentro de la hendidura sináptica, como consecuencia de un aumento de la liberación desde los terminales de los axones, así como de un deterioro de la recaptación en las

Lesión hipóxico-isquémico

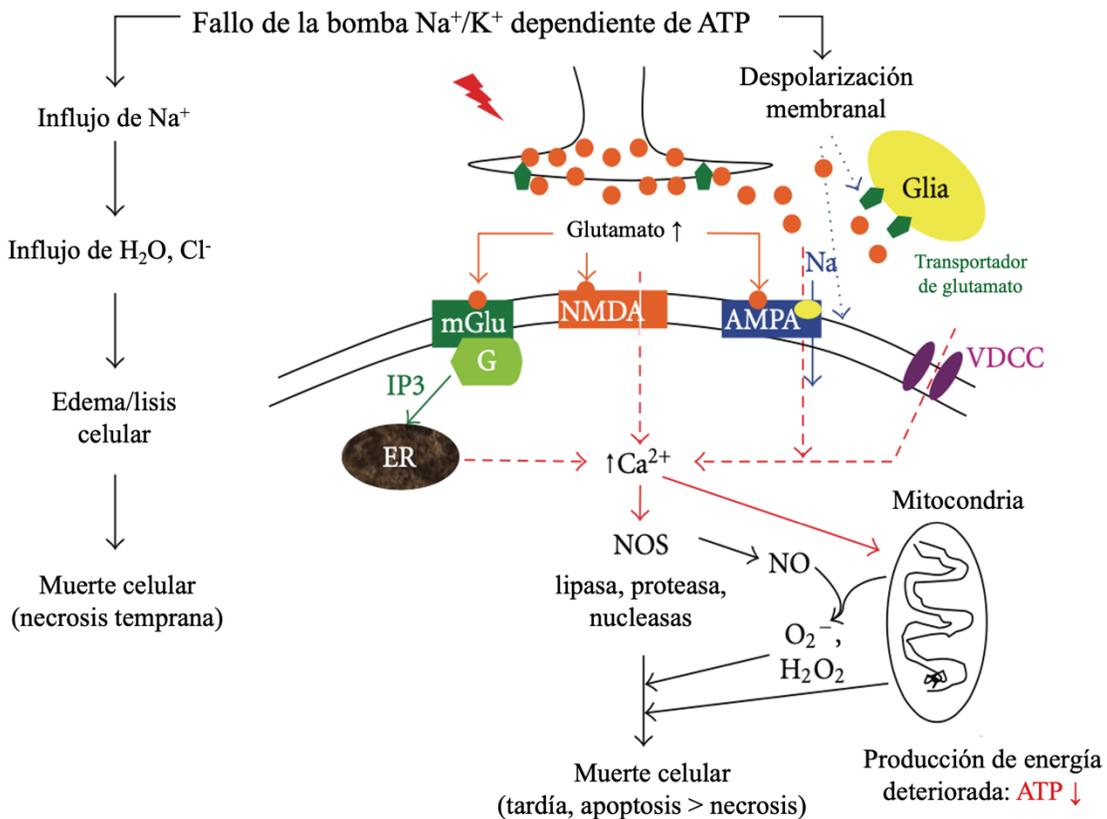


Figura 1. Propuesta de la fisiopatología de la encefalopatía hipóxico-isquémica. Abreviaturas: AMPA: α -amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate; ER: retículo endoplásmico; mGlu: receptor de glutamato metabotrópico; NMDA: receptor N-metil-D-aspartato; NOS: óxido nítrico sintasa; VDCC: canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje. Imagen tomada y traducida de: Lai & Yang, 2011.

terminaciones nerviosas presinápticas. El exceso de glutamato que actúa en los sitios de los receptores facilita la entrada intracelular de Ca^{2+} a través del canal mediado por el receptor NMDA y promueve la cascada bioquímica que conduce a la muerte neuronal (Perlman, 2007).

Por otro lado, las células gliales del cerebro tienen un metabolismo férrico acentuado, ocasionando que la carencia relativa de antioxidantes las haga más susceptibles al daño de los radicales libres que predisponga al predominio de factores pro-apoptóticos tras el daño cerebral (Martínez-Orgado et al., 2006).

2.2.4. Manifestaciones clínicas

Al ser la asfixia una afección multisistémica, las manifestaciones clínicas son diversas dependiendo del sistema afectado, sin embargo, son de gran importancia las complicaciones que suceden en el aspecto neurológico.

La EHI pasa por múltiples fases clínicas relacionadas con la fisiopatología. Al reanimar un recién nacido con asfixia, la respuesta neurológica es casi nula, pero en los siguientes 30 a 60 minutos después de la reanimación hay una mejoría debido a la reperfusión cerebral. El recién nacido se mantiene en una fase de latencia, manteniéndose estable por 6 a 15 horas donde puede presentar crisis convulsivas secundarias, como consecuencia de los daños asociados a la repercusión neurológica y a la necrosis. En las horas siguientes ocurre la apoptosis de las áreas dañadas, que tendrán relación con las secuelas a mediano – largo plazo (Douglas-Escobar & Weiss, 2015).

Se han elaborado diversas escalas para la evaluación del estado neurológico entre las que se incluyen la escala de Sarnat (Mrelashvili et al., 2020) y la escala de García-Alix que incluye menos parámetros de evaluación y no requiere un electroencefalograma (EEG) ya que es evaluación clínica (García-Alix et al., 2008). Estas escalas clasifican la EHI en 3 estadios, estos estadios nos apoyan para inferir

el grado de lesión del SNC, y nos aporta datos pronósticos en los primeros días de vida y el riesgo de secuelas neurológicas. La EHI leve no lleva riesgo de mortalidad y entre 6-24% presenta leve retraso en el desarrollo psicomotor; la EHI moderada la mortalidad neonatal es de 3% y sentre 20-45% de los afectados muestra cierto grado de minusvalías moderadas a graves, finalmente la EHI severa o grave, la mortalidad es elevada entre 50-75% y prácticamente el 100% de los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas. La escalas mediante las cuales se puede valorar los estadios de la EHI se pueden observar en el **Anexo 1**.

Dependiendo el órgano o el sistema afectado otras manifestaciones de asfixia se pueden presentar como:

- *Miocardopatía hipóxico-isquémica*: la hipoxia afecta la contractilidad del miocardio y causa dilatación cardiaca, causando hipotensión y bradicardia por lo que para el tratamiento se puede incluir apoyo aminérgico (López Herrera et al., 2000).
- *Hipertensión pulmonar*: la hipoxia aumenta el tono capilar de los vasos pulmonares (de Dios et al., 1997).
- *Insuficiencia renal aguda*: la hipoxia se manifiesta con oliguria o con poliuria y que conlleva a un desequilibrio electrolítico en las primeras horas de vida (Ortega et al., 2008).
- *Isquemia intestinal*: se manifiesta con alteraciones que van desde retraso en el vaciamiento gástrico hasta enterocolitis necrosante (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009).

2.2.5. Diagnóstico

Si bien el uso de las escalas previamente mencionadas, un abordaje integral del paciente neonatla es útil para cdiagnosticar la EHI, existen auxiliares del diagnóstico que pueden apoyarlo como:

- La medición de ubiquitina carboxilo-terminal estearasa L1 (UCH-1) o la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y su combinación con sistema de puntuación pudieran mejorar la sensibilidad y la especificidad de la predicción del pronóstico (Douglas-Escobar & Weiss, 2015).
- El EEG permite dar seguimiento a la actividad neurológica y detectar los daños encefálicos, es indispensable realizarlo en los primeros días de vida. Ya que una mejoría del patrón electroencefalográfico después de la primera semana, sugiere un mejor pronóstico. En cambio la presencia de patrón espiga-supresión, es de mal pronóstico. Dentro de este el electroencefalograma con amplitud integrada (aEEG) es una modalidad de dos canales (uno para cada hemisferio), con procesamiento digital que amplifica la señal en forma semilogarítmica. Donde una imagen normal no descarta lesión, pero una imagen moderadamente anormal, indica daño cerebral (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009).
- La resonancia magnética es útil ya que el edema y la mielinización se pueden apreciar, en una fase aguda la isquemia pudiera observarse con una hiperintensidad en las estructuras afectadas. Sin embargo, la obtención de imágenes toma tiempo, no es portátil y precisa de sedación del neonato (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009).

2.2.6. *Tratamiento*

Se ha resaltado la importancia del daño neurológico como parte de la asfixia perinatal, por lo que gran parte del tratamiento se enfoca en la neuroprotección, con diversas estrategias que han sido revisadas ampliamente por otros autores y que su análisis quedarían fuera del contenido y objetivo de este trabajo, sin embargo, vale la pena mencionar algunas (Douglas-Escobar & Weiss, 2015; Martínez-Orgado et al., 2006):

Hipotermia: es hasta la fecha el único tratamiento que ha demostrado beneficio clínico en neonatos asfícticos, de tal forma que es considerado el tratamiento

estándar (Douglas-Escobar & Weiss, 2015). Diversos estudios multicéntricos aleatorizados muestran que los neonatos con afectación electroencefalográfica moderada, tanto la hipotermia selectiva como la sistémica, mejoran significativamente la supervivencia y la evolución neurológica a los 18 meses de vida. Su eficacia ha sido probada ampliamente señalando que la hipotermia reduce el metabolismo cerebral en 5% por cada centígrado y, se ha observado que este método es sensible al tiempo y es ineficaz si ya han surgido crisis convulsivas (Silvera, 2011).

Además de reducir el metabolismo cerebral, lo cual preserva los compuestos fosfatados de alta energía, disminuir la acidosis celular, reduce las despolarizaciones y acumulación de neurotransmisores excitatorios. También suprime la liberación de radicales libres mediante la preservación de antioxidantes y reduce la producción de citosinas y óxido nítrico. La hipotermia también contribuye a suprimir la apoptosis de las células cerebrales en desarrollo (Cansino-Vega, 2009). Las estrategias sugeridas para neonatos asfícticos se basan en la hipotermia profunda selectiva cerebral, mediante un dispositivo cefálico ocupado con agua a 4 °C, que se le conoce como “cool cap”, asociada a hipotermia global moderada: manteniendo la temperatura corporal entre 34 y 35 °C, mediante una cuna térmica controlada. La hipotermia se inicia en las primeras 6 horas de vida y se prolonga 72 h, salvo aparición de inconvenientes graves. En varios estudios se ha encontrado que los efectos secundarios son escasos, siendo significativa la tendencia a la bradicardia y a trombocitopenia leve (Martínez-Orgado et al., 2006).

