

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEON

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



TESIS

NEONATOS CON DEPRESION RESPIRATORIA AL NACER Y SU RELACION CON EL DESARROLLO DE MANIFESTACIONES CLINICAS QUE SUGIRERAN ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HEODRA DEL 1 ENERO AL 31 DICIEMBRE 2003.

AUTOR

DR. EDUARDO LOPEZ GUERRERO

TUTOR

DR. FRANCISCO BERRIOS TELLEZ

PEDIATRA- NEONATOLOGO

ASESOR

DR. FRANCISCO TERCERO

MASTER EN SALUD PUBLICA

LEON, MARZO 2004

INTRODUCCION

La depresión respiratoria al nacer, constituye una de las causas más frecuentes de ingreso a la sala de cuidados intensivos y una de las principales urgencias al momento del nacimiento, lo cual obliga a tomar medidas urgentes y enérgicas para disminuir la morbimortalidad neonatal.

En la actualidad aun con el progreso de la obstetricia, las lesiones cerebrales en el feto y recién nacido ocurren con mucha frecuencia en los países subdesarrollados.⁽¹⁾

Estas alteraciones pueden originarse desde la vida intrauterina y posterior al nacimiento. El estudio de la depresión respiratoria es de suma importancia, ya que los primeros momentos de la vida de un niño pueden ser muy críticos por la transición del ambiente interno en el útero materno al ambiente externo, por lo tanto hay factores maternos, propios del niño y durante el momento del parto que inciden negativamente en la salud del neonato, contribuyendo al riesgo de desarrollar asfixia.⁽²⁾

La asfixia perinatal constituye un problema que ocupa un lugar muy importante como una de las principales causas de mortalidad perinatal alcanzando en nuestro país 35 por cada mil nacidos vivos.⁽³⁾

Según datos estadísticos de estudios realizados en dos hospitales de Nicaragua (Hospital Bertha Calderón y Fernando Velez Paiz) ponen de manifiesto que la asfixia ocupa un tercer lugar en la mortalidad después de la Sepsis y el Síndrome de Dificultad Respiratoria, esto nos revela la magnitud de este problema a nivel de los hospitales nacionales.⁽³⁾

Los recién nacidos con asfixia están predispuestos a padecer infecciones nosocomiales, alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas, encefalopatía hipóxico-isquémica, así como también a padecer secuelas neurológicas permanentes tales como Retardo Mental y Parálisis Cerebral que oscurecen el futuro de estos niños.⁽²⁾

La encefalopatía hipóxico-isquémica es un importante problema clínico asociado con una morbilidad y mortalidad considerable y ocupa un lugar central de los problemas obstétricos legales, teniendo una prevalencia de 1.8 a 7.7 por 1000 nacidos vivos.⁽⁴⁾

En Nicaragua, así como en otros países en desarrollo, la encefalopatía es un problema importante ya que por la falta de recursos se hace difícil su diagnóstico. Es por eso que la detección temprana de los factores de riesgo de depresión respiratoria, la adecuada atención del pre-parto y parto, de la participación de recursos humanos altamente calificados, como también la disposición de los recursos financieros necesarios para fortalecer y desarrollar los servicios de salud; son importantes para hacer frente a esta situación que afecta la salud de uno de los grupos étnicos más vulnerables de la población Nicaragüense.

ANTECEDENTES

Se han realizado en nuestro país una serie de estudios sobre asfixia perinatal, siendo en su mayoría estudios de tipo descriptivos, solamente se encontraron dos estudios analíticos realizados anteriormente .

Encontramos como antecedentes a nuestro estudio los siguientes:

1. Suazo y Martínez (1993) encontraron una prevalencia de asfixia perinatal de 2.49%, siendo el año de mayor incidencia 1993 con un 3.19%. Los principales factores de riesgo fueron: edad materna entre 18-34 años, bajo nivel académico y ausencia de control prenatal. La edad gestacional más frecuentemente asociada con asfixia fue entre las 28 - 36 semanas, el bajo peso al nacer fue un factor asociado importante. ⁽⁵⁾

2. López (1995) reportó un índice de asfixia perinatal de 4.16%. Los factores asociados fueron: edad materna entre los 18 - 24 años, edad gestacional entre las 37-41 semanas, multiparidad y controles prenatales inadecuados. ⁽⁶⁾

3. Otro estudio realizado por Mercado (1994), se revisaron 136 casos de asfixia severa. Los factores que prevalecieron fueron: edad materna entre 20 y 39 años, multiparidad y el síndrome hipertensivo gestacional. Más de la mitad de casos nacidos por cesárea presentaron asfixia. El 48% presentó líquido amniótico meconial y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal en el 68% de los casos. La asfixia se presentó con mayor frecuencia en los recién nacidos a término con peso adecuado para su edad gestacional en un 51,5% de los casos. ⁽⁷⁾

4. Bosques Bojorge (1992), observó que el 58 % de los niños asfícticos tenían un peso menor de 1,500 gr. y en los controles un 13 %. Referente a la presencia de líquido amniótico meconial se presentó en el 53.8 % de los niños con asfixia. Respecto a la edad gestacional el 46,2 % estaba en edad gestacional de riesgo (menor de 36 semanas y mayor de 42 semanas) para los casos. Se observaron variaciones de la frecuencia cardíaca fetal en el 62 % de los niños que presentaron asfixia. La falta de control prenatal se presentó en el 83 % de los casos.⁽⁸⁾

5. Tórrez Malespín (2002) encontró que los factores de riesgo asociados a asfixia fueron la enfermedad materna, la cual estuvo presente en el 67.5 % de los casos y en el 19.8 % de los controles. Predominando en orden de frecuencia el antecedente de anemia, neuropatías y síndrome hipertensivo gestacional en los casos. El líquido amniótico meconial se presentó en el 52.5 % de los casos de asfixia severa y en un 18.3% de los controles. Se demostró que este incrementa casi en 2.86 veces el riesgo de asfixia.⁽²⁾

6. Castellón (1997) encontró entre los factores de riesgo más importante para el desarrollo de asfixia neonatal: La edad materna entre 20-29 años, la primiparidad, controles prenatales inadecuados, el producto a término, líquido amniótico claro como también las distocias funiculares.⁽⁹⁾

7. Selva (1992) encontró entre los factores riesgo para asfixia la primiparidad, edad materna de 17-34 años, inadecuados controles prenatales y la edad gestacional de 37-42 semanas.⁽¹⁰⁾

8. Roque (1999) encontró entre los factores de riesgo para asfixia neonatal la edad materna entre 20-29 años, la prematuridad , el control prenatal adecuado y las distocias funiculares. Los antecedentes personales patológicos relacionados fueron la presencia de leucorrea y de infección de vías urinarias.⁽¹¹⁾

Con respecto a la relación del puntaje del Apgar y el desarrollo de manifestaciones clínicas que sugieran encefalopatía hipóxico-isquémica, no se encontraron estudios relacionados.

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de asfixia, importante criterio bioquímico para diagnosticar encefalopatía hipóxico-isquémica, es difícil de establecer en nuestro medio debido a la ausencia de un gasómetro. Con este estudio se pretende determinar si existe una relación entre la depresión respiratoria severa no recuperada con manifestaciones clínicas que sugieran encefalopatía hipóxico-isquémica, y de esta manera considerar, desde el punto de vista clínico, la encefalopatía hipóxico isquémica como primera posibilidad diagnóstica, siendo la clínica la herramienta guía más utilizada en nuestro medio.

También se pretende identificar tempranamente el parto de alto riesgo de depresión respiratoria al nacer, lo cual incitará a un mayor cuidado por parte del personal médico y a mantener una actitud de alerta ante una eventual depresión respiratoria.

HIPÓTESIS

1. Las alteraciones fetales y ovulares están relacionadas con el nacimiento de recién nacidos con depresión respiratoria.
2. La depresión respiratoria severa no recuperada esta relacionada con manifestaciones clínicas que sugieren el desarrollo de encefalopatía hipóxico isquémica.

Objetivo general

Establecer la relación entre la depresión respiratoria al nacer con el desarrollo de manifestaciones clínicas que sugieran encefalopatía hipóxico-isquémica, y sus factores de riesgo.

Objetivos específicos

1. Identificar los principales factores de riesgo de la depresión respiratoria al nacer.
2. Determinar la asociación entre la depresión respiratoria severa no recuperada y el desarrollo de manifestaciones clínicas que sugieran encefalopatía hipóxico isquémica.

MARCO TEORICO

Enfoque de riesgo reproductivo

Una forma lógica y efectiva de abordar los problemas de salud perinatal es la aplicación del enfoque de riesgo. Este obedece a la necesidad de asignar recursos en forma diferenciada, de modo que quienes más lo necesitan reciban una mayor atención de acuerdo a la condición de riesgo que presenten. Este enfoque se fundamenta en que no todos los individuos tienen la misma probabilidad o riesgo de padecer un daño determinado sino que para algunos/as, dicha probabilidad es mayor que para otros/as. ⁽¹²⁾

Esta diferencia establece un gradiente de necesidades de cuidados que va desde un mínimo para los individuos de bajo riesgo o baja probabilidad de presentar ese daño, hasta un máximo, necesarios sólo para aquellos con alta probabilidad de sufrir alteraciones de la salud en el futuro.

La atención perinatal determina que la embarazada, el parto y el recién nacido sean atendidos en el nivel de complejidad que su grado de riesgo lo requiere, asegurando un nivel mínimo de atención para los de menor riesgo. ⁽¹²⁾

Durante los últimos años ha habido una aceleración en los avances de las técnicas diagnósticas de la medicina perinatal lo que ha mejorado enormemente el diagnóstico y manejo de muchas patologías, principalmente en países desarrollados. Esto, sumado a la

mayor cobertura prenatal será traducido en una significativa reducción de la morbimortalidad perinatal en el mundo entero. ⁽¹³⁾

En toda embarazada debe investigarse la presencia de los llamados factores de riesgo que aumentan la probabilidad de que ocurran fenómenos asfícticos en el feto y el recién nacido.

Dichos factores de riesgo perinatales se han clasificado en:

- Preparto (Retardo del crecimiento intrauterino, diabetes, pre-eclampsia y embarazo postérmino)
- Intraparto (placenta previa sangrante, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, prolapso y circular de cordón, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, líquido amniótico meconial)
- Postnatal (neuropatía grave, sepsis con falla cardíaca, cardiopatía, apnea recurrente grave). ⁽¹⁴⁾

Si bien sus mecanismos de acción son diferentes, todas interrumpen parcial o totalmente el suministro de oxígeno desde la placenta al feto. El cuadro clínico y las dificultades que deberá vencer el recién nacido para adaptarse a la nueva vida estarán relacionadas directamente con la frecuencia, intensidad y la duración del episodio. Sin embargo, al momento del nacimiento existen otros factores, además de la asfixia, que pueden demorar el inicio de la respiración espontánea del neonato, estos factores están relacionados con:

- Drogas administradas a la madre
- Trauma del sistema nervioso central
- Prematurez (deficiencia del surfactante)

- Septicemia
- Debilidad muscular (prematureo, enfermedad primaria del músculo)
- Daño neurológico previo intrauterino
- Malformaciones congénitas y anemia. ⁽¹⁴⁾

Según el enfoque de riesgo se han destinado instrumentos para facilitar la normatización y la recolección de datos perinatales con la finalidad de planificar la atención de la madre y el recién nacido. Sin embargo, a pesar del implemento de estas normas pueden plantearse problemas inesperados antes, durante y después del parto que deberán ser resueltos sin demora. La asfixia perinatal, entonces; puede ser el resultado de estas situaciones emergentes y no siempre prevenibles de modo que siempre se debe estar preparado para reanimar un recién nacido. ⁽¹⁴⁾

Factores de riesgo Preparto:

El interés esperado por el neonato pequeño para la edad gestacional (PEG) y el estudio del retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) comienza cuando neonatólogos observan que estos pacientes tenían índices específicos de morbilidad y mortalidad únicos para esta categoría. ⁽¹⁵⁾

Los PEG tienen mayor incidencia de trastornos relacionados con la hipotermia, hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, deficiencia del crecimiento a largo plazo, alteraciones del desarrollo neurológico, depresión perinatal e índices más elevados de mortalidad fetal y neonatal.

El RCIU grave y el nacimiento del neonato PEG siguen siendo problemas muy frecuentes y los índices de morbi-mortalidad siguen superando a los fetos y neonatos normales.

