

capítulo 2

Asfixia perinatal en el recién nacido de término

Introducción

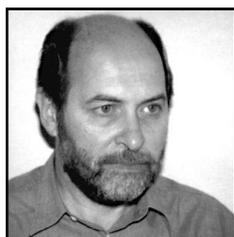
En esta revisión trataremos de actualizar los desarrollos que se han producido en el enfoque de la así denominada asfixia perinatal y su consecuencia más temida: la lesión secuelar neurológica englobada bajo el término genérico de parálisis cerebral.

Los términos asfixia perinatal y sufrimiento fetal se han desvalorizado hasta transformarse en poco más que etiquetas con gran impacto emocional y poco contenido médico. Al igual que los indicadores clínicos utilizados para su diagnóstico, su poca sensibilidad y especificidad limitan su utilidad clínica.

En el terreno etiopatogénico el foco de interés epidemiológico se ha desplazado desde posibles complicaciones intraparto hacia múltiples factores que actúan en el período antenatal.

La reanimación neonatal en sala de partos se ha normatizado en forma casi universal y se han fundamentado los distintos procedimientos relacionados con la misma.

En el manejo de la encefalopatía neonatal se han reafirmado los esquemas de tratamiento clásicos y han aparecido evidencias, hasta ahora sólo experimentales, de la posible utilidad de nuevos fármacos.



Dr. Eduardo Jorge Urman

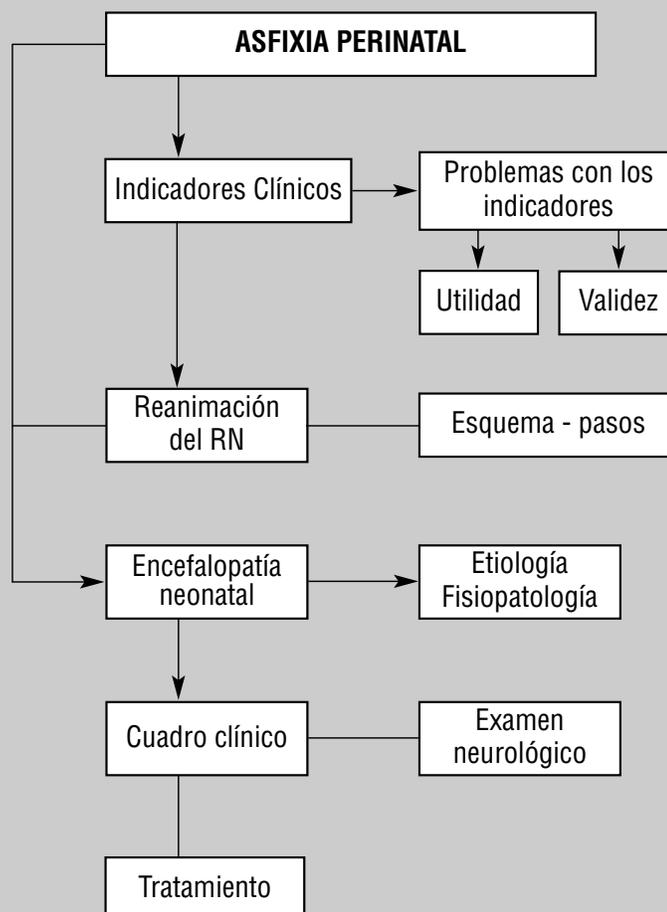
- Pediatra Neonatólogo.
- Profesor Adjunto de Pediatría, Universidad Maimónides.
- Presidente ASAPER (Asociación Argentina de Perinatología).

Objetivos

.....
Esperamos que al finalizar el trabajo con este capítulo Ud. sea capaz de:

- ▮ Precisar la definición de los siguientes términos: asfixia, hipoxia, isquemia y sufrimiento fetal.
- ▮ Revisar críticamente la validez y utilidad de los diferentes indicadores clínicos para el diagnóstico de asfixia neonatal.
- ▮ Recordar los pasos básicos de la reanimación del recién nacido.
- ▮ Reconocer la necesidad de capacitación del recurso humano en la reanimación del recién nacido deprimido.
- ▮ Describir la encefalopatía neonatal identificando la etiología, la fisiopatología y el cuadro clínico.
- ▮ Identificar los criterios que sugieren que la parálisis cerebral se produjo o no como consecuencia de un evento agudo intraparto.