Eritropoyetina (EPO): además de estimular la neurogénesis, tiene otras propiedades entre por las que ejercer un efecto neuroprotector ya que es anti-apoptótica al activar las cinasas, reduce la liberación de glutamato mediante la modulación del metabolismo intracelular del calcio, disminuye la producción tóxica de NO, tiene efectos antioxidantes y anti-inflamatorios (McPherson & Juul, 2010). Además la inyección de EPO inmediatamente después de la hipoxia reduce la lesión histológica y metabólica, así como las secuelas neuromotoras a mediano plazo. Es necesario

destacar que aunque se le ha considerado sin efectos secundarios importantes, su potencial angiogénico obliga cierta cautela cuando se emplea en niños expuestos a riesgo de retinopatía (Gonzalez & Ferriero, 2009).

Alopurinol: fármaco inhibidor de la xantina-oxidasa, y una de las principales fuentes de especies reactivas de oxígeno que se liberan en la fase de reperfusión/reoxigenación (Martínez-Orgado et al., 2006). Un meta-análisis para evaluar el efecto del alopurinol en la mortalidad y morbilidad en neonatos que tenían sospecha de EHI, concluyó que los datos disponibles no eran suficientes para determinar si este fármaco tenía beneficios clínicos importantes (Chaudhari & McGuire, 2012).

El empleo de antagonistas de receptores del glutamato como el topiramato y de bloqueadores de los canales de calcio no se recomienda debido a la falta de evidencia que aún tienen estos fármacos, sin embargo, principalmente el topiramato ha tenido resultados prometedores en estudios pre-clínicos (GPC, 2010; Martínez-Orgado et al., 2006).

Manejo integral

Incluye, en caso de convulsiones la administración de fenobarbital, que es el anticonvulsivante de elección, en caso de que las convulsiones no se logren controlar con el primero se agregan otros. A nivel hemodinámico. Es necesario mantener dentro de lo normal la tensión arterial para evitar caída en el FSC esto se logra con aminos vasodilatadoras (dopamina) y estimulando el inotropismo (dobutamina). Se debe monitorizar el gasto urinario y los electrolitos séricos ya que en presencia de necrosis tubular aguda se deben restringir los líquidos a 2/3 de los requerimientos. El neonato que ha tenido asfixia se beneficia de la aplicación temprana de surfactante, debido al riesgo de hipertensión pulmonar y la deficiencia del factor surfactante. La estrategia de hipercapnia permisiva reduce las necesidades de energía del cerebro, se preserva mejor el ATP y se encuentra menos glutamato en el líquido cefalorraquídeo. No hay evidencias del efecto protector de la hiperglucemia, al contrario es evidente es el carácter lesivo de la

hipoglucemia. Por lo que los aportes de glucosa deben ser generosos con controles seriados que garanticen una glucemia alejada del límite inferior de la normalidad (Cullen-Benítez & Salgado-Ruíz, 2009).

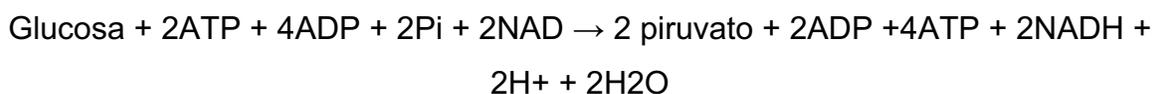
2.3. Equilibrio ácido–base

El cuerpo humano presenta múltiples mecanismos que mantienen su homeostasis. Uno de estos principales mecanismos es el equilibrio ácido – base, el cual se puede determinar mediante el valor del potencial de hidrogeniones (pH) (Hopkins et al., 2021).

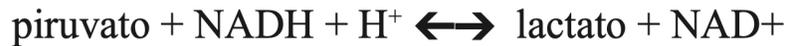
En un recién nacido el valor del pH arterial, que puede oscilar entre los 7.25 – 7.35, es una forma de evaluar el estado metabólico del recién nacido, ya que refleja los eventos hipóxicos antes, durante y después del trabajo de parto (Saneh et al., 2021). Esto tiene gran importancia debido a que los denominados tejidos oxirreguladores (SNC y corazón) requieren de una alta cantidad de energía para el mantenimiento de todos sus procesos celulares (ej. potencial transmembrana), por lo que dependen del metabolismo aeróbico (Nuñez et al., 2018).

Se habla de producción de energía aeróbica, cuando ésta se produce en las mitocondrias, estructuras intracelulares diminutas que usan la glucosa y el oxígeno para producir adenosin trifosfato (ATP), que es la principal fuente de energía para las células (Guevara Ramírez et al., 2010).

Mediante la glucólisis el ser humano utiliza la glucosa para producir energía, debido a que a partir de cada molécula de glucosa se generan dos moléculas de piruvato:



En condiciones aeróbicas el piruvato se transforma en acetil coenzima A para dirigirse al ciclo de Krebs y oxidarse totalmente a CO₂ y agua. La concentración de lactato está directamente relacionada con la disponibilidad de oxígeno (Guevara Ramírez et al., 2010).



Cuando los niveles celulares de oxígeno son bajos o las mitocondrias no funcionan correctamente, el organismo tiene que recurrir a la producción de energía de una forma que resulta menos efectiva (producción anaeróbica) en donde el piruvato se reduce a lactato en una reacción catalizada por la enzima L-lactato deshidrogenasa y de esta forma se regenera el NAD⁺ y la glucólisis puede continuar y así conseguir metabolizar la glucosa y producir el ATP necesario. El principal producto de este proceso anaeróbico es el ácido láctico, que se metaboliza en el hígado (Guevara Ramírez et al., 2010).

A nivel molecular el ácido láctico es un ácido fuerte y se encuentra casi en su totalidad disociado en forma de lactato e ión hidrógeno. Una vez producido en la glucólisis, el lactato pasa a la sangre y es transportado hasta el hígado en donde puede transformarse de nuevo en piruvato y utilizarse para la síntesis de glucosa (ciclo de Cori, que consiste en la conversión de glucosa a lactato en la periferia y de lactato a glucosa en el hígado) o puede permanecer en la célula hasta que se restablezcan las condiciones aeróbicas, momento en que se transformará en piruvato. El lactato es, cuantitativamente, el sustrato más importante para la síntesis de glucosa (Guevara Ramírez et al., 2010).

Normalmente, los niveles de lactato en sangre y en líquido cefaloraquídeo (LCR) son bajos. Lo producen las células musculares, los eritrocitos, las neuronas cerebrales y otros tejidos cuando la cantidad de oxígeno a nivel celular es insuficiente o cuando se produce alguna alteración en la principal vía de producción de energía de las células. Un exceso de lactato puede provocar una acidosis láctica.

En condiciones normales, el valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L. Si la tasa de producción de ácido láctico supera su tasa de destrucción en el hígado, el ácido láctico puede acumularse en el organismo (Guevara Ramírez et al., 2010).

Todo lo expuesto previamente fundamenta que las concentraciones sanguíneas elevadas de lactato funcionan como un indicador sistémico útil de alteraciones circulatorias y anaerobiosis. Se ha demostrado que la acumulación del lactato en el cerebro, asociada a la presencia de hipoxia, es causa de edema y necrosis tisular. Por lo tanto las mediciones sanguíneas de lactato pueden ser utilizadas durante el trabajo de parto para medir la acidosis metabólica en el recién nacido. Sin embargo, es de resaltar que solo el 40% de los RN con depresión respiratoria durante el parto presenta un pH ácido (Aragon-Charris et al., 2013; Leuthner & Das, 2004). La estimación temprana de la gravedad de una lesión cerebral aguda, secundaria a hipoxia-isquemia, puede ser muy útil para tomar las decisiones terapéuticas en los neonatos con asfixia.

La relación entre los valores de pH y el bajo puntaje de Apgar puede ser parcialmente explicada por la presencia de acidemia respiratoria transitoria, la cual es común que ocurra durante el trabajo de parto (Aragon-Charris et al., 2013). Sin embargo, se ha descrito la pobre correlación entre los valores de pH y las complicaciones del desarrollo neurológico. En estudios *post mortem* en recién nacidos con puntaje de Apgar < 6, al minuto de vida, el N-acetilaspártato, la creatinina y la colina en ganglios basales correlacionó con la elevación sérica de lactato, indicando la severidad del daño cerebral (Bakker et al., 2000; Carbajal-Ugarte et al., 2003). Por lo tanto, una elevada concentración de lactato sérico es un signo temprano de hipoxia tisular, relacionándosele con mayor riesgo de muerte.

Por otro lado, se ha observado que la lactacidemia < 5 mmol/L y/o un déficit de base < 10 mEq/L no fueron seguidos por complicaciones neurológicas, pero la

concentración de lactato >9 mmol/L se asoció con encefalopatía moderada o severa con una sensibilidad de 84% y especificidad de 67% (Silva et al., 2000; Ulloa-Ricárdez et al., 2016). Finalmente, el pH y el lactato pueden expresar la gravedad de la acidosis metabólica, y en estudios recientes se ha comprobado que el lactato es un marcador más sensible de hipoxia tisular que el pH sérico en los RN con asfixia perinatal (Ulloa-Ricárdez et al., 2016).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque se ha logrado describir la relación de la fisiopatología del mecanismo de lesión cerebral y el aumento del lactato sérico, los criterios diagnósticos de asfixia perinatal de acuerdo con la American Academy of Pediatrics y la American Collage of Obstetricians and Gynecologist continúan siendo:

1. Un pH con acidosis metabólica, es decir $\text{pH} < 7.0$ y déficit de base ≥ 12 mmoles.
2. Puntaje de Apgar menor o igual a 3 a los 5 minutos.
3. Alteración neurológica y/o falla orgánica múltiple.