Los PEG se definen como < 10 percentil de un peso al nacer relacionado con la edad gestacional, dicho neonatos pueden ser simétricos, cuando hay restricción del crecimiento corporal y cerebral, y asimétrico cuando el crecimiento corporal esta limitado en mayor medida que el crecimiento de la cabeza (cerebro), en estos casos se considera que el crecimiento cerebral no está afectado. La asfixia perinatal con su depresión respiratoria al nacer es un hallazgo infrecuente en recién nacidos adecuados para la edad gestacional pero se observa con más frecuencia en neonatos PEG y pueden complicar la evolución neonatal inmediata en casos de RCIU graves. ⁽¹⁵⁾

Los neonatos PEG a menudo toleran mal el trabajo de parto y el parto vaginal, y son frecuentes los signos de sufrimiento fetal agudo. En estos casos, el feto que ya padece hipoxia crónica esta expuesto al stress agudo asociado con el menor flujo sanguíneo durante las contracciones uterinas. El nivel de lactato en sangre de cordón a menudo aumenta a pesar de un pH sanguíneo globalmente normal. ⁽¹⁵⁾

Los neonatos PEG tienen una mayor incidencia de bajo puntaje de Apgar a cualquier edad gestacional y a menudo requieren reanimación. La hipoxia aguda, la acidosis y la depresión cerebral fetal pueden provocar la muerte fetal o la asfixia neonatal. Estos pacientes se asocian con un alto porcentaje de mortinatos encontrándose aspiración de líquido amniótico y meconio, edema y necrosis cerebral e infarto miocárdico en las autopsias realizadas. ⁽¹⁵⁾

Las secuelas de la asfixia neonatal incluye disfunción de múltiples órganos que en casos severos incluye la encefalopatía hipóxico-isquemia, insuficiencia cardíaca por hipoxia-isquemia, depleción del glucógeno, síndrome de aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, disminución de la peristalsis y necrosis intestinal con riesgo de perforación e insuficiencia renal aguda. ⁽¹⁵⁾

Embarazo y Diabetes:

Se estima que la diabetes complica aproximadamente el 3 % de todos los embarazos, más de 100,000 embarazos en los Estados Unidos de Norte América cada año. ⁽¹⁶⁾ Mayores avances han ocurrido en el manejo de la mujer diabética embarazada con gran reducción en las tasas de morbimortalidad fetal y neonatal. Sin embargo, las malformaciones congénitas, parto prematuro, síndrome de dificultad respiratoria y la asfixia siguen siendo la mayor causa de mortalidad en infantes nacidos de madres diabéticas. ⁽¹⁷⁾ La mejor comprensión de la fisiopatología de la diabetes durante el embarazo y los esfuerzos clínicos destinados a establecer un mejor control de la glicemia materna han contribuido en gran medida a la reducción de la tasa de mortalidad perinatal del 2-5% en la actualidad. Se ha demostrado que si se brinda un cuidado óptimo a la mujer diabética la tasa de mortalidad perinatal, con exclusión de las malformaciones congénitas de importancia, es equivalente a la observada en los embarazos normales. ⁽¹⁶⁾

La diabetes en el embarazo esta acompañada por un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad para ambos y representa un gasto extremo tanto para el sistema de salud público y privado. ⁽¹⁷⁾

Los resultados neonatales han mejorado marcadamente desde el descubrimiento de la insulina (1922) y del cuidado intensivo perinatal y neonatal. La mortalidad perinatal en embarazos con diabetes han disminuidos 30 veces a partir de este período, sin embargo la asfixia intraparto y la muerte fetal constituyen un problema substancial. Sobre todo esto; la mortalidad perinatal en embarazadas diabéticas es aproximadamente dos veces más que la observada en la población obstétrica general.⁽¹⁷⁾

En centros terciarios con programas especiales para embarazos con diabetes, la tasa es similar a los infantes nacidos de madres no diabéticas. La identificación de los fetos en peligro ha sido a menudo difícil, sin embargo la asociación de muerte fetal y pobre control de glicemia materna ha sido reconocido por décadas. Sólo recientemente la patofisiología probable ha sido descubierta. Muchas evidencias de investigaciones sugieren que la hiperglicemia fetal resulta de un pobre control glicémico materno y lleva a la hipoxemia fetal progresiva, acidosis y muerte eventual.⁽¹⁷⁾

La etiología de la mayor tasa de mortinatos en los embarazos complicados por la diabetes continua siendo desconocida. La hipoxia intrauterina crónica ha sido mencionada como una causa probable de estos decesos fetales intrauterinos. Se cree que la diabetes materna produce alteraciones de la liberación de oxígeno de los eritrocitos y el flujo sanguíneo placentario. En los embarazos complicados por una enfermedad vascular diabética existe el riesgo de que disminuya el flujo sanguíneo uterino y de que finalmente se produzca el deceso fetal intrauterino. Hay estudios que demuestran que el mal control metabólico materno lleva a una reducción del flujo sanguíneo útero placentario. También se ha demostrado que las

alteraciones del metabolismo fetal de los hidratos de carbono contribuyen a la asfixia intrauterina.⁽¹⁸⁾

Los investigadores han observado que la hiperinsulinemia en el feto se vincula con hipoxia fetal. Se postula que los niveles aumentados de insulina producen un aumento del consumo de oxígeno y una disminución del contenido arterial de oxígeno. También se ha demostrado que las alteraciones del metabolismo fetal de los hidratos de carbono contribuyen a la asfixia intrauterina llevando a un sufrimiento fetal agudo o crónico.⁽¹⁸⁾

Edelberg en 1987 estudió en mujeres embarazadas los efectos de la hiperglicemia materna asociado con el estado biofísico fetal administrando infusión de glucosa a la madre, y este observó que la actividad fetal disminuyó significativamente cuando los niveles de glucosa en sangre fueron mayores de 120mg/dl.⁽¹⁷⁾

Patrick ha confirmado la clara asociación entre el decremento de los movimientos respiratorios y la acidemia. Otros estudios han vinculado la reducción en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal con períodos de hiperglicemia materna. También se ha observado un incremento en la resistencia vascular placentaria en madres con hiperglicemia, provocando una disminución en el transporte de oxígeno secundario a cambios metabólicos con la subsecuente constricción de la vasculatura placentaria en respuesta a la hiperglicemia e hiperinsulinemia fetal.⁽¹⁷⁾

Pre-eclampsia

En los países desarrollados se observa la aparición de alguna forma de hipertensión en aproximadamente 15-20% de los embarazos. La hipertensión no proteinúrica que se instala en una fase avanzada del embarazo no se asocia con un aumento de la mortalidad y morbilidad perinatal, ni con una mayor incidencia del bajo peso al nacer. ⁽¹⁸⁾

El término pre-eclampsia se refiere a la enfermedad “verdadera” asociada con un grado significativo de proteinuria y uno o más de los siguientes hallazgos: alteración de la coagulación, compromiso hepático, renal y un pronóstico importantemente desfavorable. Además, es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal y se asocia estrechamente con un retardo en el crecimiento intrauterino. ⁽¹⁸⁾

En la preeclampsia, las alteraciones fisiológicas de las arterias espiraladas se limitan a la fracción decidual de estas arterias. Los segmentos miométriales no experimentan alteraciones anatómicas ni se dilatan, y la inervación adrenérgica de las arterias espiraladas se mantiene intacta. Alrededor de un 1/3 a la mitad de las arterias espiraladas del lecho placentario escapan enteramente a la invasión intravascular de las células del trofoblasto reflejando un fracaso completo de su migración intravascular, observándose una disminución de las arterias uteroplacentarias formadas y de la intensidad de las alteraciones fisiológicas en las arterias espiraladas parcialmente modificadas. En pacientes pre-eclámpicas y retardo en el crecimiento intrauterino a menudo se observa la presencia del citotrofoblasto intraluminal en las arterias espiraladas. Además, muchos vasos están obstruidos por material fibrinoide y son invadidos por células espumosas vecinas (aterosis). Hay mayor presencia de trombosis. ⁽¹⁸⁾

La pre-eclampsia severa puede afectar negativamente al feto. Una de las alteraciones principales asociadas con la pre-eclampsia es una invasión trofoblástica inadecuada que conduce a anomalías de la placentación. Esta alteración puede provocar una disminución de la perfusión útero placentaria con un aumento resultante de la incidencia de retardo del crecimiento intrauterino, hipoxia fetal y muerte perinatal. Se piensa que el pronóstico perinatal desfavorable asociado con la pre-eclampsia severa estaría relacionado sobre todo con la prematuridad.⁽¹⁹⁾

Durante la convulsión de la eclampsia; han sido observados importantes cambios en la función cerebral, hemorragias cerebrales, edema y focos de necrosis difusos, que además cuando se suman al período de apnea post-ictal llevan al feto a una situación de compromiso por hipoxia importante, que si se asocia con un desprendimiento placentario actúa sobre un feto altamente vulnerable que en muchos casos presenta un crecimiento intrauterino inferior al esperado, con bajas reservas para esos momentos de estrés. La eclampsia significa un momento de riesgo de muerte tanto para la madre como para el feto.⁽²⁰⁾

La frecuencia cardíaca fetal y la intensidad de las contracciones deben ser monitoreadas cercanamente. La bradicardia fetal es un hallazgo común luego de una convulsión ecláptica. El intervalo entre el inicio de una convulsión y la caída de la frecuencia cardíaca fetal es de 5 minutos. Puede ocurrir taquicardia fetal transitoria siguiendo a la bradicardia.⁽²¹⁾

Durante la fase de recuperación, el trazo de la frecuencia cardíaca fetal puede revelar una pérdida de la variabilidad latido a latido y desaceleraciones tardías. El mecanismo de la anomalía del trazo fetal se debe, probablemente, a una disminución del flujo de sangre al

útero causado por un vaso espasmo intenso e hiperactividad uterina durante la contracción. Si el trazo de monitoreo no mejora después de la convulsión hay que pensar en otras condiciones, como retardo del crecimiento intrauterino y prematuridad ya que estos toman mayor tiempo en recuperar su frecuencia cardíaca. Se considera abrupto placentae si la hiperactividad uterina permanece y la bradicardia fetal persiste. ⁽²¹⁾

Embarazo prolongado:

A partir de la semana 42 y a medida que se prolonga la gestación la mortalidad perinatal se eleva en forma significativa. El componente más aumentado es el de la mortalidad fetal, en especial la que ocurre durante el parto. Los fetos y los recién nacidos de embarazos cronológicamente prolongado, aunque no presenten signos clínicos de postmadurez, pueden morir más fácilmente y sin causa evidente durante el embarazo, parto o en los primeros días de vida. En algunas embarazadas con tendencias a prolongar sus embarazos, la muerte perinatal se puede repetir en forma habitual. ⁽²²⁾

La incidencia de diagnósticos clínicos de sufrimiento fetal intraparto en los embarazos prolongados es mayor que en los de término, asociados a diversos grados de insuficiencia placentaria. Este hecho, aunque discutido, estaría vinculado a posibles modificaciones de la membrana placentaria que alteraría los intercambios feto maternos (disminución de la superficie vellocitarias). Por otra parte parecería que durante la postmadurez la capacidad del trofoblasto para producir esteroides se mantendría normal. ⁽²²⁾

En el embarazo prolongado la principal causa de sufrimiento fetal intraparto es el oligoamnios que facilita la compresión del cordón umbilical. Por otra parte, el perímetro del

cordón umbilical medido por ultrasonido puede estar disminuido (hipovolemia). Estos dos indicadores son predictivos de riesgo fetal. Con el oligoamnios la compresión del cordón se facilita y es mayor aún cuando se combina con un cordón umbilical hipovolémico. En estos casos el inicio de las contracciones uterinas en el trabajo de parto puede desencadenar desaceleraciones variable de la frecuencia cardíaca fetal con el riesgo consecuente de depresión respiratoria. ⁽²²⁾

La presencia de meconio en el líquido amniótico se observa con mayor frecuencia en el embarazo prolongado que en el de término. Cuando la expulsión de meconio por el feto coincide con el oligoamnios, el líquido amniótico se presenta con meconio espeso. Durante el parto la presencia de este meconio espeso es un signo preocupante para la evolución del recién nacido. Generalmente refleja un episodio de sufrimiento fetal reciente que persiste. ⁽²²⁾

Factores de riesgo intraparto:

Placenta previa sangrante y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

Los sangrados durante el tercer trimestre del embarazo complican alrededor del 3.8 % del total de embarazos. El sangrado vaginal del tercer trimestre es alarmante para la mujer embarazada y es causa de inmediata consulta médica. ⁽²³⁾

La placenta previa se define como la implantación de la placenta en la parte inferior del segmento uterino por delante de la presentación fetal.