Esquema de Contenidos



Asfixia perinatal

Revaloración de conceptos clásicos

La palabra asfixia es una de las que peor se emplea en Medicina. Como en el caso del shock todos creemos saber qué es pero no podríamos definirla fácilmente. Las definiciones fisiológicas de los términos con los que debemos lidiar en nuestro intento de precisar la asfixia perinatal son:

- **asfixia:** alteración del intercambio gaseoso que resulta en hipoxemia e hipercapnia y acidosis.
- **hipoxia:** bajo contenido de oxígeno.
- **isquemia:** deficiencia de flujo sanguíneo.

Estos términos frecuentemente se utilizan en forma conjunta o intercambiable ya que la consecuencia de una "asfixia perinatal" será una isquemia que es la causa más frecuente de hipoxia en el feto.

La precisión en el uso de estos términos requeriría de datos sobre flujos tisulares y/o alteraciones bioquímicas fetales que no podemos obtener.

El problema es encontrar una definición que resulte clínicamente operativa y pasible de ser compartida.

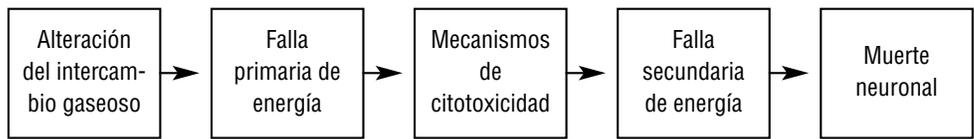
Cuando un obstetra, un neonatólogo o un pediatra describen un recién nacido como "asfixiado" usualmente se refieren a una o más de distintas situaciones:

- 1- Ocurrió una complicación obstétrica capaz de interferir con el intercambio gaseoso feto-materno (shock materno, prolapso de cordón, etc.).
- 2- Distintos marcadores fueron evaluados como indicando la presencia de eventos asfícticos (baja puntuación de Apgar, acidosis en sangre de cordón, etc.).
- 3- El recién nacido presentó síntomas neurológicos asociados a otros problemas (respiratorios, cardíacos, insuficiencia renal, etc.).
- 4- Los resultados de algunos estudios especiales (electroencefalograma, ecografía, etc.) en el recién nacido, fueron interpretados como mostrando evidencias de lesión cerebral.

El nudo del problema es que estamos aplicando la denominación de asfixia perinatal para referirnos a eventos que transcurren fenomenológicamente en mundos separados.

Esquema 1:

Asfixia perinatal: secuencia de eventos celulares (no observables clínicamente)



Asfixia perinatal: indicadores clínicos (inespecíficos)



Lo que se entiende conceptualmente como asfixia perinatal (eventos celulares, en la parte superior del esquema) sin duda, ocurre, pero desgraciadamente:

- no puede ser definida rigurosamente porque no se pueden cuantificar ninguna de las variables que la determinan: gravedad y duración de la injuria y la posible afectación fetal (vulnerabilidad);
- tampoco puede ser reconocida clínicamente en forma inequívoca ya que sus posibles manifestaciones son inespecíficas.

Como veremos a continuación, no tiene sentido, y da lugar a confusiones, utilizar el mismo término de asfixia perinatal para referirse a los resultados anormales de cualquier indicador clínico y/o una combinación de ellos. **La correlación de estos indicadores con los eventos celulares es pobre.**

Desde este punto de vista la asfixia perinatal podría ser considerada como un concepto de laboratorio, más útil en el campo de la investigación que en la práctica clínica.

.....
Por lo tanto, se recomienda utilizar los términos descriptivos de las alteraciones encontradas en los distintos indicadores evaluados (bradicardia fetal, acidosis, depresión neonatal, etc.) y limitar cuidadosamente el uso de la expresión "asfixia perinatal".

► *Sufrimiento fetal:*

Se define al sufrimiento fetal como "la asfixia persistente que de no ser corregida puede superar los mecanismos compensadores fetales y provocar un daño neurológico permanente o la muerte del feto".

Esta definición no es operativamente útil a menos que, para su aplicación, se puedan definir con precisión marcadores clínicos de posibilidad o presencia de afectación neurológica fetal. Como veremos, los obstetras en la actualidad disponen y actúan sobre la base de indicadores

de discutible especificidad y sensibilidad, lo que limita su valor.

El feto que se encuentra realmente en problemas comparte muchos "signos precoces de alarma" con un número infinitamente mayor de otros fetos normales que evolucionarán bien sin ninguna intervención.