Ya se ha demostrado que el aumento del lactato es propio del feto y no influye la producción materna o útero-placentaria, por lo que se ha reportado el aumento del nivel de lactato en sangre de cordón umbilical con una mejor correlación entre la gravedad y manifestaciones neurológicas de la asfixia.

Finalmente, un nivel elevado de lactato sérico en la sangre del cordón umbilical al nacimiento puede ser un mejor indicador de asfixia, ya que se ha observado que no siempre hay una correlación entre la asfixia perinatal y el pH sanguíneo al nacimiento, por lo tanto al establecer este nuevo indicador, su uso podría apoyarnos en las decisiones de que recién nacido tiene riesgo neurológico, paara un iniciar un tratamiento de manera oportuna, que podría favorecer su pronóstico en la esfera neurológica.

4. JUSTIFICACIÓN

La asfixia representa una de las principales causas de muerte en el periodo neonatal, la OMS ha estimado que más de un millón de RN sobreviven a la asfixia, mismos que presentan secuelas como: parálisis cerebral infantil, problemas de aprendizaje, problemas del desarrollo físico y mental.

En México en el 2003 se registraron 2 271 700 nacimientos y 20 806 defunciones neonatales; la principal causa de muerte en el periodo neonatal fue asfixia con 10 277 decesos, lo que representa el 49% del total de las defunciones. En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, durante el periodo de diciembre de 2017 a mayo de 2019 hubo 1340 nacimientos, de los cuales 337 (25.14%) ingresaron al área de terapia neonatal, de estos 10 ingresaron con el diagnóstico de asfixia perinatal, representando el 2.9% de los ingresos y a un 0.75% de los recién nacidos totales en esta unidad.

Por lo que para lograr disminuir la morbi-mortalidad infantil es indispensable crear estrategias para prevenir la asfixia en el periodo perinatal, mediante la identificación y tratamiento oportuno de las condiciones que afectan el bienestar fetal.

Al determinar los niveles de lactato y su relación con el desarrollo de asfixia perinatal se espera un diagnóstico oportuno y búsqueda intencionada de datos de encefalopatía hipóxico isquémica, así como iniciar medidas preventivas para detener esta cascada de reacciones que conducen a la encefalopatía hipóxico isquémica así como a la rehabilitación temprana para lograr un mejor neurodesarrollo en estos pacientes.

5. OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe correlación entre los niveles de lactato en sangre de cordón umbilical con asfixia perinatal.

5.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Medir los niveles de lactato en gasometrías de cordón umbilical al nacimiento en los RN con eventos centinela o factores de riesgo para presentar asfixia perinatal.
2. Elaborar la estadística sobre los diagnósticos de ingreso más frecuentes a la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.
3. Determinar los factores de riesgo más frecuentes para la presentación de asfixia perinatal.
4. Comparar los niveles de lactato en RN con diagnóstico de asfixia perinatal, con los RN sin datos de asfixia ni factores de riesgo o eventos centinela (sanos).

6. HIPÓTESIS

Existirá una correlación directa entre el aumento en los niveles de lactato en sangre de cordón umbilical al nacimiento y los RN con diagnóstico de asfixia perinatal.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio ambispectivo, observacional, descriptivo y transversal durante 18 meses, desde diciembre de 2017 hasta junio de 2019.

Comité de ética y de investigación

El presente estudio se realizó de acuerdo con las recomendaciones del comité de ética e investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI). Todos los procedimientos se apegaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación de la salud en seres humanos y de acuerdo con la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) sobre principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos.

Operacionalización de variables

Tabla 2. Operacionalización de variables del estudio

Nombre	Tipo	Conceptual	Operativa	Escala de medición
Sexo	Cualitativa (dicotómica)	Característica natural o biológica con base a los genitales externos	Se registró el género al que pertenezca según las características de los genitales externos y se clasificó en masculino, femenino o indiferenciado.	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino• Indiferenciado
Diagnóstico de asfixia perinatal	Cualitativa (nominal)	La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos lo	Registro obtenido de la historia clínica	Se estableció la presencia o ausencia del diagnóstico de asfixia perinatal, a partir de las mediciones

		definen con los siguientes criterios - Medición del pH en cordón umbilical y exceso de base - Test de Apgar - Alteración neurológica y/o falla orgánica múltiple.		específicas de cada criterio.
Circular de cordón	Cualitativa (nominal)	Complicación del embarazo en la que el cordón umbilical se enrolla alrededor del cuello fetal una o más vueltas.	Registro obtenido de la historia clínica	Presente Ausente
Restricción de crecimiento intrauterino	Cualitativa (nominal)	Incapacidad del feto para alcanzara un potencial genético de crecimiento de acuerdo con las condiciones propias de la gestación y del entorno	Registro obtenido de la historia clínica	Presente Ausente
Desprendimiento prematuro de placenta	Cualitativa (nominal)	Complicación aguda del embarazo en la que la placenta se desprende de la pared interna del útero antes del parto.	Registro obtenido de la historia clínica	Presente Ausente
Meconio en líquido amniótico	Cualitativa (nominal)	Criterio clínico de factor de riesgo para asfixia perinatal	Registro obtenido de la historia clínica	Presente Ausente
Variaciones de la frecuencia cardíaca intrauterina	Cualitativa (nominal)	Cuantificación de los latidos fetales en un minuto.	Registro obtenido de la historia clínica	Presente Ausente
Nivel de lactato	Cuantitativa (discreta)	El lactato es un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de	Toma de muestra de sangre de cordón umbilical, medido por método amperométrico	RN a termino: 2.96 (±1.8) mmol/L

		sumistro insuficiente de O ₂		
Acidosis metabólica	Cuantitativa (continua)	Medida bioquímica para establecer el grado de acidez o alcalinidad sanguínea. Criterio bioquímico de asfixia perinatal	pH arterial en sangre de cordón umbilical Medición de exceso de base (EB)	pH ≤ 7 Exceso de base ≥ de 10 mmol/L
Puntuación Apgar	Cuantitativa (discreta)	Sistema de puntuación para evaluar el estado clínico del RN al primer minuto y a los 5 minutos de vida. Criterio clínico de asfixia perinatal.	< 3 a los 5 minutos de vida	Números enteros (1-10)

Población de estudio

Para el desarrollo del presente estudio se seleccionó un conjunto finito de pacientes (n= 1340) que se dividieron en dos grupos: a) RN a término sanos, sin ningún factor de riesgo o evento centinela (RN s/FR); y b) RN a término o pretermino tardío con factores de riesgo o presencia de eventos centinela para asfixia neonatal (RN c/FR): Apgar bajo (<5) a los 5 minutos, datos de hipoxia placentaria, circular de cordón, restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta, meconio en líquido amniótico, variaciones en la frecuencia cardiaca intrauterino.

Laboratorios

Se tomó gasometría y se midieron los niveles de lactato en la sangre de cordón umbilical de RN sin ningún factor de riesgo o evento centinela. Así mismo se analizaron muestras de sangre de cordón umbilical mediante gasometría y se midieron los niveles séricos de lactato de RN con factores de riesgo o eventos centinela para asfixia neonatal.

En ambos, se analizaron y compararon los niveles de lactato y los niveles de pH, déficit de base, manifestaciones neurológicas para determinar si los niveles elevados de lactato tienen relación predictiva con el diagnóstico de asfixia neonatal.

Se utilizó un gasómetro (GEM–PREMIER 3000, Werfen®) que por método amperométrico mide la concentración de lactato, con base en un electrodo sensible al lactato, con un cátodo de plata y un ánodo de platino. Cuando se aplica un potencial al electrodo, se produce una intensidad de corriente eléctrica directamente proporcional a la concentración de lactato. Estos métodos permiten la medida de lactato en sangre y suelen estar incorporados a gasómetros que miden de forma simultánea el pH y los gases sanguíneos. Así, la concentración de lactato puede interpretarse de manera conjunta con parámetros que permiten evaluar el equilibrio ácido-base y el estado de oxigenación del paciente.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Para la inclusión de pacientes sanos, fueron todos aquellos RN en esta unidad hospitalaria, sin factores de riesgo o evento centinela y que contaran con gasometría tomada de sangre de cordón umbilical. Por otro lado, se incluyeron pacientes nacidos en esta unidad hospitalaria con diagnóstico de asfixia perinatal que contaran con gasometría tomada de sangre de cordón umbilical, con pH < 7.00, exceso de base inferior a -10 mmol/L; test de Apgar < 3 a los cinco minutos y datos de falla orgánica múltiple (neurológicos, digestivos, hepáticos, respiratorios, cardiacos, hematológicos, renales o endocrinológicos).

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal que no contaran con gasometría tomada de sangre de cordón umbilical, ni con test de Apgar o con valoración de datos de falla orgánica múltiple.

Criterios de eliminación: Pacientes que presentaron el diagnóstico de alguna malformación congénita, por ejemplo, defectos del sistema nervioso central (Ej.: anencefalia, mielomeningocele, espina bífida, hidrocefalia, etc.)

Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa G-Power® en donde se considerará una $p < 0.05$ como significativa.

Para presentar los datos y su posterior interpretación se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión, las cuales se reportaron mediante tablas y gráficos utilizando el programa de paquetería estadística GraphPad Prism Software® (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). Para las variables cuantitativas, se analizaron por medidas de tendencia central como: media, mediana, moda de medidas y rango.

Para comparar variables cualitativas dicotómicas se empleó un análisis de Chi² y para variables continuas un análisis de t de student o U de Mann Whitney según el caso. Para el análisis de factores de riesgo se emplearán modelos de regresión logística (RR IC 95%).

8. RESULTADOS

Se realizó un estudio durante 18 meses, desde diciembre de 2017 hasta junio de 2019, durante este periodo hubo 1340 nacimientos (**Fig. 2**), de los cuales 337 (25.14%) ingresaron; de estos pacientes, solo 10 (2.9%) ingresaron con el diagnóstico de asfixia perinatal (**Fig. 3**), por lo que 0.74 % de todos los RN en esta unidad contaron con el diagnóstico de asfixia perinatal durante este periodo.