Varios grados de placenta previa han sido descritos:

- Placenta previa total
- Placenta previa parcial

- Placenta previa marginal
- Placenta previa lateral

La placenta previa sintomática tiene complicaciones antenatales significativas: la hemorragia anteparto, abrupio placentae y sospecha de retardo del crecimiento intrauterino. Un incremento estadístico significativo en la prematuridad y mortalidad perinatal han sido observados en este grupo de pacientes. La placenta previa diagnosticada en etapas tempranas del embarazo debe incluir a la mujer en la categoría de alto riesgo.⁽²³⁾

La cantidad total de sangrado está relacionada con la muerte perinatal. Cuando el sangrado es capaz de disminuir el hematocrito materno a 30 % o menos, el suplemento óptimo de oxígeno para el feto no se obtiene necesitándose de transfusiones de sangre para evitar el sufrimiento fetal. Es importante señalar que las principales causas de muerte perinatal se relacionan con la prematuridad y el grado de pérdida de sangre.⁽²³⁾

Hay una clara asociación entre el grado de retardo en el crecimiento intrauterino y la placenta previa como también con el número de episodios de sangrado. Es importante señalar la asociación del retardo en el crecimiento intrauterino y la depresión respiratoria al nacer.

El abrupio placentae:

Es un término que denota la separación de la placenta de su implantación normal antes que se produzca el nacimiento del producto. El abrupio placentae, es iniciado por sangrado en la decidua basal, en la mayoría de los casos el curso del sangrado es de pequeñas arterias en la

capa basal de la decidua que es patologicamente alterada y con tendencia a la ruptura. La hemorragia resultante separa la decidua, dejando una pequeña capa unida a la placenta. A medida que el hematoma decidual se forma y crece, pueden resultar desprendimientos futuros y la compresión lleva a la obliteración de los espacios intervillosos. Hay una destrucción del tejido placentario en el área involucrada. .⁽²³⁾

La tasa total de mortalidad neonatal atribuible al abrupto placentae es cercana a 4/1000, esto representa el 15% de todas las muertes perinatales. Las tres causas de muerte perinatal más importantes son: anoxia fetal, prematuridad y exanguinación fetal. .⁽²³⁾

El desprendimiento placentario es una grave complicación del embarazo. Hay estudios que presentan una clara asociación entre desprendimiento placentario y edad gestacional al nacer menor de 34 semanas, depresión grave al minuto y al quinto minuto, mayor frecuencia de recién nacido de bajo peso y muy bajo peso con mortalidad fetal tardía. Se observó peor resultado perinatal asociado al desprendimiento que ocurre ante parto. ⁽²⁰⁾

Líquido amniótico teñido de meconio y alteración de la frecuencia cardíaca fetal.

El líquido amniótico teñido de meconio se produce alrededor del 12% de los nacidos vivos. El meconio aparece primero en el íleo fetal entre las 10 y las 16 semanas como un líquido viscoso, verde, compuesto por secreciones intestinales , restos celulares, bilis, jugo pancreático, moco, sangre, lanugo y vernix. El 72-80% del meconio es agua. El líquido amniótico teñido de meconio aparece antes de la 34 semanas raramente, es más frecuente en productos cercanos al postérmino o postérmino aumentando su frecuencia al 30% .⁽²⁴⁾

El pasaje intrauterino de meconio se asocia con la asfixia fetal y el descenso de la presión de oxígeno en la sangre venosa umbilical. La isquemia intestinal provoca un aumento de la peristalsis y relajación esfinteriana provocando el pasaje del meconio. La isquemia intestinal aumenta en el feto por el reflejo de inmersión para empujar la sangre preferentemente al cerebro y corazón. Se cree que el jadeo que acompaña a la asfixia favorece la entrada de meconio en el tracto respiratorio dando lugar al síndrome de aspiración de meconio. ⁽²⁴⁾

Ha quedado claramente establecido que el compromiso fetal y la mortalidad perinatal se asocian a líquido amniótico teñido de meconio. Sin embargo la mayoría de los neonatos con líquido amniótico teñido de meconio no tienen puntaje de Apgar más bajo ni acidosis ni enfermedad clínica que los neonatos con líquido claro. En general cuando el líquido amniótico teñido de meconio cursa con frecuencia cardíaca fetal normal la evolución clínica se compara con los recién nacidos con líquido amniótico claro. ⁽²⁴⁾

La evolución neonatal de los recién nacidos con líquido amniótico teñido de meconio asociado con alteración de la frecuencia cardíaca fetal o variabilidad disminuida es similar a los recién nacidos con líquido claro con alteraciones similares en la frecuencia cardíaca fetal.

La morbilidad perinatal se asocia con alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal. La tinción meconial se asocia con compromiso fetal y requiere una evaluación más exhaustiva de la salud del feto; no obstante el recién nacido con frecuencia cardíaca fetal normal es habitual que el líquido amniótico teñido de meconio tenga menos riesgo de morbilidad perinatal. ⁽²⁴⁾

Como la asfixia con frecuencia es la base para la presencia de meconio en el líquido amniótico, el recién nacido que aspira meconio con frecuencia está deprimido y requiere alguna reanimación. ⁽²⁵⁾

El puntaje del Apgar

En 1952, la Dra. Virginia Apgar desarrolló un sistema de puntuación para evaluar la condición de los recién nacidos en el Hospital Sloane para mujeres en New York.

La Dra. Virginia Apgar, una anesthesióloga obstetra intentó que su sistema de puntuación fuera usado para valorar el efecto de la práctica obstétrica en la condición clínica del neonato inmediatamente después de su nacimiento. Su simple sistema fue basado en una suma de 5 números obtenidos 60 segundos después del nacimiento, los cuales fueron determinados por observaciones objetivas de 5 signos que fueron usados tradicionalmente por anesthesiólogos para monitorear la condición de sus pacientes a través de la cirugía, (frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, irritabilidad refleja, tono muscular, color) cada uno de los cuales puede determinarse fácilmente sin interferir en el cuidado del neonato.

Un puntaje de 0, 1 ó 2 se da a cada uno de los signos; un puntaje de 0 indica que el signo está ausente y un total de 10 indica que el niño está en la mejor condición posible. Su puntaje rápidamente ganó aceptación mundial y hasta el día de hoy el puntaje se asigna a cada niño nacido en un hospital. ⁽²⁶⁾

Tabla 1. Puntaje Apgar: Componentes y definición del puntaje

Componente	Puntaje		
	0	1	2
Frecuencia cardíaca	Ausente	Menor 100 por minuto	Mayor de 100
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Llanto débil, hipoventilación	Bueno, llanto fuerte
Tono muscular	Flácido	Alguna flexión	Movimientos activos
Irritabilidad refleja	No responde	Muecas	Responde a estímulos
Color	Cianosis	Acrocianosis	Rosado

El puntaje fue usado inicialmente por la Dra. Apgar para determinar el efecto en el neonato de la presentación, el tipo de parto y el tipo de anestesia usado; y para comparar los resultados de la práctica obstétrica en los diferentes hospitales. ⁽²⁷⁾

Además demostró el valor del puntaje al estimar la probabilidad de sobrevivencia del infante y luego recomendó el uso del puntaje para valorar la necesidad de reanimación. Un puntaje adicional a los 5 minutos ganó una aceptación universal después del reporte de un estudio de parálisis cerebral que demostró una mayor relación entre el puntaje a los 5 minutos y la mortalidad neonatal que el puntaje dado al minuto de vida. ⁽²⁸⁾

En los últimos 25 años el puntaje de Apgar ha sido criticado por no identificar con fidelidad la asfixia perinatal, ni predice incapacidad neurológica. No sorprende la débil relación entre el puntaje bajo del Apgar y los indicadores potenciales de asfixia perinatal (incluyendo anomalías en la frecuencia cardíaca fetal, tinción de meconio en el líquido amniótico y acidosis al nacer) ya que no fue creado con la intención de ser una medida de asfixia perinatal. Además la observación que la mayoría de los niños con parálisis cerebral no tuvieron Apgar bajo no es inesperada. Se debe resaltar que hasta el día de hoy no hay una medida única de la condición fetal o neonatal que prediga con seguridad posteriores incapacidades neurológicas.⁽²⁸⁾

La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología han enfatizado que el diagnóstico de encefalopatía asfíctica perinatal requiere evidencia de anomalías neurológicas neonatales, disfunción de múltiples órganos en asociación con un puntaje del Apgar bajo a los 5 minutos y acidosis neonatal.⁽²⁹⁾

Recientemente el Apgar ha tenido un incremento en el uso en la asistencia inmediata al neonato. La institución de cuidados neonatales efectivos y rápidos ha sugerido que el Apgar es anticuado y que su valor predictivo es débil. La obstetricia moderna incluye asistencia al feto antes del parto y es común, en la atención de todo parto, un equipo de neonatólogos capacitados en reanimación, aún en los partos rutinarios.⁽²⁸⁾

El valor del Apgar al evaluar infantes prematuros ha sido también cuestionada debido a que muchos componentes del Apgar, como la irritabilidad refleja, tono muscular, y esfuerzo

respiratorio son afectados por la madurez del infante, infantes prematuros se les asigna inevitablemente Apgar bajos que a los infantes nacidos a término.⁽³⁰⁾

El tiempo de inicio de la respiración espontánea o la primera respiración o alternativamente la necesidad de intubación, ha sido sugerido como otro marcador de la condición inmediata del neonato que puede ser más útil que la puntuación del Apgar. Sin embargo estos marcadores tienen la tendencia de ser aún menos discriminatorios debido a la medición de una sola característica y que pueden ser influenciado por la administración de drogas a la madre.⁽²⁸⁾ La medición de los gases sanguíneos de la arteria umbilical provee la valoración más segura de la condición neonatal inmediata, pero su utilidad es limitada a que los resultados no están disponibles hasta después que la decisión del tratamiento ha sido tomada.⁽²⁸⁾

En un estudio retrospectivo se reportó que el puntaje del Apgar de tres o menos a los 5 minutos de vida presentaba el mayor riesgo de muerte neonatal. El Apgar predijo con mayor seguridad muerte neonatal, que el valor del Ph arterial umbilical. El riesgo de muerte neonatal en infantes a término con un Apgar de tres o menos fue 8 veces más que en los infantes a término con ph arterial umbilical de 7 ó menos.

Estos hallazgos permitieron la asociación entre el Apgar bajo a los 5 minutos y el incremento del riesgo de muerte neonatal.⁽³¹⁾

Factores que pueden afectar el puntaje Apgar.

Aunque raramente establecido, es importante reconocer que los elementos de Apgar como el tono, color, irritabilidad refleja son parcialmente dependiente de la madures del infante.

Un número de medicamentos administrado a la madre y condiciones del neonato pueden influir en el puntaje del Apgar, incluyendo enfermedades neuromusculares o malformaciones cerebrales que pueden provocar un decremento del esfuerzo respiratorio. Condiciones cardiorrespiratorias pueden también influir en una disminución de la frecuencia cardíaca, la respiración y el tono. Infecciones pueden interferir en el color, tono y en la efectividad de las medidas de resucitación. Información adicional es requerida para interpretar la puntuación del Apgar correctamente en infantes que reciben reanimación. Por lo tanto, comparar la presencia de Apgar bajo con asfixia o hipoxia representa un mal uso de este puntaje. ⁽²⁹⁾

Puntaje Apgar e incapacidad subsecuente

Un Apgar bajo al minuto no se correlaciona con secuelas futuras del infante. El puntaje Apgar a los 5 minutos y particularmente el cambio entre el puntaje entre el 1 y el 5 minuto es usado para valorar la efectividad de los esfuerzos de reanimación. Sin embargo aún el puntaje a los 5 minutos de 0 a 3, que puede ser el resultado de una asfixia, es limitado como un indicador de la severidad del problema y correlaciona pobremente con resultados neurológicos futuros. ⁽²⁹⁾

Un puntaje de Apgar de 0 a 3 a los 5 minutos esta asociado con un incremento de riesgo de parálisis cerebral en infantes a termino, pero este incremento es de solo 0.3 a 1%.

Un puntaje de Apgar a los 5 minutos de 7 a 10 es considerado normal. Puntaje de 4, 5 ó 6 son intermedios y no son marcadores de alto niveles de riesgo de disfunción neurológica posterior. Como se menciono previamente muchos puntajes son afectados por inmadurez fisiológica, medicación, la presencia de malformaciones congénitas y otros factores.⁽²⁹⁾

Debido al que el puntaje Apgar al 1 y 5 minutos se correlacionan pobremente ya sea con la causa o el resultado, únicamente el puntaje no debería ser considerado como una evidencia o consecuencia de asfixia. Por lo tanto un Apgar bajo a los 5 minutos no demuestra por sí sólo que el desarrollo posterior de parálisis cerebral sea causado por asfixia.⁽²⁹⁾

La correlación del puntaje Apgar con el resultado de hallazgos neurológicos incrementa cuando el puntaje se mantiene entre 0 a 3 a los 10, 15, 20 minutos, pero aún no indica la causa de la incapacidad futura. El término asfixia en el contexto clínico debería ser reservado a describir una combinación de daños por acidosis, hipoxia y acidosis metabólica.