Necesitamos saber si los eventos hipóxico-isquémicos son parte de la fisiopatología inicial o consecuencia de una cadena de factores patogénicos previos. Diferentes posibilidades terapéuticas serán apropiadas dependiendo si la hipoxia-isquemia es parte de la patología que "gatilla" la secuencia de eventos o aparece tardíamente como un evento más.

Indicadores clínicos: revisión crítica

► *Monitoreo fetal electrónico (MEF) y parálisis cerebral*

La posibilidad del registro electrónico continuo de la frecuencia cardíaca fetal durante todo el trabajo de parto se hizo realidad en la década del 70. Los monitores fetales, que venían a reemplazar la auscultación intermitente "a oreja", con prolijos registros visibles para todos, fueron saludados como el avance más importante para el diagnóstico específico y precoz de la alteración fetal en el trabajo de parto. En los países desarrollados su uso se generalizó sin una correcta evaluación de su real utilidad clínica.

El sentido de su utilización generalizada es el de prevenir, mediante una intervención adecuada, los efectos deletéreos de la asfixia intraparto. Para que esta posibilidad se cumpla deberían darse ciertas condiciones básicas que aun hoy siguen en discusión:

- El MEF debe ser confiable:* debe existir un acuerdo sobre la identidad y significado de los distintos patrones observables. En la práctica existe gran variabilidad en su interpretación no sólo entre distintos profesionales sino aun en el mismo médico.

- b) *El MEF debe ser válido*: los patrones que se definen como anormales deben estar asociados con el daño que se quiere prevenir. Para establecer esta relación, debería haberse efectuado el seguimiento alejado de poblaciones con distintos patrones de monitoreo intraparto. Desgraciadamente no contamos con estudios de buena calidad en este sentido.
- c) *Que la relación entre MEF anormal y daño neurológico sea de causa efecto*: y que fuera posible, además, evitar que ocurra la lesión neurológica mediante una intervención precoz. Distintos estudios aleatorizados que buscaron demostrar esta posibilidad de prevención no pudieron hacerlo. Mucho de la asociación entre MEF anormal y daño cerebral se debería a que, frecuentemente, las anomalías del MEF son la expresión de una lesión cerebral subyacente previa al parto.

¿Por qué una técnica que prometía tanto no ha resultado en intervenciones eficaces para disminuir la prevalencia de parálisis cerebral?

Se han ofrecido distintas explicaciones:

- a) Es posible que la mayor parte de las lesiones cerebrales hipóxicas se produzcan antes del parto. **La asfixia intraparto sería responsable de sólo el 10% de los casos de parálisis cerebral** (1 a 2 por cada 10.000 recién nacidos de término). Con números tan pequeños es muy difícil demostrar la efectividad de innovaciones terapéuticas.
- b) Los fetos que padecerán secuelas neurológicas por una lesión anteparto presentan hipoxia intraparto en forma secundaria. Este hecho explica la asociación con un MEF anormal pero le quita valor a las intervenciones obstétricas porque el daño ya estaba definido.

La alta frecuencia con la que se presentan trazados de MEF "anormales" pero de difícil valoración explica que la generalización de su utilización se haya asociado históricamente a un aumento en la incidencia de cesáreas.

► Gases en sangre de cordón

La asfixia puede definirse como un proceso bioquímico que ocurre en grados variables: desde niveles "fisiológicos" para el recién nacido durante un parto normal hasta valores que se asocian a una morbimortalidad importante.

Se podría por lo tanto postular que la presencia de acidosis medida por el pH en sangre fetal de cuero cabelludo o de cordón sería el mejor indicador de la severidad y/o duración de la asfixia intrauterina y tendría valor para el pronóstico alejado.

El estudio de muestras obtenidas de sangre del cuero cabelludo fetal durante el trabajo de parto no ha conseguido generalizarse.

Durante el trabajo de parto las contracciones interrumpen normalmente el flujo de sangre placentario y como consecuencia se evidencia una disminución del pH a medida que este progresa.

Se aceptan como cifras mínimas del rango normal del pH de arteria umbilical, valores de 7.10 a 7.15. Estos números tienen una significación sólo estadística. Entre 7.00 y 7.20, no se ha demostrado ninguna correlación con patología neonatal inmediata o alejada. Aunque el valor preciso que se requiere para definir una acidosis que produzca daño se desconoce, **un pH menor de 7.00 podría ser tomado como límite**. Sin embargo, la mayoría de los fetos con este valor no tendrán evidencias de asfixia perinatal y esta acidosis en forma aislada no significa que, forzosamente, haya existido una injuria hipóxico-isquémica.