Nacimientos totales HRAEI

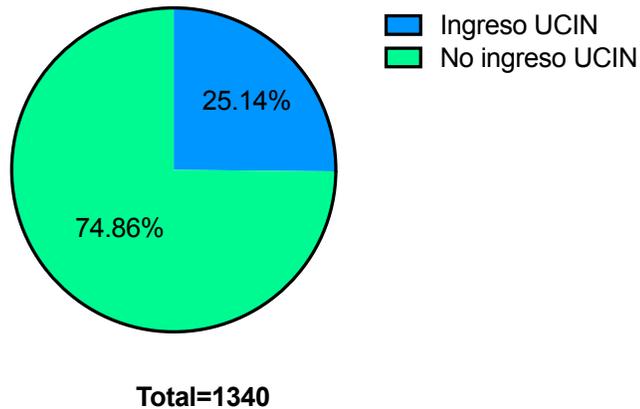


Figura 2. Nacimientos totales en el periodo diciembre 2017 a junio 2019.

Ingreso UCIN

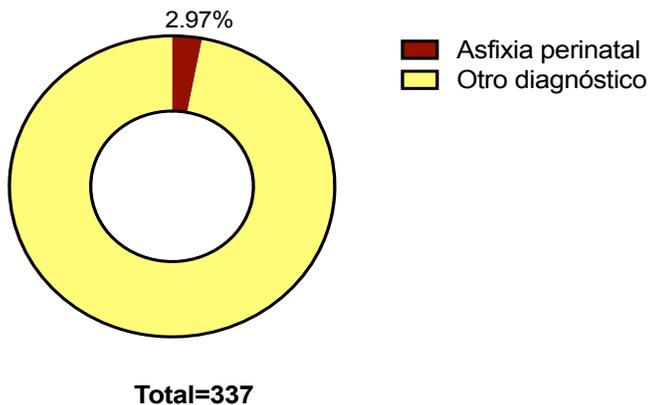


Figura 3: Relación de RN en el HRAEI ingresados al servicio de Neonatología con el diagnóstico de asfixia perinatal.

De estos 337 pacientes ingresados al servicio, pudimos observar que el principal diagnóstico de ingreso fue el de taquipnea transitoria del RN y el diagnóstico de asfixia perinatal, para este hospital HRAEI, lo encontramos en el 8º lugar de motivos de ingreso a la terapia (Fig. 4).

Diagnóstico de Ingreso a Terapia Neonatal



Total=337

Figura 4: Principal diagnóstico de ingreso al área de terapia neonatal en el HRAEI.

De los pacientes recabados para este estudio, las características generales de ambos grupos, RN s/FR y RN c/FR se pueden observar en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Características de los grupos sin factor de riesgo y con factores de riesgo.

	RN s/FR	RN c/FR	<i>p</i>
Número de pacientes (<i>n</i>)	43	55	
Sexo; <i>femenino</i> (%)	24 (54.54%)	26 (47.27%)	n.a.
Peso (g)	3265 g	2660.27 g	< 0.001
Edad gestacional	38.5 sdg	37.5 sdg	0.08
APGAR (5 min)	9	8	< 0.001
DEIH (días)	1.5 d	35 d	< 0.001
Vía de nacimiento:	P: 27 (61.36%)	P: 22 (40%)	
P:C	C: 17 (38.64%)	C: 33 (60%)	

Abreviaturas: APGAR=Aspecto, Pulso, Irritabilidad (del inglés Grimace), Actividad y Respiración; C, cesárea; DEIH, Días de estancia intrahospitalaria; FR, Factor de riesgo; n.a., no aplica; P, parto; RN, recién nacido; VN, vía de nacimiento.

Con el fin de identificar en el grupo de RN c/FR, respecto a cuales fueron los principales factores de riesgo (**Fig. 5**), encontramos que en nuestra población estudiada, los tres principales FR fueron, en primer lugar la bradicardia fetal con 11 pacientes (20%), seguido de hijos de madres con preeclampsia con 7 pacientes (12.72%) y en tercer lugar, los tres FR con 4 pacientes (7.27% c/u), recién nacidos con DPPNI, mecónio y taquicardia fetal.

Factor de Riesgo

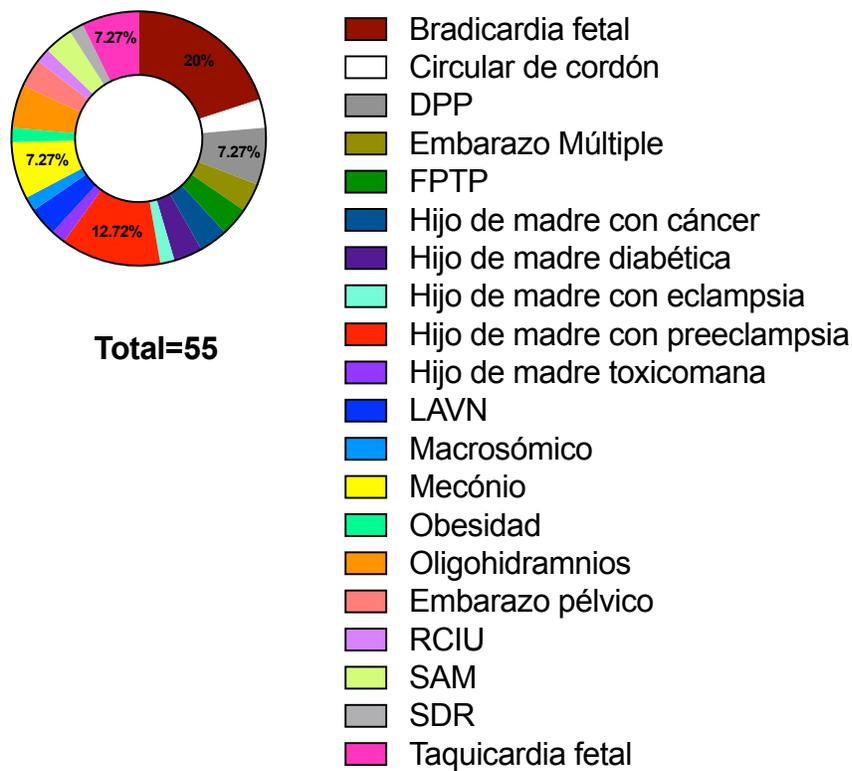


Figura 5. Principales FR encontrados en los pacientes recabados para el grupo con asfixia perinatal. DPPNI, desprendimiento prematuro de placenta; FPTP, falta de progresión de trabajo de parto, LAVM, lesiones asociadas a la vía de nacimiento; RCIU, restricción de crecimiento intrauterino; SAM, síndrome de aspiración por mecónio; SDR, síndrome de dificultad respiratoria.

Resultados de la gasometría

Con el fin de determinar si los pacientes cumplían los criterios para diagnóstico de RN c/FR para asfixia perinatal, se obtuvieron los datos de las gasometrías de las cuales se analizaron tres principales variables: pH, lactato y EB (**Tabla 4**).

Tabla 4. Características de la gasometría (pH, lactato y EB) de los RN s/FR y RN c/FR para asfixia perinatal.

	RN s/FR	RN c/FR	<i>p</i>
<i>n</i>	43	55	
pH	7.317	7.112	< 0.001
Lactato (mmol/L)	3.130	6.540	< 0.001
Exceso de base (EB)	-6.709	-13.83	< 0.001

Los datos de pH, lactato y EB están expresados como la media.

Con el propósito de determinar si los datos de las poblaciones recabadas eran susceptibles de analizarlos mediante estadística inferencial, realizamos el test de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) para cada una de las variables y obtuvimos lo siguiente:

- Para los valores de pH encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0121$) para el grupo de RN s/FR y no encontramos diferencias significativas ($p > 0.1000$) para el grupo de RN c/FR.
- Respecto a los valores de lactato, no hubo diferencias significativas ($p > 0.1000$) en el grupo de RN s/FR, y por el contrario, observamos una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0078$) en el grupo de RN c/FR.
- Finalmente, el análisis del EB resultó en que tanto el grupo de RN s/FR ($p > 0.1000$) y el de RN c/FR ($p > 0.1000$), resultaron sin diferencias estadísticamente significativas.

Con base en estos resultados, decidimos realizar el análisis de nuestros datos mediante técnicas de estadística descriptiva.

Tabla 5. Valores de pH para ambos grupos.

	RN s/FR	RN c/FR
Número de valores (n)	43	55
Mínimo	7.180	6.800
Percentil 25%	7.280	7.050
Mediana	7.310	7.130
Percentil 75%	7.340	7.190
Máximo	7.490	7.330
Rango	0.3100	0.5300
Promedio	7.317	7.112
Desviación estándar	0.06316	0.1171
Desviación estándar de la media (SEM)	0.009632	0.01579
IC95% inferior de la media	7.297	7.081
IC95% superior de la media	7.336	7.144

Tabla 6. Valores de lactato para ambos grupos.

	RN s/FR	RN c/FR
Número de valores (n)	43	55
Mínimo	0.4000	2.200
Percentil 25%	2.300	4.300
Mediana	3.100	6.300
Percentil 75%	3.700	8.100
Máximo	5.500	20.00
Rango	5.100	17.80
Promedio	3.130	6.540
Desviación estándar	1.068	3.063
Desviación estándar de la media (SEM)	0.1629	0.4130
IC95% inferior de la media	2.801	5.712
IC95% superior de la media	3.459	7.368

Tabla 7. Valores de EB para ambos grupos.