Un neonato que ha tenido asfixia próxima al parto que es lo suficientemente severa para resultar en un daño neurológico agudo debería demostrar todo lo siguiente:

- Profunda acidemia metabólica o mixta (Ph <7) en una sola muestra de sangre de la arteria umbilical, si es obtenida.
- Un Apgar de 0 a 3 por más de 5 minutos.
- Manifestaciones neonatales neurológicas, por ejemplo convulsiones o hipotonía.
- Disfunción multisistémica de órganos , por ejemplo a nivel cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, pulmonar o renal.⁽²⁹⁾

Sólo el puntaje Apgar no puede establecer que la hipoxia sea la causa de la parálisis cerebral. Un infante a término con un Apgar de 0 a 3 a los 5 minutos el cual a los 10 minutos el puntaje ha mejorado a 4 o más tiene el 99% de probabilidad de no desarrollar una parálisis cerebral a los 7 años de edad. Contrariamente el 75% de los niños con parálisis cerebral tuvieron un puntaje de Apgar normal al momento de nacer. La parálisis cerebral es el único déficit neurológico claramente relacionado con la asfixia perinatal. ⁽²⁹⁾

Encefalopatía hipóxico-isquémica

La hipoxia sistémica, fetal , neonatal y la asfixia son entidades clínicas bien conocidas que confrontan los neonatólogos y obstetras casi diariamente.

La hipoxia/anoxia, denota una disminución parcial o completa de oxígeno respectivamente en uno o más tejidos del cuerpo, incluyendo la corriente sanguínea. La asfixia es un estado en el cual la placenta o pulmones interrumpen el intercambio gaseoso llevando a una hipoxemia progresiva la cual es lo suficientemente severa para estar asociada con acidosis. La acidosis respiratoria ocurre como una consecuencia del menor intercambio de gases en los pulmones o la placenta que el intercambio óptimo, mientras la acidosis metabólica ocurre como una consecuencia de la acumulación del ácido láctico en la corriente sanguínea y llevando a los tejidos a una glucólisis anaerobia. Típicamente la asfixia esta asociada a una acidosis mixta. La isquemia es una reducción o cese del flujo de sangre que aparece, ya sea por una hipotensión sistémica, falla cardíaca o enfermedad oclusiva vascular. ⁽³²⁾

El daño hipóxico–isquémico cerebral resultante de la asfixia que aparece antes, durante o poco después del nacimiento es un evento clínico importante. Clásicamente se ha dicho que la

asfixia perinatal aparece aproximadamente en 1-4 de 1000 nacidos a términos y cerca del 60% de los bajo peso al nacer. ⁽³³⁾

El proceso del nacimiento por sí sólo se asocia con asfixia debido a que todos los infantes experimentan una reducción de la presión de oxígeno y pH durante el parto lo cuales son hallazgos sobresalientes de asfixia. Si el episodio de asfixia es lo suficientemente severo para provocar un evento patológico como un abrupto placentae o un prolapso del cordón umbilical, entonces esto puede impactar en el cerebro normal preexistente y causar una encefalopatía aguda. Sin embargo, más frecuentemente, a menos que el cerebro perinatal halla sido sensibilizado, la asfixia fisiológica al nacimiento no tiene efecto en la supervivencia neuronal. Retardo en el crecimiento, fiebre e infección puede incrementar la sensibilidad del cerebro para otra forma de asfixia no patogénica. ⁽³³⁾

El aspecto de la prematuridad es aún más complejo ya que el parto prematuro está frecuentemente asociado a infecciones y un crecimiento fetal deteriorado y el manejo general de los pretérminos extremos crea muchas situaciones de daño postnatal. ⁽³³⁾

Un hallazgo general de la injuria perinatal es que el feto como un todo sufre de asfixia por lo que la fisiología es global o sistémica. Hay mucha evidencia que demuestra una relación entre el grado de compromiso cardiovascular y el grado de injuria cerebral. ⁽³³⁾

En términos generales la asfixia sistémica afecta el sistema cardiovascular del feto/neonato resultando en una hipoperfusión inducida por asfixia por sangre hipoxémica. También es bien

conocido que la injuria hipóxico-isquémica lleva a un patrón bifásico de encefalopatía y muerte celular neuronal. ⁽³³⁾

Las primeras células en morir lo hacen durante o poco después de la injuria inicial y esta pérdida es llamada muerte celular primaria; la segunda forma de muerte celular ocurre un tiempo después de la injuria inicial y es llamada muerte celular secundaria. Esta forma tardía de muerte celular es generalmente más prominente entre las 8 y 72 horas después de la injuria pero puede continuar con una intensidad más baja por algún período mayor de tiempo. Este tipo de muerte celular es apoptótica en naturaleza. ⁽³⁴⁾

El cerebro también tiene mecanismos neuroprotectores endógenos y los resultados de la injuria dependerán del balance de esta y los mecanismos protectores. Un mecanismo de neuroprotección endógenos es la liberación de neurotransmisores inhibitorios como la adenosina o GABA, que reduce la injuria excitotóxica. El desgaste de este mecanismo puede determinar el período secundario de injuria excitotóxica. Otro mecanismo neuroprotector endógeno es el cambio post-isquémico en el flujo sanguíneo cerebral con exceso de flujo siendo una característica durante la fase secundaria.

La reducción de la temperatura cerebral se observa frecuentemente después del daño y nosotros lo hipotetizamos como otra forma de protección. . Al nacimiento la temperatura del cerebro disminuye a más de 2 grados centígrados y se especula que puede ser una razón de que la asfixia fisiológica al nacer es relativamente no encefalopática . ⁽³³⁾

Fisiopatología

La presencia, severidad y distribución de las lesiones neuropatológicas que conllevan a la hipoxia e isquemia perinatal depende de muchos factores, incluyendo la naturaleza y duración de la injuria, la edad gestacional del feto o del neonato y la presencia o ausencia de stress sistémico agregado. Factores vasculares y metabólicos juegan un rol crítico.

Hay áreas específicas del desarrollo cerebral que son específicamente sensibles a los efectos dañinos de la hipoxia y la isquemia. Dichas regiones vulnerables incluyen porciones específicas de la corteza cerebra, hipocampus, ganglios basales y tálamo, tallo cerebral y sustancia blanca subcortical y periventricular.⁽³²⁾

En general los cambios patológicos de la hipoxia-isquemia de los nacidos a términos son localizados predominantemente en estructuras de sustancia gris y consiste en muerte neuronal selectiva (necrosis o apoptosis) o infarto. Si la injuria de la asfixia es incompleta o parcial en su severidad pero prolongada en horas, la injuria es observada en la corteza cerebral e hipocampo. Si la asfixia es corta pero severa entonces los ganglios basales y talámicos serán dañados con o sin asociación de daño del tallo cerebral. Mezcla de los tipos de injurias también ocurren con daño asociado a toda estructura de sustancia gris.⁽³²⁾

En el infante prematuro la sustancia blanca es la más vulnerable al daño especialmente las regiones periventriculares. La alteración patológica ocurre con o sin formación de quiste llevando a la entidad de leukomalacia periventricular.⁽³²⁾

La encefalopatía resulta de la disminución de la oxigenación del corazón llevando a hipoxemia, acidosis y compromiso cardiovascular en el feto. Inicialmente el feto es capaz de compensar períodos de asfixia incrementando el gasto cardíaco y el flujo de sangre a todos los órganos, cuando la hipoxia llega a ser mayor; el feto redistribuye el flujo sanguíneo al corazón, el cerebro y glándulas adrenales a expensas de otros órganos y esto lo hace al incrementar la resistencia vascular en la periferia y disminuyéndola en el corazón y el cerebro. Para conservar la energía, la actividad metabólica es reducida como también la actividad eléctrica y se observa una disminución de los movimientos del cuerpo. En el corto tiempo tal redistribución asegura que los órganos vitales se suplan de un adecuado flujo de sangre y de oxígeno, y la fuente crítica se mantenga conservada. Si la injuria es severa o prolongada los mecanismos compensatorios fallan: la hipertensión fetal cae y se desarrolla rápidamente hipotensión. De hecho la injuria cerebral esta fuertemente asociada con la pérdida de la presión sanguínea en el feto y no a la hipoxia o acidosis. ⁽³³⁾

El daño cerebral ha sido bien descrito histológica y bioquímicamente. El cerebro del prematuro tiene áreas particularmente susceptibles al daño hipóxico-isquémico incluida las regiones periventriculares, ganglios basales, cerebelo y de la medula espinal.

Adicionalmente la sustancia blanca periventricular es muy vulnerable a la injuria resultando en una leukomalacia periventricular, la causa más común de deterioro motor en infantes prematuros. La extensión del daño de la leukomalacia periventricular determina el nivel de deterioro en el feto. En el infante a término la corteza parasagital, la neocorteza cerebral, el tálamo, el hipocampo dorsal y la sustancia blanca subcortical, todas localizadas y son las regiones primarias del cerebro afectadas por la injuria. ⁽³³⁾

Mecanismos de falla cerebral inicial:

- Alteración regional del aporte energético.
- Acumulación de potasio extracelular, que pasa de la célula al espacio extracelular y que podría explicar la falla eléctrica. La cantidad de potasio acumulada se relaciona con la intensidad y duración de la asfixia.
- Acidosis intracelular:
- Peroxidación lipídica y alteración de la actividad de la Na/K ATP-asa.
- Alteración de neurotransmisores y flujo de iones. ⁽³⁵⁾

Durante el período de hipoxia isquemia y la fase inmediata de reperfusión el proceso de daño involucrado son: falla en la energía celular, exitotóxicidad, radicales libres y acumulación de calcio intracelular. El metabolismo anaeróbico es insuficiente para proporcionar las demandas de energía celular y resulta en una depresión de fosfato energético compuesto por fosfocreatina y la adenosín trifosfato (ATP). Como las reservas de ATP son repletadas los canales de iones intracelulares son tempranamente incapaces de mantener los gradientes iónicos de sodio y calcio. Falla en la bomba Na/K ATP-asa llevan a una despolarización de la célula permitiendo el flujo de sodio y calcio a los cuales les sigue una infusión de agua hacia el interior de la célula.

La hinchazón celular asociada con el flujo de agua es conocida como edema citotóxico el cual puede llevar a la lisis celular. ⁽³³⁾ La hipoxia es también asociada con exitotóxicidad debido a una falla en la captación de glutamato dependiente de energía lo cual provoca un incremento de este a nivel extracelular promoviendo flujo futuros de agua, abriendo los canales de sodio y

potasio tales como los receptores AMPA, así como también aumenta el flujo de calcio por la vía del receptor NMDA.⁽³³⁾

Las evidencias que apoyan la responsabilidad del glutamato en la muerte celular durante la hipoxia son:

- La actividad sináptica es necesaria para la muerte neuronal por hipoxia y el bloqueo de estas sinapsis puede prevenir la muerte cerebral.
- Los bloqueadores específicos de glutamato impiden la muerte neuronal por hipoxia.
- En modelos experimentales el glutamato produce muerte celular.
- El glutamato durante la hipoxia se acumula en el espacio extracelular.
- La topografía de la necrosis neuronal selectiva coincide con la distribución de las sinapsis que utilizan glutamato primordialmente.⁽³⁵⁾
- Últimamente, la elevación del calcio intracelular promueve la producción de radicales libres, daño de membrana celular y es un mediador crítico relacionado con la inducción de genes involucrados en la apoptosis.⁽³³⁾

La primera fase de muerte celular toma lugar inmediatamente siguiendo a la injuria (muerte celular primaria o temprana) y si el episodio es severo, las neuronas y glías pueden morir en la fase inicial.⁽³³⁾ La muerte celular primaria ocurre por activación de los receptores del glutamato que determinan alteraciones hidroelectrolíticas locales que afectan a la membrana celular.⁽³⁵⁾

La muerte celular primaria se refiere a necrosis. Esta tiende a afectar grandes grupos de células adyacentes y es la forma predominante de muerte celular que sigue al daño severo o irreversible.⁽³³⁾

La segunda fase de muerte celular ocurre horas o días después de la injuria inicial (activación de los receptores de glutamato) y depende fundamentalmente del calcio que entra a las células a través de los canales específicos, que han sido abiertos por la activación del receptor.⁽³⁵⁾

El calcio en el nivel intracelular promueve la activación de la fosfolipasa que permite la liberación del ácido araquidónico desde la membrana del fosfolípido y de radicales libres generados durante la acción de oxigenasas sobre el araquidonato.⁽³⁵⁾