En distintos estudios publicados se han informado cifras de incidencia de valores en este rango muy bajas: de 0.3 a 0.8%.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología en una publicación oficial (1991) afirmó que: "es razonable asumir que un recién nacido que no presente una importante acidosis metabólica en sangre de cordón no ha padecido una hipoxia severa cercana al parto".

Esta afirmación alentó a distintos grupos que venían proponiendo la determinación rutinaria de gases en sangre de cordón en todos los partos.

Entre los argumentos que se ofrecieron como posibles ventajas mencionaremos los siguientes:

Los gases en sangre de cordón:

- 1) Ofrecen la posibilidad para el obstetra de evaluar la evolución intraparto de un paciente individual.
- 2) Proveen un punto final objetivo que permitiría evaluar distintas intervenciones ante e intraparto.
- 3) Brindarían información sobre el estado del recién nacido que ayudaría a su manejo inmediato.

En la práctica las decisiones diagnósticas y los procedimientos terapéuticos que importan al recién nacido en forma inmediata se toman en general sin conocer el valor de los gases en sangre de cordón.

- 4) Constituyen una medida objetiva para evaluar la calidad del cuidado intraparto.

Desde esta perspectiva los valores normales significarían un manejo intraparto adecuado con un importante valor médico legal. Este argumento se transforma en sumamente peligroso si invertimos la perspectiva: si se encontrase entonces una acidosis importante ¿debemos presumir automáticamente una incorrecta conducta obstétrica?

¿Qué limitaciones tiene la información que nos brindan los gases en sangre de cordón?

- a) En presencia de valores anormales no aclaran si estos se deben directamente a una patología primaria del feto o son en cambio secundarios a una acidosis o alcalosis materna.
- b) No informan si existió una acidosis que ocurrió antes del momento en que se tomó la muestra (que ahora tiene valores normales).
- c) La información que brindan debe considerarse como una fotografía instantánea: no dicen si los valores obtenidos están reflejando un empeoramiento o una mejoría del feto al momento del parto.

- d) No dan información sobre el estado de tejidos específicos (riñón, pulmones, miocardio, etc.).

Por todos estos problemas no resulta extraño que en una muestra de hospitales universitarios en EE.UU. estas determinaciones se utilizaban en forma rutinaria sólo en el 27% de ellos.

■ Líquido amniótico meconial

Del 10 al 15% de todos los recién nacidos tendrán como antecedente el de un líquido amniótico con meconio. Un 20 a 30% de este grupo serán también deprimidos al nacer.

Del total de recién nacidos que presentarán dificultad respiratoria con este antecedente, en un 5% el diagnóstico será de aspiración de líquido amniótico meconial y en un porcentaje por lo menos igual, se harán otros diagnósticos (taquipnea transitoria, etc.).

De los que presenten el síndrome clínico de aspiración meconial, entre un 30 a 50% requerirán algún tipo de asistencia respiratoria y alrededor de un 5% fallecerán a consecuencia de esta patología.

Mecanismos patogénicos involucrados: Distintos estudios han resaltado la presencia de los siguiente eventos (en general combinados y predominando uno sobre otro en distintos momentos de la evolución):

- inflamación-edema de alvéolos y parénquima
- obstrucción de vía aérea
- inactivación del surfactante pulmonar
- vasoconstricción pulmonar
- reactividad vascular pulmonar alterada
- efecto de mediadores (citoquinas, eicosanoides)
- alteración de las propiedades elásticas pulmonares (aumento de resistencia y disminución de compliance)
- toxicidad pulmonar directa por componentes del meconio
- efectos producidos in-útero (cambios parenquimatosos y remodelación de los vasos pulmonares).

Entre los factores clínicos que aumentan el riesgo de aspiración se destacan la presencia de oligoamnios, meconio espeso, patrones anormales de frecuencia cardíaca fetal y cesárea.

.....

Estudios recientes demuestran que la intubación y la aspiración endotraqueal en recién nacidos vigorosos no producen una disminución de la morbilidad respiratoria.

En la década del setenta esta patología, era considerada fundamentalmente como un evento periparto, por lo que se desarrolló una política terapéutica consistente en una agresiva aspiración obstétrico-neonatal del meconio.