	RN s/FR	RN c/FR		RN s/FR	RN c/FR
Número de valores (n)	43	55	Rango	11.90	21.00
Mínimo	-13.50	-21.80	Promedio	-6.709	-13.83
Percentil 25%	-8.750	-16.90	Desviación estándar	2.708	4.216
Mediana	-6.500	-13.40	Desviación estándar de	0.4082	0.5685

			la media (SEM)		
Percentil 75%	-4.700	-11.30s	IC95% inferior de la media	-7.532	-14.97
Máximo	-1.600	-0.8000	IC95% superior de la media	-5.886	-12.69

Con el fin de establecer la relación que existía entre los niveles medidos de pH en cordón umbilical y el lactato en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal, dividimos, de acuerdo con la literatura los rangos del pH, y observamos el comportamiento de los niveles de lactato (**Fig. 6**). Encontramos que en nuestra población existe una relación inversamente proporcional de los niveles de lactato, respecto a los intervalos del pH, es decir a un menor pH, el lactato en pacientes RN c/FR para asfixia perinatal es mayor.

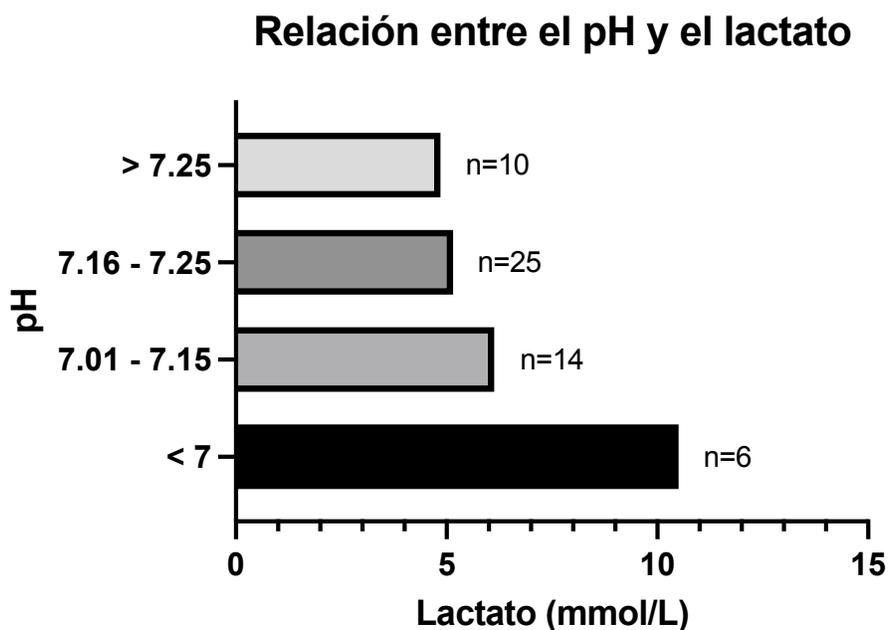


Figura 6. Niveles séricos de lactato con respecto al pH de pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal.

Para establecer la relación entre las modificaciones en los niveles de pH y lactato y la presencia de secuelas, determinamos la cantidad de pacientes para cada parámetro de acuerdo con los intervalos de pH (**Fig. 7**) y de lactato (**Fig. 9**) y la cantidad de esos pacientes en donde se reportaron secuelas y posteriormente se calculó la proporción para cada caso.

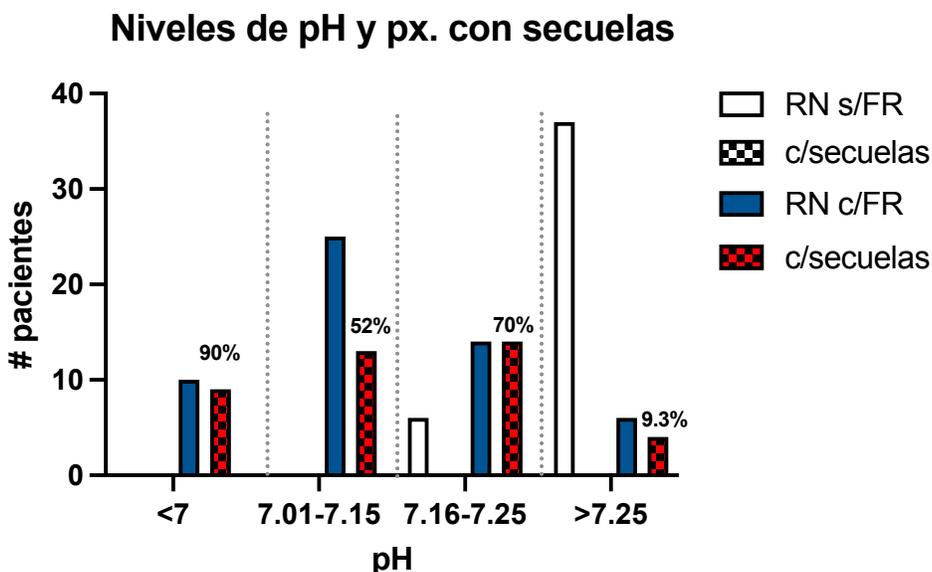


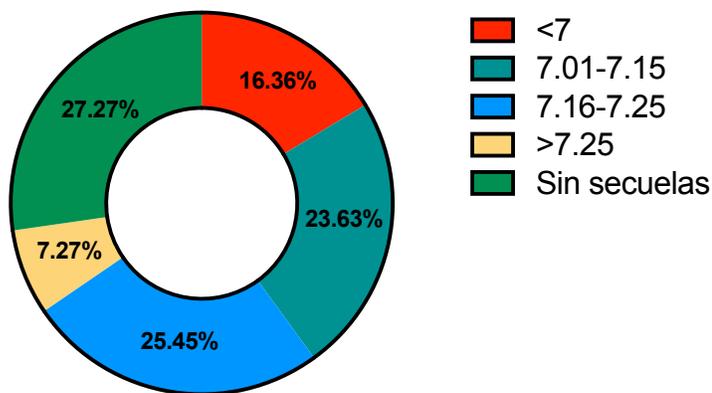
Figura 7. Relación entre niveles de pH y presencia de secuelas en pacientes con pacientes RN s/FR y RN c/FR de asfixia perinatal. Px: pacientes.

Para los valores de pH (**Fig. 7**), encontramos una mayor cantidad de pacientes que presentaron secuelas en el rango de pH < 7, ya que el 90% de los pacientes (n=10) las presentaron; de los pacientes con un pH de 7.16 – 7.25, el 70% (n=14) presentaron algún tipo de secuela; los pacientes con un pH de 7.01-7.15, el 52% (n=25) presentaron secuelas, y los pacientes en el rango de >7.25, fueron los que solo presentaron el 9.3 % (n=43) de secuelas.

Al calcular la proporción respecto al total de los casos (**Fig. 8**) encontramos que los pacientes reportados con secuelas, el rango con un mayor porcentaje fue el de pH de 7.16 – 7.25, que representó el 25.45%, el segundo lugar fue el de pH con 7.01 – 7.15, que tuvo el 23.63%, el tercer lugar el rango con pH <7 con el 16.36% y el grupo

con menos secuelas fue el de pH >7.25 con el 7.27%. Cabe resaltar que del total de la población incluida para este grupo, más de una cuarta parte (27.27%) resultó sin secuelas.

Proporción entre pH y secuelas



Total=55

Figura 8. Proporción entre niveles de pH y presencia de secuelas en pacientes con RN c/FR

Al observar la relación entre los valores de lactato y pacientes con secuelas reportadas (Fig. 9), encontramos que el rango de lactato que tuvo una mayor cantidad de pacientes con secuelas fue el de 3.1 – 6 (85.7% con secuelas); los pacientes con lactato > 6 tuvieron un 69% de secuelas y el grupo con una menor cantidad con secuelas fue el de <3.1 con solo el 40%.

Sin embargo, al calcular la proporción (**Fig. 10**) encontramos que el grupo que realmente representó un mayor porcentaje con secuelas fue el de > 6, ya que fue del 36.36% del total de casos, el rango que tuvo una menor cantidad de pacientes con secuelas fue el de lactato con <3.1, con tan solo un 3.6%. En el 27.27% no se reportaron secuelas.

Niveles de lactato y px. con secuelas

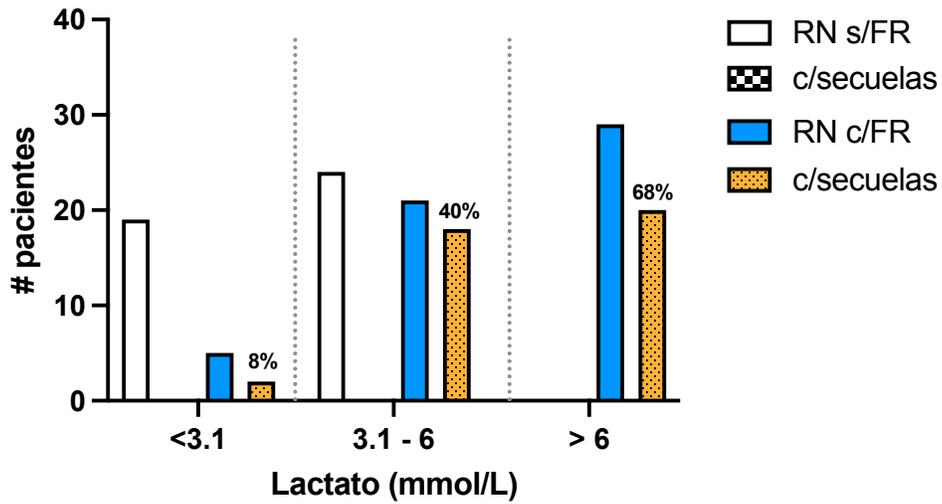
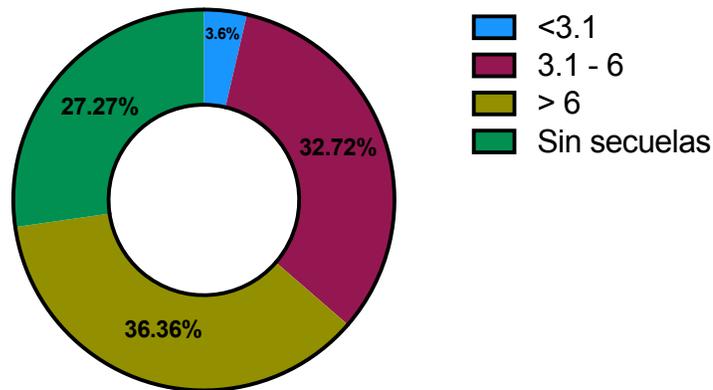


Figura 9. Relación entre niveles de lactato y presencia de secuelas en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal

Proporción entre lactato y secuelas



Total=55

Figura 10. Proporción entre los niveles de lactato y la presencia de secuelas en pacientes con RN c/FR.