Las neuronas que parecen recuperarse después de la lesión inicial pueden morir durante la fase secundaria. Esta forma retrasada de muerte celular es conocida como apoptosis o muerte celular programada.⁽³³⁾ La edad gestacional, la naturaleza de la injuria, la temperatura materna y el estado metabólico juegan un rol en la determinación de la extensión del daño al sensibilizar al feto a la asfixia, principalmente impactando en el desarrollo de los sistemas cardiovascular y cerebrovascular.⁽³³⁾

Necesariamente, un infante que ha pasado en el período inmediato antes o intraparto por un episodio de asfixia debe estar deprimido en la valoración inicial después del nacimiento. El puntaje Apgar podría ser bajo, típicamente 3 o menos al minuto, y 6 o menos a los 5 minutos, con menos del puntaje óptimo más tarde. En estos casos mayor reanimación es requerida, típicamente con ventilación manual por tubo endotraqueal, masaje cardiopulmonar y en

ocasiones terapia con drogas (adrenalina, bicarbonato de sodio, etc.). Siguiendo a la estabilización el infante requerirá manejo continuo en la unidad de cuidados intensivos.⁽³²⁾

Valoración neurológica del recién nacido:

Distintos estados de disfunción neurológica ocurren en las primeras horas que siguen al evento asfíctico agudo. Infantes en quienes la asfixia fue suficientemente severa para exhibir efectos adversos en la homeostasis cerebral, uno o más síntomas y signos aparecerán rápidamente en el período temprano posparto. Estos disturbios en la función neurológica han sido bien descritos en los recién nacidos a términos, pero menos bien definidos en infantes prematuros. Muchas escalas las cuales valoran la extensión de la anormalidad en la función neurológica en los recién nacidos a términos han sido desarrolladas, de las cuales el sistema de Sarnat y Sarnat provee un medio rápido y seguro para determinar la extensión de la encefalopatía isquémica.(tabla 2). Los hallazgos clínicos de un recién nacido asfixiado cortamente antes del nacimiento provee un medio para identificar la severidad de la injuria, para iniciar el manejo medico y para predecir el pronostico neurológico.⁽³²⁾

Tabla 2. Estadios Clínicos de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

Signos	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Nivel de conciencia	Alerta Irritable, hiperalerta	Letargia	Coma
Tono muscular	Normal o Hipertonía	Hipotonía	Flacidez
Reflejos tendinosos	Incrementados	Incrementados	Deprimidos o ausentes
Mioclonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejo de Succión	Activo	Débil	Ausente

Signos	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Reflejo de Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Reflejo de presión	Normal o exagerado	Exagerado	Ausente
Reflejo oculocefálico	Normal	Superactivo	Reducido o ausente
Pupilas	Dilatadas, reactivas	Miosis reactiva	Variable o fijas
Respiración	Regular	Variable en ritmo y profundidad, periódica	Apnea
Ritmo cardíaco	Normal o taquicardia	o Bradicardia	Bradicardia
EEG	Normal	Bajo voltaje	Periódico o isoelectrico

Modificado de Sarnat y Sarnat

En adición a la disfunción neurológica que conlleva la encefalopatía hipóxico - isquémica, complicaciones sistémicas de la asfixia intraparto frecuentemente ocurren e involucran una disfunción de múltiples órganos y sistemas incluyendo: pulmones, corazón, riñones y el hígado. (Tabla 3). La continuidad de la hipoxemia, hipotensión arterial, y acidosis denota una insuficiencia cardiopulmonar. La anemia que se presenta por pérdida de sangre o hemólisis, provocan más estrés en la función cardíaca previamente subóptima. Disturbios metabólicos persistentes incluyen: hipoglicemia, hipocalcemia, anormalidades en los líquidos y electrolitos secundario al daño renal o a la inapropiada secreción de la hormona antidiurética. Hiperamonemia refleja disfunción hepática. Todas estas alteraciones contribuyen al daño cerebral.⁽³²⁾

Tabla 3. Complicaciones sistémicas de la asfixia perinatal

Necrosis tubular aguda
Necrosis hepática
Enterocolitis necrotizante
Síndrome de aspiración de meconio
Circulación fetal persistente
Secreción inapropiada de hormona antidiurética
Insuficiencia adrenal

Los infantes ocasionalmente sostienen un daño cerebral hipóxico isquémico debido a complicaciones sistémicas en el periodo neonatal. Estos infantes de alto riesgo incluyen a los recién nacidos prematuros, a los que tienen alguna anomalía del desarrollo, especialmente en el corazón y /o pulmones o quienes contraen una infección neonatal (meningitis, neumonía, sepsis).

La presentación de los signos y síntomas es similar a aquellos infantes que mantienen una asfixia al nacer, y el inicio de las manifestaciones neurológicas son temporalmente relacionadas a la ocurrencia de la enfermedad sistémica. Distinguir este tipo de enfermos con los que sufrieron una asfixia intraparto es relativamente fácil debido al bienestar neurológico en el período neonatal inmediato con un puntaje de Apgar razonable y una pequeña necesidad o ausencia de reanimación en el cuarto de partos. ⁽³²⁾

La actividad convulsiva se presenta en el 50-70 % de los episodios de asfixia aguda , especialmente en aquellos neonatos nacidos a término. La mayoría de los infantes presentan episodios convulsivos entre ½ a 24 horas siguientes al nacimiento; el daño más severo relacionado a la asfixia, las convulsiones más tempranas aparecerán después del nacimiento.

Convulsiones post-asfixia son descritas como sutiles (fragmentaria),clónicas focales, clónicas multifocales, o tónicas. Estas ocurren sólo o en combinación, y pueden ser únicas o repetitivas. ⁽³⁶⁾

MATERIALES Y METODOS

Tipo de estudio:

Analítico de casos y controles.

Población y área de estudio:

Durante el año 2003 nacieron 4682 niños en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello; se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos con depresión respiratoria, en el período comprendido.

Tamaño de la muestra:

Para calcular la muestra se utilizó el software Epi Info versión 6.04 (Statcalc), suponiendo una frecuencia de riesgo de 50% con un margen de error de 17% con un nivel de confianza de 95%, aceptando un error tipo II de 20%. En total se obtuvieron 143 casos y 143 controles (En este estudio se seleccionó por cada caso un control).

Para la selección de las unidades de análisis se utilizó el muestreo aleatorio.

Criterios de inclusión de los casos

- Haber nacido en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período de estudio.
- Recién nacidos con valor de puntaje de Apgar < 7 al minuto.
- Ausencia de malformaciones congénitas

Criterios de inclusión de los controles

- Haber nacido en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período de estudio.
- Apgar al minuto mayor o igual a 7.
- Ausencia de malformaciones congénitas

Procedimiento y recolección de datos

Aspectos éticos:

La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética del HEODRA, cumpliendo con los requisitos establecidos.

La información se recolectó a través de una fuente secundaria mediante un instrumento previamente diseñado.

Fuente de datos:

Secundaria. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos.

Actividades preliminares:

Para el desarrollo de este estudio se le explicó de manera verbal al responsable del departamento de estadística del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello los objetivos del estudio, con el propósito de facilitar el libro de registros de pacientes hospitalizados para buscar el número del expediente de los casos y controles, encontrándose un sub-registro ya que la manera en que lo organizan es por diagnóstico de ingreso. Ante este problema, se recurrió al libro de registro que se lleva en la sala de labor y partos, el cual lleva un control de todos los partos y cesáreas que se realizan a diario con su respectiva puntuación de Apgar y número de expediente.

Técnica e instrumento

Se le aplicó la ficha a los expediente clínicos elegidos con los criterios antes mencionados tomando los datos de las variables relacionadas al estudio. Previamente se realizó una prueba piloto.(ver anexo)

Plan de análisis:

Los datos fueron introducidos y procesado en Epi Info versión 6.04. Sin embargo, para el análisis univariado, bivariado y de regresión logística se utilizó el software SPSS versión 10. Para estimar el riesgo se utilizó el Odds Ratio y su intervalo de confianza de 95%. Se consideró un valor de P significativo cuando fue menor o igual a 0.05

Operacionalización de Variables

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
Edad	Grado de envejecimiento fisiológico del individuo	< 20 años ≥ 20 años
Estado civil	Condición de un individuo en lo que toca a sus relaciones con la sociedad.	soltera casada acompañada
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva una persona.	urbana rural
Ocupación	Actividad, trabajo o profesión que realiza un individuo en la sociedad	ama de casa profesional estudiante otros
Paridad	Clasificación de una mujer por el número de hijos nacidos vivos, fetos muertos y abortos	primigesta multigesta
Tipo de embarazo	Se refiere al numero fetos presentes en el embarazo actual	único múltiple
Intervalo inter genésico	Período comprendido entre la finalización del último embarazo y el inicio del embarazo actual	< 18 meses ≥ 18 meses

Control Prenatal (CPN)	Vigilancia o visitas programadas a la embarazada con integrantes del equipo de salud para vigilar la evolución del embarazo	Ninguno < 4 CPN ≥ 4 CPN
Enfermedades Maternas	Se consideró así a todos aquellos eventos de salud, hábitos y características demográficas que afecten a la salud de la embarazada y/o al producto. Se consideró riesgo la presencia de dicho evento y no riesgo a su ausencia.	Adolescente rural diabetes mellitus epilepsia anemia asma hipertensión arterial hipertiroidismo hipotiroidismo pre-eclampsia eclampsia polihidramnios oligoamnios placenta previa sangrante fumado uso de drogas alcohol otros
Características fetales y ovulares	Se consideró así a todo aquel estado que provoque alteraciones en la vitalidad fetal o sus consecuencias. Se consideró riesgo la presencia de dicho evento y no riesgo a su ausencia.	Prolapso de cordón Circular de cordón taquicardia bradicardia variabilidad disminuida líquido amniótico teñido de meconio
Sexo del recién nacido	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra, lo masculino de los femenino	femenino masculino

Adecuación del peso del recién nacido	Relación que existe entre el peso y la edad gestacional obtenida por el método de Capurro B.	pequeño para edad gestacional adecuado y grande para edad gestacional
Apgar	Sistema de evaluación de la condición de vida del recién nacido en el período neonatal inmediato en base al color, esfuerzo respiratorio, tono, irritabilidad refleja y frecuencia cardíaca	al minuto 5 minutos 10 minutos
Vía del parto	Manera o modo de nacimiento del recién nacido	Cesárea Vaginal
Edad gestacional	Se refiere al número de semanas cumplidas por el método de Capurro B	Pretérmino A término Postérmino
Encefalopatía hipóxica isquémica.	Es la repercusión de la asfixia sobre el sistema nervioso central, a la que se puede agregar edema cerebral, convulsiones, coma, muerte cerebral o secuelas neurológicas (Clasificación por Sarnat- Sarnat)	Estadío I Estadío II Estadío III

RESULTADOS

Se estudió un total de 286 recién nacidos durante el período de Enero -Diciembre del 2003, correspondiendo 143 a casos de depresión respiratoria con sus respectivos controles.

Las madres no adolescentes predominaron en el estudio (189) de los cuales 101 pertenecen al grupo control (53.4%) . Se encontró que las madres adolescentes predominaron en el grupo de los casos (55) representando un 56.7%. La edad adolescentes no fue un factor de riesgo con significancia estadística pero si predominó en los casos. (IC 0.668-2.372, OR de 1.50). Similarmente, las madres de procedencia rural no fueron consideradas como factor de riesgo con una frecuencia de 49% de procedencia rural para los controles y un 51% para los casos.

Datos muy similares se presentaron en el área urbana tanto en los casos como en los controles (IC 0.513-1.575, OR 0.899). (Cuadro y gráfico I) No se encontraron datos de ingesta de alcohol, fumado ni uso de drogas por parte de las embarazadas

La primiparidad se presentó en 62 en los casos (48.1%) y 67 (51.9%) en los controles. (IC 0.463-3.805, OR 1.328), período intergenésico menor de 18 meses en los casos fue de 92 (52.3%) y de 84 (47.7%) en los controles (IC 0.619-4.873, OR 1.737), el control prenatal inadecuado se presentó en 48 casos (55.2%) y en 39 controles (44.8%), los trastornos hipertensivos del embarazo se presentaron 29 en los casos (54.7%) y 24 en los controles (45.3%) (IC 0.617 – 2.439, OR 1.227), y los trastornos tiroideos tampoco fueron factor de riesgo presentándose 2 en los controles y 1 en los casos. (IC 0.031-5.208, OR 0.404). (Cuadro I, gráfico 2,3)

La diabetes mellitus se presentó sólo en dos madres, pertenecientes al grupo de casos, la epilepsia se presentó uno en el grupo de casos y dos en el grupo control. La cardiopatía no se presentó en ninguna paciente. El asma se presentó en 3 pacientes del grupo de casos y 4 en el grupo control. Se presentaron 5 pacientes con anemia en el grupo de casos y dos en el grupo control. Debido a la insuficiencia de los casos antes señalados no se pudo determinar su relación causal con la depresión respiratoria. La infección de vías urinarias (IC 0.553-1.777, OR 0.991).(Gráfico 2)

Los anteriores datos reflejan que dichas variables fueron factores de riesgo, pero sin significancia estadística, lo que nos sugiere que no contribuyeron a la causalidad de depresión respiratoria. (Cuadro I)

Se encontró una placenta previa sangrante y desprendimiento prematuro de placenta normal inserta en uno de los grupos de casos y ninguno en el grupo de controles.