La literatura reciente enfatiza que los casos más graves no se relacionarían tanto con la aspiración de meconio sino con otros procesos que también ocurren in-útero afectando al pulmón fetal tales como infección e hipoxia crónica.

▮ Marcadores de laboratorio

1) **Glóbulos rojos nucleados:** Distintos estudios mostraron en recién nacidos con diagnóstico de asfixia un aumento de los mismos. Estudios experimentales en animales demostraron que era necesario que transcurrieran 48 a 72 horas, desde el insulto hipóxico inicial para que se evidenciara su incremento. Los trabajos iniciales eran entusiastas al valorar su importancia tanto clínica como médico legal.

Es necesario destacar que su determinación en el laboratorio debe realizarse en forma manual porque los contadores automáticos los registran como leucocitos. Se informan en relación con el número de leucocitos (normal hasta 10 glóbulos rojos nucleados por 100 leucocitos) o como un número absoluto (normal hasta 2.000 glóbulos rojos por mm^3).

Otros estudios documentaron su asociación con otros problemas perinatales como acidosis fetal, retraso de crecimiento intrauterino, anemia, diabetes, meco-

nio en líquido amniótico y embarazo post-término. Actualmente deben ser considerados como un estudio experimental ya que su valor clínico dependerá de que en el futuro se pueda discriminar mejor entre los valores correspondientes a eventos hipóxicos agudos para diferenciarlos de los crónicos y mejorar su capacidad predictiva positiva.

2) **Otros estudios:** Entre los numerosos estudios de laboratorio que se han publicado con fines diagnósticos y pronósticos en el manejo del recién nacido severamente deprimido, queremos destacar:

- a) para encefalopatía neonatal, dosajes en sangre de: creatínkinasa cerebral (CK-BB), enolasa neuronal, proteína S-100;
- b) en orina, relación lactato-creatinina.

Estos estudios son sofisticados y no están suficientemente estandarizados, por lo que deben ser considerados como posiblemente útiles en el futuro pero de discutible utilidad actual.

▮ Puntuación de Apgar

Hace casi 50 años la Dra. Virginia Apgar publicaba su propuesta (1953). Su sencillez llevó a su difusión prácticamente universal y fue considerado como un "patrón de referencia" en múltiples estudios para definir asfixia perinatal.

Desde su introducción se incrementó el conocimiento de la fisiología perinatal y mejoraron tanto los métodos de reanimación neonatal como el tratamiento ulterior de los recién nacidos comprometidos.

Se le han realizado distintas críticas:

- **Las distintas variables no tienen igual valor:** hipotéticamente podríamos tener una puntuación de 8 (recién nacido vigoroso) con una frecuencia cardíaca de 0. Ya que las variables no son independientes, no deberían darse igual importancia a todas. En la práctica para la reanimación se valoran fundamentalmente

la frecuencia cardíaca y la efectividad de la respiración.

- **Su dependencia de la edad gestacional:** ciertos componentes de la puntuación están disminuidos en el recién nacido pretérmino, especialmente en el grupo con un peso de nacimiento menor a 1.500 gr. con gases en sangre normales, (no acidóticos).

Evaluación de la información obtenida:

► **Puntuación baja (menor de 7) al minuto:** indicaría la necesidad de efectuar reanimación. La Clasificación Internacional de Enfermedades en su 9ª revisión codifica como asfixia perinatal la presencia de una puntuación de Apgar <6 como dato único. Este concepto ha sido severamente criticado y se ha corregido en la nueva versión.

El recién nacido puede presentar múltiples problemas que se asocian a una puntuación baja y que no se relacionan con asfixia intraparto. Como ejemplos podemos citar:

- recién nacido pretérmino
- medicaciones depresoras suministradas a la madre
- patología cardio-respiratoria del recién nacido
- enfermedades musculares neonatales
- malformaciones y síndromes genéticos
- anomalías del sistema nervioso central
- patología intrauterina (infección prenatal, injuria o anomalías de desarrollo del sistema nervioso central).

En EE.UU. se realizó entre 1959-66 el Estudio Colaborativo Perinatal en el cual se evaluaron 45.559 niños seguidos hasta los 7 años correspondientes a 51.285 embarazos únicos atendidos en 12 hospitales universitarios. Los datos epidemiológicos aportados por este titánico esfuerzo continúan siendo valiosos.