Relación de las secuelas con las SDG y peso corporal

Con el fin de determinar la relación de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal, los que presentaron secuelas y las SDG (**Fig. 11A y 11B**), encontramos

que los pacientes de 35 – 37 SDG, el rango de edad más afectado por secuelas secundarias a la hipoxia son los de más de 35 SDG con el 84.61%

Pacientes con asfixia y SDG

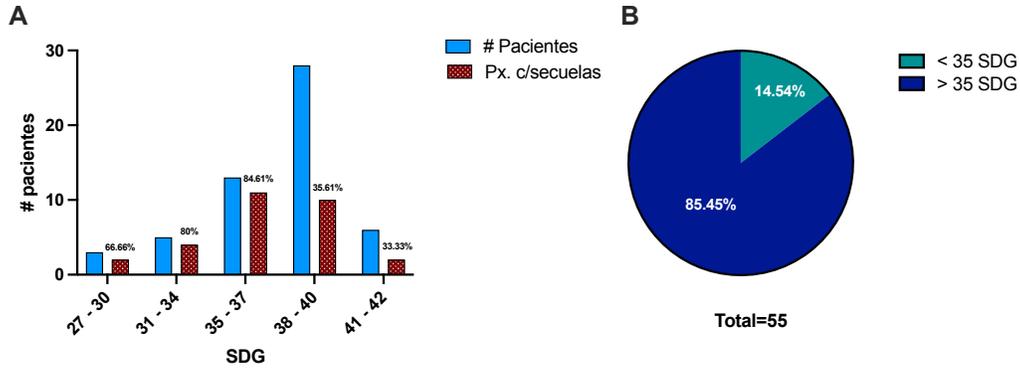


Figura 11. Relación de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal y SDG.

Finalmente, la relación de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal, secuelas y peso corporal encontramos una relación inversamente proporcional entre secuelas y peso, a menor peso, mayor porcentaje de secuelas (**Fig. 12A**).

Pacientes con dx. de asfixia y peso corporal

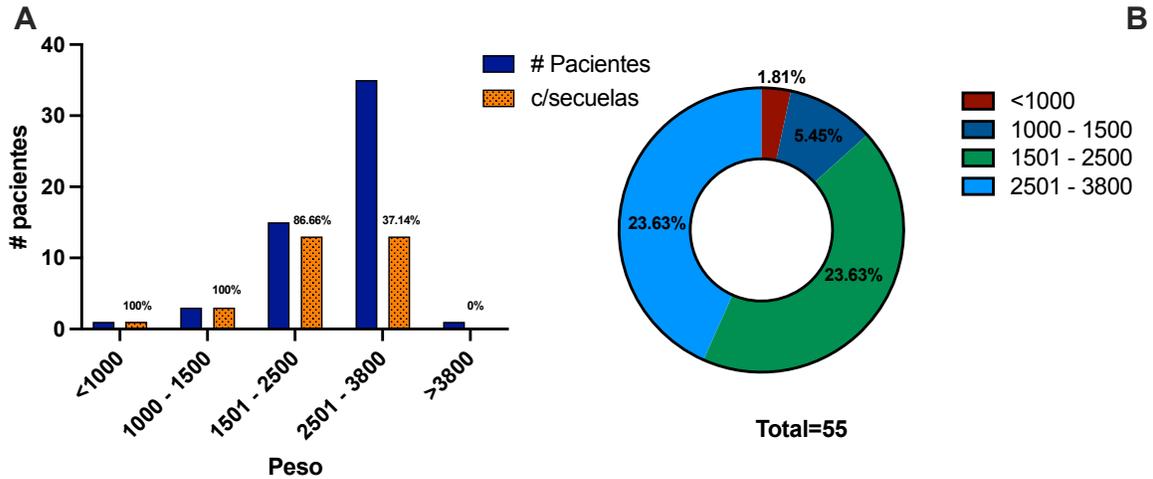


Figura 12. Relación de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal y peso corporal (A) y su proporción (B). Dx, diagnóstico.

9. DISCUSIÓN

Según el objetivo del presente trabajo, los primeros resultados indican que del total de nacimientos (n=1340) en nuestra unidad hospitalaria en el periodo de diciembre de 2017 a junio de 2019 (18 meses), 337 pacientes (25.14%) ingresaron al área de terapia neonatal, de los cuales 10 (2.9%) ingresaron con el diagnóstico de asfixia perinatal, representando el 0.74%. Un reporte de los Estados Unidos, encontró que en el 2012, hubo 43 ingresos en la UCIN por cada 1000 RN de peso normal (2,500 – 3,999 g), mientras que la tasa de ingresos de niños de muy bajo peso al nacer (< de 1,500 g) fue de 844.1, por cada 1000 RN (Harrison & Goodman, 2015). Un estudio realizado en Argentina en donde en un periodo de 16 meses, de los 318 neonatos registrados, 133 (41.82%) ingresaron a la UCIN (Benítez et al., 2004).

En el Hospital Materno Infantil de León Guanajuato, México, en un periodo de 12 meses, de los 428 pacientes que ingresaron a la UCIN, no registraron la presencia de asfixia perinatal (Méndez Silva et al., 2007). Un estudio realizado en la UCIN del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS en la Ciudad de México, en el periodo de junio de 1992 a diciembre de 2007, de los datos de 5192 pacientes, admitieron 253 pacientes (4.9%) con diagnóstico de asfixia perinatal, representando la 9º causa de ingreso a la unidad (Feria-Kaiser & Vargas, 2013). En relación e este último dato, en nuestro estudio encontramos que la asfixia perinatal la encontramos en el 8º lugar de nuestros motivos de ingreso a nuestra UCIN. Aunque en el presente estudio no se calcularon las tasas de ingreso, podemos apreciar que existe una tendencia similar en nuestros resultados respecto a los reportados previamente en la literatura en México.

También, encontramos que los principales FR para el desarrollo de asfixia perinatal en nuestra unidad fueron en primer lugar la bradicardia fetal (20%), seguido de los hijos de madres con preeclampsia (12.72%) y de forma similar la taquicardia fetal, el DPPNI y la presencia de meconio (los tres con 7.27%). Estos datos resultan interesantes porque es complicado encontrar la frecuencia de presentación con la que ocurre la hipoxia perinatal. En la Guía de Práctica Clínica de México solo los

divide en cuatro rubros: maternos, obstétricos, útero-placentarios y fetales, sin referir la frecuencia en la que éstos se presentan (GPC, 2013). Existen otros autores que han señalado la importancia de considerar los denominados “factores sociales”, tales como condición ocupacional de la familia, nivel escolar de la madre, economía familiar, contexto étnico, entre otros (Romero-Esquiliano et al., 2004); en el presente estudio no se analizaron ninguno de estos factores, que a futuro sería interesante observarlos y establecer asociaciones que sin duda darían un panorama más general de esta enfermedad en un contexto social y poblacional.

Pudimos apreciar la relación entre parámetros descriptivos de nuestra población y la presencia de secuelas en pacientes con FR para asfixia perinatal, por ejemplo las SDG y el peso. Respecto a las SDG, encontramos que los RN en el rango de 35 – 37 SDG, el 84.61% presentaron secuelas debidas a la asfixia perinatal, seguido de los pacientes con 31 – 34 SDG, con un 80%. Al establecer un punto de corte a partir de las 35 SDG, se encontró el mayor porcentaje de secuelas (85.45%). Existe literatura que menciona que en el RN a término, la asfixia intrauterina e intraparto es la responsable del 80 al 90% del síndrome hipóxicoisquémico (González et al., 1985; Romero-Esquiliano et al., 2004), sin embargo, en este estudio encontramos que la mayor cantidad de pacientes se presentaron en RN pretérmino (35 a 37 SDG) con el 84.61%.

El objetivo principal del presente estudio era medir y comparar los niveles de lactato en RN con datos de asfixia y compararlos con los RN sin datos de asfixia ni FR, sin embargo, debido al análisis estadístico de normalidad decidimos únicamente realizar estadística descriptiva de los resultados de la geometría para el grupo de RN con diagnóstico de asfixia. En este trabajo encontramos una relación inversamente proporcional entre los niveles de pH y los niveles séricos de lactato (**Fig. 6**), existe literatura que menciona que en el neonato la elevación del lactato en la sangre se considera un signo temprano de hipoxia tisular (Bakker et al., 2000), sin embargo, dentro de los criterios diagnósticos de de asfixia perinatal, la medición de este metabolito no se ha considerado.

El lactato es un intermediario del metabolismo de la glucosa en diversos tejidos, en general su concentración en la sangre traduce un desequilibrio en su producción y eliminación de este compuesto que depende principalmente de la demanda energética del organismo, del aporte de oxígeno a éste y de la capacidad oxidativa de los tejidos (Carbajal-Ugarte et al., 2003). La medición del lactato en adultos en estado crítico es bastante útil, como el shock cardiogénico, traumatismo y sepsis, la cantidad de lactacidemia se correlaciona con la tasa de mortalidad (Bakker et al., 2013; Singarajah & Carlson, 1998), también, se sabe de resultados similares en niños en operación de corazón abierto (T. Duke et al., 1997) y en shock séptico (T. D. Duke et al., 1997). Los reportes en neonatos son más limitados debido a que la hiperlactatemia también puede ser el resultado de la glucólisis aerobia, no relacionada con la disoxia tisular y dado que puede ser simultáneamente relacionada y no relacionada con la hipoxia tisular, el lactato puede funcionar más como un indicador fiable de la gravedad, sin embargo, podría ser un marcador poco fiable de la hipoxia/reperfusión tisular (Kushimoto et al., 2016). En el periodo neonatal inmediato suele haber una elevación de lactato sérico sin manifestaciones clínicas de asfixia, lo que hace suponer que este aumento en su concentración durante la etapa neonatal temprana (4.70 ± 3.17 mmol/L) es transitoria y no puede considerarse como indicador bioquímico de asfixia, tal y como se ha reportado (Carbajal-Ugarte et al., 2003).