Se presentó prolapso de cordón en tres pacientes perteneciendo al grupo de casos, pero no se encontró prolapso de cordón en los controles.

El circular de cordón se encontró en 67 pacientes de los cuales 51 pertenecen a los casos (76.1%) y 16 en los controles (23.8%) (IC 2.085-7.896, OR 4.057). De los 219 de las pacientes en que no se encontró dicha variable, 127 (58%) pertenecieron al grupo de controles. El circular de cordón predominó en el grupo de casos y su ausencia en el grupo control, teniendo significancia estadística. (Cuadro 2).

Se encontró líquido teñido de meconio en 136 pacientes de los cuales 77 pertenecían a los casos (56.6%) y 59 en los controles (43.4%) (IC 0.7-2.051, OR 1.198). Se encontró líquido amniótico claro en 150 pacientes de las cuales 84 (56%) pertenecieron al grupo de controles. El líquido teñido de meconio predominó en los casos y el líquido amniótico claro en los controles. No obstante, no tuvo significancia estadística. (Cuadro 2, gráfico 4)

Los trastornos cuantitativos del líquido amniótico se presentaron en 9 de los controles para un 90% y solo uno en el grupo de casos. (IC 0.52-0.928, OR 0.219). (Cuadro 2)

El sexo masculino predominó en los controles con 79 (50.6%) y el sexo femenino en los casos con 66 (51.6%). La condición de prematuridad se encontró en 35 recién nacidos, de los cuales 21 pertenecieron a los controles (60%), (IC 0.342-1.729, OR 0.768).

De los 10 pacientes clasificados pequeños para edad gestacional, 6 pertenecieron a los casos (60%), (IC 0.197-3.702, OR 0.854). (Cuadro 3) El recién nacido adecuado o grande para edad

gestacional predominó en los controles con 139 recién nacidos de un total de 276. (Cuadro 3, gráfico 5)

Se encontró alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal (taquicardia , bradicardia y/o variabilidad disminuida) en 71 pacientes; la taquicardia se presentó en 53 pacientes de los cuales 31 (58.5%) pertenecían a los casos y 22 (41.5%) en los controles. De los 233 pacientes en las que no se encontró, 121 (51.9%) pertenecían a los controles. La taquicardia fetal predominó en los casos. Se encontraron 18 bradicardia fetales de las cuales 13 pertenecían a los casos para (72.2%). Las alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal tuvieron un IC de 1.311-5.045 y un Odds Ratio de 2.571. Esta variable estuvo estadísticamente asociada a la depresión respiratoria.(Cuadro 3, Gráfico 4)

De los 143 casos, se presentaron 3 depresiones respiratorias moderadas recuperadas (2.1%), 115 depresiones respiratorias moderadas recuperadas (80.4%), 15 depresiones respiratorias severas no recuperadas (10.5%), y 10 depresiones respiratorias severas recuperadas (7%).(Cuadro 4)

Un total de 15 recién nacidos presentaron manifestaciones clínicas neurológicas que sugirieron encefalopatía hipóxico-isquémica (10.4% de los casos, y 5.2% de los casos y controles), dichas manifestaciones clínicas predominaron en las depresiones respiratorias severas no recuperadas, con un total de 12 (80%), 2 en las depresiones respiratorias severas recuperadas (13.3 %) y un paciente en depresión respiratoria moderada recuperada (6.6%). (Cuadro 4, gráfico 6)

En los recién nacidos a quienes se les clasificó la depresión respiratoria como severa (clasificada al primer minuto) 14 de ellos (93.3%) presentaron manifestaciones clínicas neurológicas que sugirieron encefalopatía hipóxico-isquémica. (Cuadro 4)

En el grupo de controles no se presentaron manifestaciones clínicas neurológicas que sugirieran encefalopatía hipóxico-isquémica.

DISCUSIÓN

La adolescencia no fué un factor de riesgo estadísticamente significativo en el estudio concordando con un estudio realizado en Australia en el que la significancia estadística fue otorgada a grupos mayores de 20 años. ⁽³⁷⁾

Sin embargo la literatura en general menciona que este grupo etáreo representa un riesgo biológico asociado a parto prematuro y bajo peso al nacer, ambos relacionados con puntaje de Apgar bajo así como de incremento de la mortalidad perinatal ⁽³⁸⁾ ⁽³⁹⁾

Cabe la posibilidad de pensar que la atención primaria está realizando una adecuada cobertura de terreno para captar al mayor número de embarazadas y brindarles un adecuado control prenatal y así una pronta referencia a la unidad de mayor nivel de resolución.

No hubo diferencia estadística con respecto a la procedencia de las pacientes a pesar de la ubicación del hospital (área urbana) ni tampoco fue un factor de riesgo. Se encontró un estudio en el que los factores socio demográficos no se relacionaron con depresión respiratoria compartiendo los datos del presente estudio. ⁽⁴⁰⁾

La Primiparidad no tuvo significancia estadística al relacionarla con depresión respiratoria al nacer ,contrario a la literatura consultada ya que este tipo de pacientes presenta mayor riesgo de presentar complicaciones como por ejemplo pre-eclampsia, y por lo tanto de afecciones perinatales. ⁽⁴¹⁾ Además que la primiparidad guarda una relación inversa con la edad y de esta manera el proceso de maduración física y emocional no ha concluido en el caso de tratarse del grupo de adolescentes.

En Nicaragua la tasa de fecundidad de las adolescentes es de 152 x 1000 mujeres, la más alta en América Latina. En las adolescentes se presentan 33% de las nacimientos en áreas urbanas y en las rurales llega a 40%. ⁽³⁹⁾

Sin embargo en un estudio realizado en Managua la primiparidad no estuvo relacionada estadísticamente como factor de riesgo de asfixia. ⁽²⁾

La ausencia de controles prenatales no significó factor de riesgo en el estudio; sin embargo la bibliografía consultada refiere lo contrario, dada la importancia que representa la captación precoz de la mujer embarazada así como la identificación de sus factores de riesgo y su debida atención de su embarazo, parto y puerperio. ⁽¹²⁾

El período intergenésico menor de 18 meses en el estudio no representó significancia estadística lo que se corresponde con la literatura ya que se relaciona principalmente con el bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional más que con depresión al nacer. ⁽¹⁵⁾

Los trastornos hipertensivos del embarazo (hipertensión arterial crónica, pre-eclampsia y eclampsia) no tuvieron significancia estadística como factor de riesgo asociado, lo que se contradice con la literatura consultada, la que reporta que el 11% de los recién nacidos, hijos de estas madres, presentan una valoración de apgar bajo. ⁽⁴²⁾

Otro estudio realizado en Argentina en mujeres con eclampsia y síndrome hipertensivo del embarazo concluye que presentaron significativamente menor peso al nacer, menor edad gestacional y puntuación de Apgar más bajo. Este tipo de pacientes tiene un mayor riesgo de presentar abrupción placentaria. ⁽²⁰⁾ Un estudio realizado en Uganda también demuestra su significancia estadística. ⁽⁴⁰⁾

La ausencia de significancia estadística podría deberse a que estas pacientes se les identificó el sufrimiento fetal precozmente y por consiguiente la finalización del embarazo por la vía más adecuada o haber tenido controles prenatales adecuados y por consiguiente un mejor control de su presión arterial lo que lleva a un menor número de complicaciones perinatales

Los trastornos tiroideos fueron confirmados como factor de riesgo de encefalopatía y por lo tanto de Apgar bajo al nacer en estudios consultados, debido a que la propia disfunción tiroidea materna, su etiología o aspectos de su tratamiento pueden llevar a desórdenes en el desarrollo neuronal fetal. Sin embargo en el estudio no tuvo significancia estadística.(4)

La diabetes , epilepsia , cardiopatía y el asma no resultaron estadísticamente significantes por el poco número de casos.

La anemia es conocida como factor de riesgo de apgar bajo ⁽⁴⁰⁾ pero se obtuvieron pocos casos. La infección de vías urinarias no está relacionado con depresión respiratoria al igual que lo encontrado en el estudio.

Con respecto al desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y placenta previa sangrante como factor de riesgo, no presentaron significancia estadística a pesar de haberse encontrado en uno de los casos respectivamente; posiblemente por su poca frecuencia de aparición. Dichas patologías están claramente relacionadas como factor de riesgo estadístico a depresión respiratoria grave al minuto y al quinto minuto principalmente si se presentan anteparto. ⁽⁴³⁾ Las hemorragias anteparto en otros estudios también mostró su significancia estadística ⁽⁴⁰⁾ ⁽⁴⁴⁾

En el estudio se presentaron 3 pacientes con prolapso de cordón pertenecientes al grupo de casos, no presentando significancia estadística; y 51 con circular de cordón en el grupo de casos, lo que sí representó significancia estadística lo que se asemeja a un estudio de caso y controles en el que el intervalo de confianza fue de 0.21-105.02 y 1.85-3.86 respectivamente. ⁽⁴⁵⁾

Sin embargo hay literatura que menciona al prolapso como también al circular de cordón dentro de los factores de riesgo intraparto para el desarrollo de depresión respiratoria por sus implicancias en el flujo sanguíneo placentario. ⁽¹⁴⁾

La presencia de líquido amniótico teñido de meconio como factor de riesgo de depresión respiratoria no resultó con diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles habiéndose encontrado dos estudios en los cuales la sola presencia de meconio significó un riesgo para Apgar bajo al primer minuto y factor predictor de encefalopatía⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁴⁾

En otro estudio realizado en Uganda la presencia de líquido amniótico teñido de meconio tuvo significancia estadística como factor de riesgo de puntaje bajo de Apgar⁽⁴⁰⁾ Sin embargo, se encontró además que el líquido amniótico teñido de meconio para representar un riesgo de asfixia al nacer y por ende de depresión respiratoria debe de asociarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal (taquicardia, bradicardia y /o variabilidad disminuida),⁽⁴⁷⁾ lo cual en este estudio se desconoce ya que el análisis de las diferentes variables fue por separado.

El sexo del recién nacido en el estudio al igual que en la literatura revisada no representa factor de riesgo estadísticamente significativo.

La prematuridad no mostró significancia estadística en el estudio contrario a lo encontrado en un estudio caso y control realizado en Thailandia donde la prematuridad representó un factor de riesgo con significancia estadística para Apgar bajo al primer minuto.⁽⁴⁶⁾ Además en la literatura se reporta que elementos del puntaje Apgar como tono, irritabilidad refleja y el esfuerzo respiratorio son parcialmente dependientes de la madurez neuronal fisiológica del recién nacido que por su condición, el prematuro la carece obteniendo puntajes de Apgar menores⁽²⁹⁾ Los resultados del estudio podrían deberse a una sobre valoración de los elementos que conforman el puntaje de Apgar en este grupo de pacientes.

Los neonatos clasificados pequeños para la edad gestacional representan un grupo de riesgo para el desarrollo de depresión respiratoria al nacer como lo sustenta la literatura, inclusive con un intervalo de confianza de 1.43-13.38⁽⁴⁵⁾ Datos contrarios a los resultados del estudio en los que no fueron significativos, posiblemente al número de casos en que se presentaron.

Los trastornos de la frecuencia cardíaca fetal presentaron significancia estadística lo cual se relaciona claramente con la literatura consultada ya que este tipo de alteraciones evidencia sufrimiento fetal por hipoxia. ^{(45) (47)}

También otros autores la clasifican dentro de los factores de riesgo intraparto para el desarrollo de asfíxia. ⁽¹⁴⁾

La prevalencia de manifestaciones clínicas que sugirieron encefalopatía hipóxico –isquémica fue de 52/1000 recién nacido, la que se encuentra muy elevada si se interpreta como tal ya que varias literaturas exponen tasas que oscilan entre 3 a 4 /1000 recién nacidos. ^{(45) (35) (44)}

El hecho que las manifestaciones clínicas de encefalopatía hipóxico – isquémica se hallan presentado predominantemente en las depresiones respiratorias severas no recuperadas coincide con la literatura en la que reporta que el puntaje bajo de Apgar a los 5 minutos como también la presencia de manifestaciones neurológicas son dos criterios clínicos importantes para el diagnóstico. La acidosis (otro criterio) con que cursan estos pacientes no se pudo medir por carecer de un gasómetro. ⁽²⁹⁾

En estudio consultado en el cual se analizaron 164 casos de encefalopatía se encontró que en todos los casos presentaron un puntaje de Apgar bajo al primero y al quinto minuto lo que concuerda con el estudio. ⁽⁴⁵⁾

La incidencia de manifestaciones clínicas que sugirieron encefalopatía hipóxico-isquémica guarda una relación directa con el grado de depresión respiratoria, siendo la incidencia de ésta en la depresión respiratoria moderada y severa de 0.85% y 56%, respectivamente. Esto indica que los niños con depresión respiratoria severa tienen casi 65.8 veces más riesgo de sufrir manifestaciones clínicas que sugieren encefalopatía hipóxico-isquémica si se compara con los casos de depresión respiratoria moderada y mucho más si se compara con el grupo control.

En el caso del paciente que presentó depresión moderada recuperada y manifestaciones clínicas neurológicas se puede explicar ya sea por una sobre valoración de los elementos del Apgar u otro diagnóstico que las podría explicar ya que este puntaje no es un marcador de alto nivel de riesgo de disfunción neurológica. ⁽²⁹⁾

CONCLUSIONES

1. Ninguno de los factores maternos fueron considerados factores de riesgo en la depresión respiratoria al nacer. Los únicos factores de riesgo estadísticamente significativos ovulares y fetales fueron: circular de cordón y alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal respectivamente.
2. La incidencia de manifestaciones clínicas que sugirieron encefalopatía hipóxico-isquémica guarda una relación positiva con la depresión respiratoria severa no recuperada.

RECOMENDACIONES

1. Continuar realizando este estudio de forma que la variable dependiente en este caso sean las manifestaciones clínicas de encefalopatía-hipóxico isquémica.
2. Adquirir un gasómetro para hacer el diagnósticos específico de encefalopatía-hipóxico isquémica.
3. Para mejorar la recuperación de los pacientes con depresión respiratoria se requiere de un mejor equipamiento y de la presencia obligatoria de al menos dos médicos por parte del servicio de pediatría en el momento del parto.

ANEXOS

Cuadro 1 Efecto neto de las principales características maternas relacionadas al riesgo de depresión respiratoria, en recién nacidos en el HEODRA, 2003.

CARACTERISTICAS MATERNA	Beta	SE beta	Odd ratio	Intervalo de confianza 95%
Edad (adolescentes)	0.230	0.323	1.258	0.668-2.372
Procedencia (rural)	-0.107	0.286	0.899	0.513-1.575
Embarazo múltiple	-5.452	12.360	0.004	0.000-1.42E+08
Primiparidad	0.284	0.537	1.328	0.463-3.805
Período Intergenésico < 18 meses	0.552	0.526	1.723	0.619-4.873
Sind. Hipertensivo del embarazo	0.205	0.350	1.227	0.617-2.439
Trastornos tiroideos	-0.906	1.304	0.404	0.031-5.208
Infección de vías urinaria	-0.009	1.304	0.404	0.031-5.208

Sind: Síndrome

Cuadro 2 Efecto neto de las características ovulares relacionadas al riesgo de depresión respiratoria, en recién nacidos en el HEODRA, 2003.

CARACTERISTICAS OVULARES	Beta	SE beta	Odd ratio	Intervalo de confianza 95%
Circular de cordón	1.400	0.340	4.057	2.085-7.896
Líquido amniótico meconial	0.181	0.274	1.198	0.700-2.051
Alteraciones cuantitativa del líquido amniótico	-1.517	0.736	0.219	0.052-0.928

Cuadro 3 Efecto neto de las características fetales relacionadas al riesgo de depresión respiratoria, en recién nacidos en el HEODRA, 2003.

CARACTERISTICAS FETALES:	Beta	SE beta	Odd ratio	Intervalo de Confianza 95%
Pequeño para edad gestacional	-0.158	0.748	0.854	0.197-3.702
Prematuro	-0.263	0.414	0.768	0.342-1.729
Alteraciones de frec. Cardíaca fetal	0.944	0.344	2.571	1.311-5.045

Cuadro 4 **Distribución de las manifestaciones clínicas neurológicas según grado de depresión respiratoria en neonatos nacidos en el HEODRA, 2003.**

DEPRESIÓN RESPIRATORIA	SIN MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS		CON MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
	Moderada Recuperada	114	89.1	1	6.7	115
Moderada no Recuperada	3	2.3	0	0.0	3	2.1
Severa Recuperada	8	6.3	2	13.3	10	7.0
Severa no Recuperada	3	2.3	12	80.0	15	10.5
TOTAL	128	89.5	15	10.5	143	100.0

Gráfico 1. Características demográficas maternas

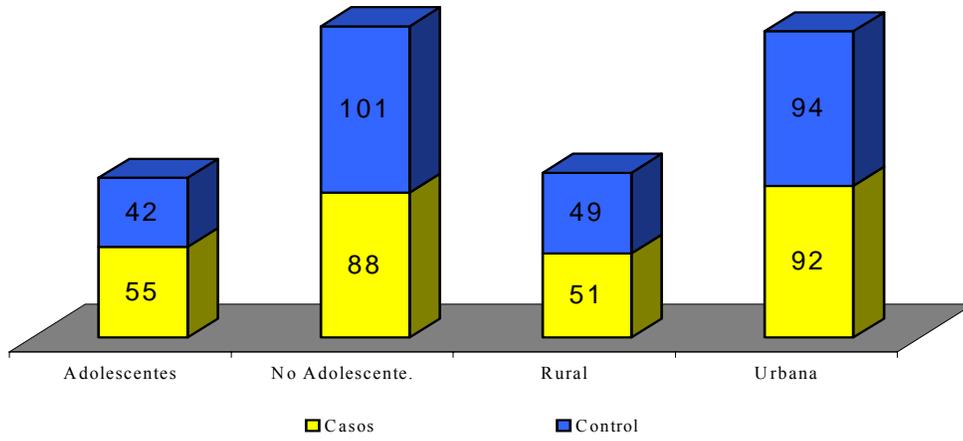


Gráfico 2. Antecedentes personales patológicos

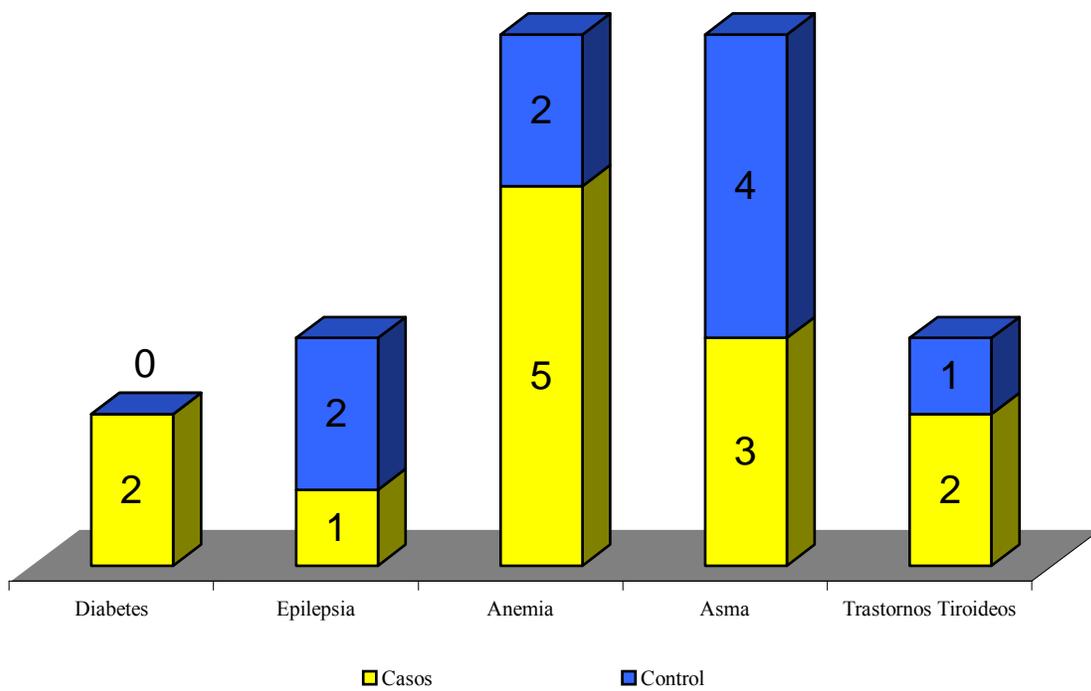
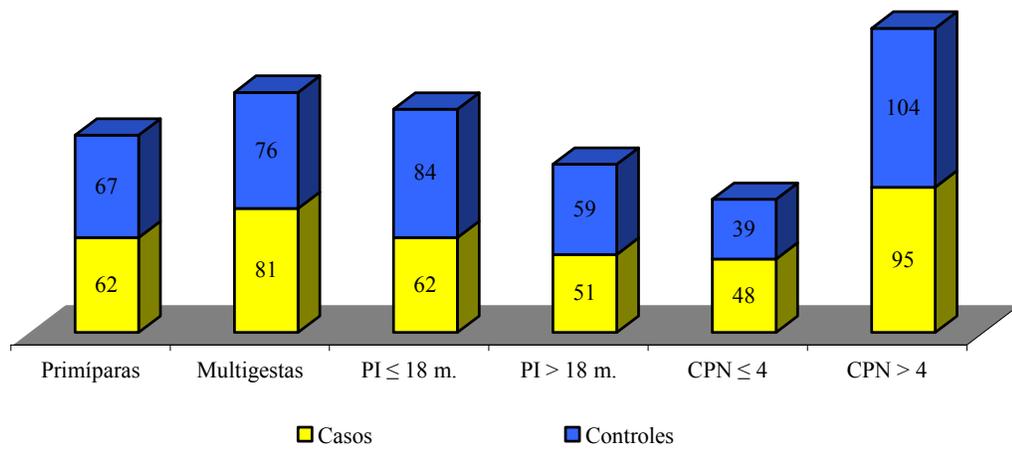


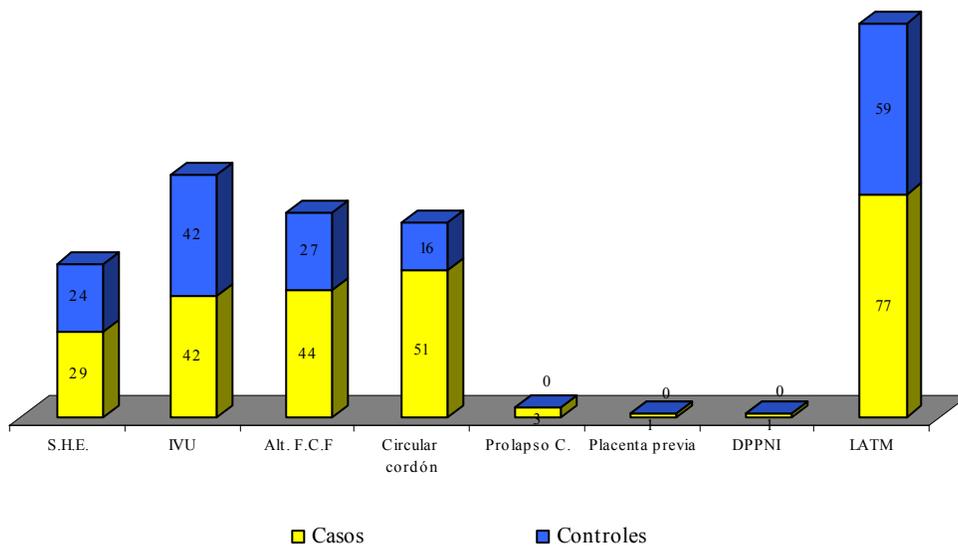
Gráfico 3. Datos obstétricos actuales



PI: Período intergenésico

CPN: Control prenatal

Gráfico 4. Patologías maternas, fetales y ovulares



S.H.E : Síndrome hipertensivo gestacional.

I.V.U: Infección de vías urinarias.