Con base en el análisis de los datos de pH y lactato en RN con asfixia perinatal y el desarrollo de secuelas, podemos determinar que ambos indicadores tendrían la misma utilidad, sin embargo en nuestro estudio el resultado no es concluyente, debido, principalmente a las limitantes metodológicas que se tendrán que revisar y analizar para tener un estudio más robusto. Aunque, en un estudio prospectivo realizado en 162 recién nacidos con una alteración del ritmo cardíaco fetal durante el parto, se analizó la correlación del lactato con el valor del pH en sangre de cordón y en muestra de sangre del cuero cabelludo. Se observó una buena correlación entre el valor del pH y el lactato, tanto en muestra de sangre de cordón como de

cuero cabelludo. Un nivel elevado de lactato en sangre arterial de cordón (≥ 5 mmol) tuvo un valor predictivo del 76.4% para presentar un test de Apgar menor de 7 a los 5 minutos; del 79,7% para la necesidad de cuidado neonatal inmediato y del 77,3% para ingreso en la unidad de cuidados neonatales. Concluyendo que los valores de lactato son comparables a los valores del pH y al ser fácil de medir, podría ser una alternativa para monitorizar la asfixia neonatal; aunque la opinión de los autores es que los dos métodos son de interés (Paris et al., 2012).

Otro estudio realizado en 13.735 partos no gemelares comparó la utilidad de medir lactato, pH y el déficit de base para diagnosticar un Apgar menor de 7, o de 4, a los 5 minutos; y la presencia de una encefalopatía hipóxico isquémica. Los valores ajustados según la edad gestacional mostraron mejores resultados que los no ajustados, para la relación con un Apgar menor de 7. Concluyen que el lactato presenta una buena correlación con el pH y que podría reemplazar a la medición de déficit de base (Wiberg et al., 2010). Un estudio descriptivo en 2.554 partos con feto único mostró una buena correlación en las mediciones de sangre arterial de cordón umbilical entre lactato y pH ($r = -0,73$), y entre lactato y exceso estandar de base ($r = -0,76$). El análisis sugiere que el punto de corte idóneo para detectar asfixia intraparto sería el de 8 mmol/l de lactato. Señalan que el lactato en sangre arterial de cordón umbilical podría ser un indicador más directo y correcto que el pH y el exceso de base; pero que necesita ser evaluado en estudios posteriores (Gjerris et al., 2008). Finalmente, en un estudio prospectivo de 4.045 muestras de sangre de arteria de cordón umbilical la medición de lactato fue comparable al pH y al déficit de base al estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos en relación a morbilidad y mortalidad (Westgren et al., 1995).

10. CONCLUSIONES

El presente estudio logra describir los principales FR asociados en los RN con diagnóstico de asfixia perinatal en el HRAEI y también el comportamiento dependiendo de la edad gestacional o el peso al nacer. Estos datos son sumamente

importantes para conocer el comportamiento de la población que es atendida por nuestra unidad hospitalaria, ya que nos sirven como indicadores y descriptores epidemiológicos.

Consideramos que existe una relación entre el pH y lactato medidos en sangre de cordón umbilical, sin embargo, aunque logramos realizar la descripción de la asociación para pH y lactato con los pacientes que presentaron secuelas, cada uno por separado, nuestros resultados no son concluyentes respecto a considerar el uso del lactato como marcador para los pacientes con FR para asfixia perinatal, aunque cada vez existe más evidencia en la literatura que podría ser un metabolito no sólo susceptible para determinar la asifxia peinatal, sino que también sería útil para considerar la gravedad y mortalidad. Más estudios serán necesarios para determinar en que rubro pudiera tener mayor relevancia para el beneficio de nuestros pacientes.

11. PERSPECTIVAS

Consideramos que nuestros datos pudieran ser susceptibles de ser analizados mediante técnicas no convencionales de estadística, por ejemplo, un análisis complejo que nos ayude a determinar las relaciones existentes entre los datos que recabamos para este estudio.

12. REFERENCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN & AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. (2015). The Apgar Score. *PEDIATRICS*, 136(4), 819-822.
<https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651>
- Aragon-Charris, J., Reyna-Villasmil, E., Mejia-Montilla, J., Torres-Cepeda, D., Santos-Bolívar, J., & Reyna-Villasmil, N. (2013). Lactato en sangre de cordón umbilical y estado metabólico en recién nacidos con sufrimiento fetal intraparto. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 56(9), 447-452.
<https://doi.org/10.1016/j.pog.2013.02.001>
- Bakker, J., Nijsten, M. W., & Jansen, T. C. (2013). Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Annals of Intensive Care*, 3(1), 12.
<https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-12>
- Bakker, J., Schieveld, S. J., & Brinkert, W. (2000). [Serum lactate level as a indicator of tissue hypoxia in severely ill patients]. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 144(16), 737-741.
- Benítez, J., Bordón, C., Céspedes, M., Duarte, L., & Romero, S. (2004). *Factores que motivan la internación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales*. 4.
- Cansino-Vega, R. A. (2009). Asfixia perinatal. *Revista Médica MD*, 4(1).
- Carbajal-Ugarte, J. A., Huanaco, E. P., Cruz, L. C., & Ayala, L. S. (2003). Lactato sérico del binomio madre-hijo (recién nacido) según el riesgo obstétrico de mujeres en trabajo de parto. *Revista Mexicana de Pediatría*, 70(2), 5.
- Chaudhari, T., & McGuire, W. (2012). Allopurinol for preventing mortality and morbidity in newborn infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006817.pub3>
- Cullen-Benítez, P. J., & Salgado-Ruíz, E. (2009). Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(4), 7.

- de Dios, J. G., Benavent, M. M., Iglesias, C. C., & Sánchez, Y. H. (1997).
Importancia clínica y pronóstica de las manifestaciones cardiovasculares en la asfixia perinatal. *ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA*, 47, 6.
- Douglas-Escobar, M., & Weiss, M. D. (2015). Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Review for the Clinician. *JAMA Pediatrics*, 169(4), 397.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3269>
- Duke, T., Butt, W., South, M., & Karl, T. R. (1997). Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 114(6), 1042-1052. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70018-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70018-7)
- Duke, T. D., Butt, W., & South, M. (1997). Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Medicine*, 23(6), 684-692.
<https://doi.org/10.1007/s001340050394>
- Feria-Kaiser, C., & Vargas, M. H. (2013). Cambios epidemiológicos de 1992 a 2007 en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Gaceta Médica de México*, 11.
- García-Alix, A., Biarge, M. M., Arnaez, J., Valverde, E., & Quero, J. (2008). Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. *Asociación Española de Pediatría*, 11.
- Gjerris, A. C., Stær-Jensen, J., Jørgensen, J. S., Bergholt, T., & Nickelsen, C. (2008). Umbilical cord blood lactate: A valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 139(1), 16-20.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.10.004>
- González, C., Lima, O., Posada, Huesca, J., González, S., & Sobrino, M. (1985). Aspectos epidemiológicos de la encefalopatía hipóxico-isquémica. *Bol. méd. Hosp. Infant. Méx*, 42(9), 541-546.
- Gonzalez, F. F., & Ferriero, D. M. (2009). Neuroprotection in the Newborn Infant. *Clinics in Perinatology*, 36(4), 859-880.
<https://doi.org/10.1016/j.clp.2009.07.013>
- GPC. (2010). Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-

- Isquémica en el Recién Nacido. *CENETEC*.
- GPC. (2013). Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia Neonatal. *CENETEC*.
- Grow, J., & Barks, J. D. E. (2002). Pathogenesis of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term infant: Current concepts. *Clinics in Perinatology*, 29(4), 585-602. [https://doi.org/10.1016/S0095-5108\(02\)00059-3](https://doi.org/10.1016/S0095-5108(02)00059-3)
- Guevara Ramírez, P., Díaz García, R., Galán Ortega, A., & Guillén Campuzano, E. (2010). Lactato: Utilidad clínica y recomendaciones para su medición. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular*, 3(3).
- Harrison, W., & Goodman, D. (2015). Epidemiologic Trends in Neonatal Intensive Care, 2007-2012. *JAMA Pediatrics*, 169(9), 855. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1305>
- Hopkins, E., Sanvictores, T., & Sharma, S. (2021). Physiology, Acid Base Balance. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507807/>
- Kushimoto, S., Akaishi, S., Sato, T., Nomura, R., Fujita, M., Kudo, D., Kawazoe, Y., Yoshida, Y., & Miyagawa, N. (2016). Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute Medicine & Surgery*, 3(4), 293-297. <https://doi.org/10.1002/ams2.207>
- Lai, M.-C., & Yang, S.-N. (2011). Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2011/609813>
- Leuthner, S. R., & Das, U. ("Shonu") G. (2004). Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. *Pediatric Clinics of North America*, 51(3), 737-745. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2004.01.016>
- López Herrera, J. F., GM, L. D., & Ma. de Lourdes Rosales Blasio. (2000). Miocardiopatía hipóxica isquémica. [igraphic.com](http://www.igraphic.com) Hallazgos histopatológicos en 23 neonatos. *Revista Mexicana de Pediatría*, 67(6), 7.
- Martínez-Orgado, J., Vento-Torres, M., Jimeno Ruiz, S., Escrig Fernandez, R., Sáenz González, P., & Izquierdo Macián, I. (2006). Prevención del daño cerebral hipóxico-isquémico neonatal: Viejos problemas, nuevas esperanzas.