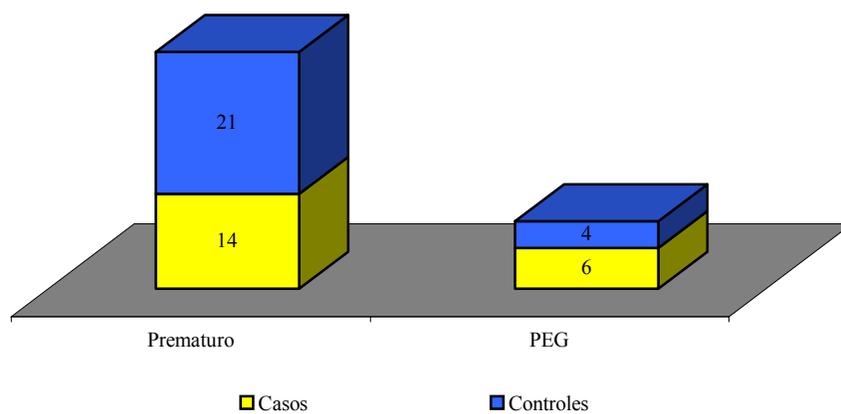
Alt. FCF: Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal.

Prolapso C: Prolapso de cordón umbilical.

DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

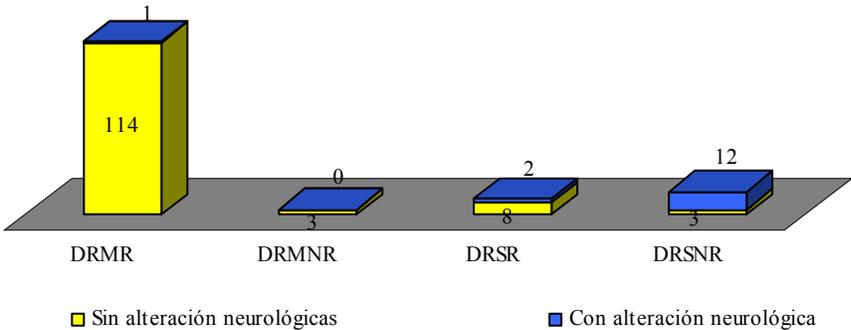
LATM: Líquido amniótico teñido de meconio.

Gráfico 5. Características del recién nacido



PEG: pequeño para la edad gestacional.

Gráfico 6. Manifestaciones neurológicas según grado de depresión respiratoria



DRMR: depresión respiratoria moderada recuperada.

DRMNR: depresión respiratoria moderada no recuperada.

DRSR: depresión respiratoria severa recuperada.

DRSNR: depresión respiratoria severa no recuperada.

Ficha de recolección de datos

No. Ficha: _____

No. Expediente: _____

I. Datos generales de la madre

Edad: _____	Estado Civil	Procedencia	Ocupación
a) <19 años	a) soltera	a) urbana	a) ama de casa
b) >=20	b) casada	b) rural	b) profesional
	c) acompañada		c) estudiante
			d) otro: _____

II Antecedentes personales patológicos

a) D. Mellitus	d) anemia	g) hipertiroidismo
b) neuropatía	e) asma	h) hipotiroidismo
c) epilepsia	f) hipertensión	i) otras

III Datos Obstétricos actuales

Paridad	Intervalo Intergenésico	CPN
a) primigesta	a) =< 18 meses	a) ninguno
b) multigesta	b) >18 meses	b) <= 4 CPN
		c) > 4 CPN

IV Patologías durante el embarazo

a) oligoamnios	f) hipertiroidismo	
b) hipotiroidismo	g) infección de vías urinarias	l) drogas
c) preeclampsia	h) placenta previa	m) otros
d) eclampsia	i) fumado	
e) polihidramnios	j) alcohol	

V Datos relacionados al trabajo de parto

- a) alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal
- b) líquido amniótico meconial
- c) circular de cordón
- d) prolapso de cordón
- e) prolapso de cordón
- f) variabilidad disminuida

Tipo de embarazo:

- a) único
- b) gemelar 1
- c) gemelar 2

II. Datos del recién nacido

Sexo _____ Edad gestacional: _____ Clasificación: AEG

Apgar: _____ Vía del parto _____ PEG

GEG

Estadios de Encefalopatía hipóxico-isquémica (Sarnat-Sarnat)

- a) estadio I
- b) estadio II
- c) estadio III
- d) ninguna

BIBLIOGRAFIA

1. Libro de registro obligatorio de Ingresos de pacientes a la sala de cuidados intensivos neonatales. Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. Año 2003
2. Torrez M. Determinar la asociación entre factores de riesgo materno, perinatales y del recién nacido con el desarrollo de asfixia perinatal en el Hospital Fernando Velez Paiz en el período de 1 de Enero al 30 de Septiembre de 2002
3. Hospital Bertha Calderón Roque, Informe Triannual de Morbi-mortalidad Materno-Infantil.2001).
4. Nadia Badawi, Jennifer J Kurinczuk, Jonh M keogh,Louisa M Alessandri, Fiona Osullivan , “et al”. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the wester australian case - control study. BMJ 1998;317:1549-52.
5. Martínez D. Suazo J. 6Factores de Riesgo Asociados a Asfixia Neonatal, su Comportamiento y Manejo en los pacientes ingresados al Servicio de Neonatología en el periodo comprendido del 1ro de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1993. Managua: UNAN-Managua.1994. (Tesis para optar a título de Médico General)
6. López R. Factores de Riesgo Institucionales Asociados a Asfixia Neonatal en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de Mayo a Octubre 1995.Managua.UNAN-Managua. 1996. (Monografía para optar al título de Especialista en Gineco-obstetricia)
7. Mercado M. Asfixia Neonatal en el Hospital Bertha Calderón , del 1ro de Agosto al 31 de Octubre de 1994. Managua. UNAN-Managua. 1995.(Monografía para optar al título de Especialista en Gineco-obstetricia)

8. Bosquez R. Factores de Riesgo Asociados a Asfixia Neonatal Severa en el Hospital Bertha Calderón, Enero a Diciembre 1992. Managua. UNAN-Managua. 1993. (Monografía para optar al título de Especialista en Gineco-obstetra)
9. Castellón J. Factores asociados a la asfixia neonatal en el HEODRA en el período comprendido de Mayo-Diciembre de 1997. León. UNAN –León. 1998. (tesis para optar a título de gineco-obstetra)
10. Selva M. Asfixia neonatal y factores de riesgo relacionados en el hospital materno infantil Fernando Vélez Paiz en el período de Septiembre- Diciembre de 1992. Managua.. UNAN- Managua. 1993(Tesis para optar a título de médico y cirujano)
11. Roque I Asfixia neonatal en el HEODRA en el periodo de Septiembre- Diciembre de 1999. León. UNAN- León 2000. (tesis para optar a título de gineco-obstetra)
12. Ministerio de Salud. Dirección General de Atención Integral a la Mujer, Niñez y Adolescencia. Normas para la atención prenatal, parto de bajo riesgo y puerperio. Junio 1997. Managua. MINSA.
13. Muñoz H. Parra M Garrido J . Cuidados fetales antenatales e intraparto. Pediatría Meneghello. Quinta edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana; 1997. Pag 445-450.
14. Barco M. Reanimación neonatal. Pediatría Meneghello. Quinta edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana; 1997: Pag 489-493.
15. Anderson M, Hay W.. Retardo del crecimiento intrauterino y el neonato pequeño para la edad gestacional. Gordon B. Avery. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. Quinta edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana; 2001: pag 411, 413-415, 433-434

16. Major C. Diabete mellitus y embarazo. Gleicher. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. Tercera edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana 2000. pag. 545-554.
17. Hollingsworth D. Diabetes and pregnancy. Maternal fetal medicine: Principles and practice. Second edition. W.B. Saunders Company; 1989: pag. 925-926, 969-970.
18. Guctaas A. Fisiología cardiovascular de los trastornos hipertensivos en el embarazo. Gleicher. Tercera edición. Argentina Editorial Médica Panamericana 2000. pag. 1171-1181.
19. Antoine Y. Preeclapsia : diagnóstico y manejo.Gleicher. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. Tercera edición. Argentina Editorial Médica Panamericana 2000. pag 1185-1200
20. Gómez R, Marenchino M, Novoa M, Núñez J, Bunader A, “et al ”. Eclampsia: su responsabilidad en el incremento de episodios perinatales adversos. Clin Invest Gin Obst 2002;29:128-32.
21. Fugate S. Eclampsia 2004. E Medicine. www.eMedicine.com
22. Schwarcz , Sala, Duverges. Obstetricia. Embarazo Patológico. Quinta edición 2000 Argentina. Editorial El ateneo pag. 231-232
23. Green J. Placenta previa and abruptio placentae. Maternal fetal medicine: principles and practice. Second edition. W.B. Saunders Company; 1989: Chapter 34, pag. 592-593, 603.
24. Whitsett J, Pryhuber G, Rice W, Warner B, Wert S. Trastornos respiratorios agudos. Gordon B. Avery. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. Quinta edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana; 2001: pag 496-498.

25. Martín R, Klaus M, Fanaroff A. Problemas respiratorios . Klaus M, Fanaroff A. Asistencia del recién nacido de alto riesgo.Tercera edición. Argentina .Editorial Médica Panamericana 1987;pag 210-211.
26. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant.Curr Res Anesth Analg 1953;32:260-7
27. Apgar V, James LS . Further observations on the newborn scoring system. Am J Dis Child 1962;104:419-28)
28. The Apgar score in the 21st Century N Engl J Med, 2001;344:519-520
29. American College of Obstetrcians and Gynecologists. Use and abuse of the Apgar score.Pediatrics1996; 98:141-2
30. Catlin EA , Carpenter MW,Brann BS IV ,et al. The Apgar Score revisted: influence of gestational age. J Pediatrics1986;109:865-8)
31. Casey BM, Mc Intire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med 2001;344:467-71)
32. Robert C. Vannucci. Hipoxic-Ischemic Encephalopathy.Am J perinatology 2000;17:113-119.
33. Peter D.Gluckman,Catherine S. Pinal and Alistair. Gunn. Hypoxic- ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. Semin Neonatol 2001;6:109-120)
34. Beilharz EJ, Williams CE, Dragunow m,SirimanneES, Glukman PD.Mechanims of delayed cell death following Hypoxic- ischemic injury in the immature rat: evidence for apoptosis during selective neuronal loss. Brain Res 1995;29:1-14)
35. Laso F encefalopatía hipóxico –isquémica Pediatría Meneghello. Quinta edición. Buenos Aires,Argentina.Editorial Médica Panamericana;1997: Pag 614-21

36. Ekert P, Perlman M, Steil m, Hao Y. Predicting the outcome of posasphyxisl hypoxic-ischemic encephalopaty within 4 hours of birth. *J Pediatrics* 1997;131:613-617.

37. Nadia Badawi, Jennifer J Kurinczuk, Jonh M keogh, Louisa M Alessandri, Fiona Osullivan , “et al”. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the wester australian case - control study. *BMJ* 1998;317:1549-52.)

38. Abrams B. Environmental influences on fetal development. *Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice.. Second ediction..W .B . Saunders Company;1989: pag 178.*

39. Ministerio de Salud. Dirección General de Atención Integral a la Mujer, Niñez y Adolescencia. *Manual de Procedimientos para la Atención Integral a las y los Adolescentes 2002. Managua. MINSA.*

40. Kaye D. Antenatal and intraparto risk factors for birth asphyxia among emergency obstetric referral in Mulago, Kampala, Uganda. *East Afr Med J.* 2003 Mar;80(3):140-3.

41. Thorngren K, Herbst A. Low 5- Minute Apgar Score: A Population- Bese Register Study of 1 Million Term Birth . *The American College of Obstetricians and Gynecologists .2001;98:65-70.*

42. Ministerio de Salud. Dirección General de Atención Integral a la Mujer, Niñez y Adolescencia. *Manual de Procedimientos para la Atención Integral a las y los Adolescentes 2002. Managua. MINSA.*

43. Ruiz J, Castelazo E, Suarez H, Martinez F, Alvarez J, ”et al”. Resultados perinatales en pacientes con hipertensión arterial en el Instituto Nacional de Perinatologia durante 1996-1997 . *Ginecol. Obstet. Mex, Abril 2001; 69 (4):143-150)*

44. Toko-Ginecología Práctica. Evolución del embarazo y resultados en pacientes con de l desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y placenta previa sangrante 2000;59:117-123.

45. Badawi N, Pemberton P. Predictor of neonatal encephalopathy in full term infants. *BMJ* 1995;311:598-602.

46. Nadia Badawi, Jennifer J Kurinczuk, Jonh M keogh, Louisa M Alessandri, Fiona Osullivan , “et al”. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the wester australian case - control study. BMJ 1998;317:1554-58)
47. Kovavisarach E, Juntasom C. Risk factors of delivery of low apgar score newborn below 7 at 1 minute: a case-control study. J Med Thai july1999;82(7):660-5.)
48. Jeffrey A, Whitsett G, Ward P, Rice B, Warner S, “et al”. Trastornos respiratorios agudos. Gordon B. Avery. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. Quinta edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana;2001:pag496-497.