- Revista Mexicana de Pediatría*, 73(4), 184-191.
- McPherson, R. J., & Juul, S. E. (2010). Erythropoietin for infants with hypoxic–ischemic encephalopathy. *Current Opinion in Pediatrics*, 22(2), 139-145. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e328336eb57>
- Méndez Silva, L. P., Martínez León, M. G., & Bermúdez Rodríguez, J. M. (2007). Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: Morbimortalidad en Recién Nacidos Prematuros. *Acta Universitaria*, 17(1), 46-51. <https://doi.org/10.15174/au.2007.167>
- Mrelashvili, A., Russ, J. B., Ferriero, D. M., & Wusthoff, C. J. (2020). The Sarnat score for neonatal encephalopathy: Looking back and moving forward. *Pediatric Research*, 88(6), 824-825. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01143-5>
- Murguía-de Sierra, M. T., Lozano, R., & Ignacio Santos, J. (2005). Estadísticas vitales en niños y adolescentes mexicanos. Mortalidad perinatal por asfixia en México: Problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 62, 9.
- Murguía-Peniche, T., Garza-Morales, S., Lozano, R., & Santos, J. I. (2007, noviembre). Asfixia perinatal, reflexiones alrededor del silencio al nacer. Un llanto no escuchado. *Seminario: El ejercicio actual de la medicina*. Asfixia perinatal, reflexiones alrededor del silencio al nacer. Un llanto no escuchado, Facultad de Medicina, UNAM. http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2007/nov_01_ponencia.html
- Núñez, A., Benavente, I., Blanco, D., Boix, H., Cabañas, F., Chaffanel, M., Fernández-Colomer, B., Fernández-Lorenzo, J. R., Loureiro, B., Moral, M. T., Pavón, A., Tofé, I., Valverde, E., & Vento, M. (2018). Estrés oxidativo en la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica. *Anales de Pediatría*, 88(4), 228.e1-228.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.005>
- Ortega, P. J., Sanahuja, M. J., Lucas, J., Alvarez, O., & Zamora, I. (2008). Insuficiencia renal aguda en el periodo neonatal. *Asociación Española de Pediatría*, 12.
- Paris, A., Maurice-Tison, S., Coatleven, F., Vandenbossche, F., Dallay, D., &

- Horovitz, J. (2012). Place du microdosage des lactates au scalp et au cordon devant des anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail. Étude prospective sur 162 patientes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 41(4), 324-332. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2011.11.002>
- Perlman, J. M. (2007). Pathogenesis of hypoxic-ischemic brain injury. *Journal of Perinatology*, 27(S1), S39-S46. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211716>
- Real Academia Española. (s. f.). *Asfixia* (23.^a ed.). Recuperado 21 de marzo de 2021, de <https://dle.rae.es/asfixia>
- Romero-Esquiliano, G., Méndez-Ramírez, I., Tello-Valdez, A., & Torner-Aguilar, C. A. (2004, septiembre). Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. *Archivos de Neurociencias*, 9(3). http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000900005
- Saneh, H., Mendez, M. D., & Srinivasan, V. N. (2021). Cord Blood Gas. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545290/>
- Shalak, L., & Perlman, J. M. (2004). Hypoxic–ischemic brain injury in the term infant-current concepts. *Early Human Development*, 80(2), 125-141. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.06.003>
- Silva, S., Hennebert, N., Denis, R., & Wayenberg, J.-L. (2000). Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta Paediatrica*, 89(3), 320-323. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2000.tb01334.x>
- Silvera, F. (2011). Hipotermia en recién nacidos con asfixia perinatal. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 82(3), 12.
- Singarajah, C., & Carlson, R. W. (1998). A Review of the Role of Blood Lactate Measurements in the ICU. *J Inten Care Medic*, 13(5), 11.
- Solano González, É. (2008, septiembre). Asfixias mecánicas. *Medicina Legal de Costa Rica*, 25(2), 61-68.
- Tejerina Morató, H. (2007). Asfixia neonatal. *Rev Soc Bol Ped*, 46(2), 145-150.
- Ulloa-Ricárdez, A., Meneses-Roldán, E., & Castillo-Medina, A. D. (2016). Niveles

de pH y lactato en sangre de cordón umbilical en recién nacidos con asfixia perinatal. Repercusión clínica. *Rev Hosp Jua Mex*, 83(3), 6.

Westgren, M., Divon, M., Ingemarsson, I., Kublickas, M., Shimojo, N., & Nordstr, L. (1995). Routine measurements of umbilical artery lactate levels in the prediction of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 173(5), 7.

Wiberg, N., Källén, K., Herbst, A., & Olofsson, P. (2010). Relation between umbilical cord blood pH, base deficit, lactate, 5-minute Apgar score and development of hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 89(10), 1263-1269.

<https://doi.org/10.3109/00016349.2010.513426>

13. ANEXOS

ANEXO 1

CUADRO 2. ESTADIOS DE LA ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO – ISQUÉMICA

Estadios de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica			
Estadio	Condición a evaluar	Manifestaciones clínicas	
		A < 3 días	B > 3 días
Leve	Estado de alerta	Normal	
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior	
	Respuestas motoras	Normales o ligeramente disminuidas	
	Reactividad	Normal o hiperexcitabilidad, ROT aumentados, temblores y mioclonías	
Moderado	Estado de alerta	Letargia o estupor moderado.	Convulsiones aisladas Convulsiones repetitivas
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior	
	Respuestas motoras	Disminuidas pero de calidad normal.	
	Reactividad	ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles.	
Grave	Estado de alerta	Coma o estupor severo.	Signos de disfunción del tallo cerebral
	Tono muscular	Hipotonía global.	
	Respuestas motoras	Ausentes o estereotipadas, Convulsiones o estado epiléptico.	
	Reactividad	Reflejos primitivos ausentes.	

Fuente: Modificada de García –Alix A. Asfixia intraparto y Encefalopatía hipoxico isquémica. 2008

ANEXO 2

Clasificación de Sarnat

Tabla II. Graduación de la Gravedad de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica		
Severidad	Manifestaciones Clínicas	
Leve <i>Capacidad para despertar</i> <i>Tono muscular</i> <i>Respuestas motoras</i> <i>Reactividad</i>	A < 3 días Normal Hipotonía global, > distribución proximal superior Normales o ligeramente disminuidas Normal o hiperexcitabilidad : ROT aumentados, tremor y/o mioclonus	B > 3 días
Moderada <i>Capacidad para despertar</i> <i>Tono muscular</i> <i>Respuestas motoras</i> <i>Reactividad</i>	A Letargia o estupor moderado Hipotonía global , > distribución proximal superior Disminuidas pero de calidad normal ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles	B Convulsiones aisladas o repetitivas
Severa <i>Capacidad para despertar</i> <i>Tono muscular</i> <i>Respuestas motoras</i> <i>Reactividad</i>	A Coma o estupor severo Hipotonía global Ausentes o estereotipadas. Convulsiones o estado epiléptico. Reflejos primitivos ausentes	B Signos disfunción del tallo cerebral

ANEXO 3

Clasificación de Sarnat Modificada

Cuadro 2. Escala de Sarnat para evaluar la encefalopatía hipóxico-isquémica

Etapas clínicas de la encefalopatía postanóxica en el recién nacido a término			
Parámetro	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico u obnubilado	Estuporoso
Control neuromuscular			
▪ Tono muscular	Normal	Hipotonía leve	Flácido
▪ Postura	Flexión distal leve	Flexión distal marcada	Descerebración intermitente
▪ Reflejos estiramiento	Hiperactivos	Hiperactivos	Disminuidos - ausentes
▪ Mioclonias segmentarias	Presentes	Presentes	Ausentes
Reflejos complejos			
▪ Succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
▪ Moro	Fácil – umbral bajo	Débil – umbral alto	Ausente
▪ Oculovestibular			
▪ Tónico del cuello	Leve	Fuerte	Ausente
Función autónoma	Simpática generalizada	Parasimpática generalizada	Ambos sistemas deprimidos
▪ Pupilas	Midriasis	Miosis	Variable: a menudo anisocoria con pobre reflejo a la luz
▪ Frecuencia cardíaca	Taquicardia	Bradicardia	Variable
▪ Secreciones bronquiales y saliva	Espesa	Profusas	Variable
▪ Motilidad gastrointestinal	Normal o deprimida	Incrementada (diarrea)	Variable
Convulsiones	No	Comunes: Focales o Multifocales	Infrecuentes (excluye descerebración)
Electrocardiograma	Normal (despierto)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temprano: delta y teta continúa de bajo voltaje ▪ Más tarde: patrón periódico (despierto) ▪ Convulsiones: focal 1-to1] 4-Hz espiga-y-onda 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temprano: patrón periódico con fases isopotenciales ▪ Más tarde: totalmente isopotencial
Duración	Menos de 24 horas	2 a 14 días	Horas o semanas

Fuente: Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol. 1976 Oct;33(10):696-705.

14. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Título	Pag.
1	Factores de riesgo asociados al desarrollo de asfixia perinatal.	10
2	Operacionalización de variables del estudio.	27 – 29
3	Características de los grupos sin factor de riesgo y con factores de riesgo.	33
4	Características de la gasometría (pH, lactato y EB) de los RN s/FR y RN c/FR para asfixia perinatal.	35
5	Estadística descriptiva de los valores de pH para ambos grupos.	36
6	Estadística descriptiva de los valores de lactato para ambos grupos.	36
7	Estadística descriptiva de los valores de EB para ambos grupos.	36 – 37

15. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Título	Pag.
1	Propuesta de la fisiopatología de la encefalopatía hipóxico-isquémica.	14
2	Nacimientos totales en el periodo diciembre 2017 a junio 2019.	32
3	Relación de RN en el HRAEI ingresados al servicio de Neonatología con el diagnóstico de asfixia perinatal.	32
4	Principal diagnóstico de ingreso al área de terapia neonatal en el HRAEI.	33
5	Principales FR encontrados en los pacientes recabados para el grupo con asfixia perinatal.	34

6	Niveles séricos de lactato en respecto al pH de pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal.	37
7	Relación entre niveles de pH y presencia de secuelas en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal	38
8	Proporción entre niveles de pH y presencia de secuelas en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal	39
9	Relación entre niveles de lactato y presencia de secuelas en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal	40
10	Proporción entre los niveles de lactato y la presencia de secuelas en pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal.	40
11	Relación de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal y SDG.	41
12	Relación de los pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal y peso corporal (A) y su proporción (B).	41