De la población estudiada el 4.8% de los sobrevivientes tuvieron una puntuación de Apgar <3 (depresión grave) al minuto y de ellos sólo el 1.7% presentó

luego parálisis cerebral. Entre los que no presentaron parálisis cerebral el 5% tuvo también una puntuación al minuto <3.

Actualmente se considera que los valores bajos al minuto en la puntuación de Apgar:

- a) no indican que necesariamente ha ocurrido un daño importante
- b) no se acompañan de un mal pronóstico: casi todos los deprimidos al primer minuto que fueron luego vigorosos al quinto no tuvieron secuelas alejadas.

► **Puntuación baja al quinto minuto:** en el estudio mencionado, de los que presentaron parálisis cerebral, el 15% tuvo una puntuación <3 al quinto minuto (deprimidos graves). Sin embargo, el 73% de los afectados fueron vigorosos (el valor del Apgar fue >7).

De todos los recién nacidos en seguimiento y que resultaron neurológicamente normales, el 1% había presentado una puntuación <3 al quinto minuto (eran deprimidos graves). Por lo tanto aún una depresión severa al primer y quinto minuto como único antecedente, no es una evidencia suficiente para pronosticar una secuela neurológica alejada.

¿Cuál es la utilidad actual de la puntuación de Apgar?

1) **Para determinar la necesidad de reanimación:** la mayoría de los esquemas vigentes de reanimación no utilizan la puntuación de Apgar en forma global, sino los parámetros relacionados con la función cardio-respiratoria, tanto para iniciar el procedimiento de reanimación, como para monitorear las respuestas del recién nacido a la misma.

2) **Como predictor de morbilidad neonatal y/o de evolución neurológica alejada:** múltiples estudios muestran en la gran mayoría de los casos una pobre correlación entre la valoración inicial en sala de partos y la evolución neonatal posterior (especialmente en RNT no malformados).

Paneth (1983) realizó una encuesta a médicos y enfermeras planteando un caso hipotético de un grupo de recién nacidos con una puntuación de Apgar a los 5 minutos igual o inferior a 3. Se les pidió que respondiesen en qué porcentaje de estos chicos al llegar a la edad escolar, podría esperarse que:

- a) tuvieran una inteligencia normal,
- b) no presentaran parálisis cerebral.

Los participantes estimaron que sólo un 56% tendría inteligencia normal y un 62% no presentarían parálisis cerebral. Las cifras reales, obtenidas del Estudio Colaborativo Perinatal, eran del 96.1% y 94.9% respectivamente. Lo curioso es que fueron los pediatras quienes efectuaron las predicciones más pesimistas: un porcentaje de secuelas 10 veces mayor que en la realidad.

Mientras que la puntuación de Apgar se refiere a los primeros minutos después del nacimiento, la encefalopatía neonatal toma en cuenta lo que ocurre en las horas y días siguientes. Es interesante plantearnos si, yendo hacia atrás en el tiempo, antes del momento del nacimiento e incluso antes del comienzo del trabajo de parto, no estarían ya presentes las alteraciones del sistema nervioso central responsables de las manifestaciones clínicas anormales (posible lesión antenatal).

Una puntuación de Apgar baja constituye una condición anormal, pero no implica a ninguna etiología específica como su causa.

Para sustanciar un diagnóstico de asfixia perinatal, son necesarios otros criterios asociados.

Para referirse a una puntuación de Apgar baja sería entonces pertinente utilizar el término "deprimido" (que no presupone etiología alguna) y no "asfixiado".

Problemas con los indicadores

Una manera de evaluar la utilidad de una prueba consiste en determinar la exactitud con la que el presunto indicador diagnóstico (por ejemplo, la puntuación de Apgar) identifica la patología tal como ha sido definida por el estándar dorado (prueba de referencia indiscutible).

Desgraciadamente en la actualidad no disponemos de una prueba definitiva y aceptada de asfixia perinatal.

En el Cuadro 1 (Low, 1990) tenemos distintos indicadores tradicionales de asfixia feto-neonatal comparados contra la presencia de acidosis en sangre de arteria umbilical utilizado como patrón de referencia de asfixia intraparto.

Como vemos, los indicadores clínicos de que disponemos tienen una alta frecuencia de falsos negativos (baja sensibilidad) y un sesgo preocupante en relación a los falsos positivos (poca especificidad). Otros autores han demostrado además que la correlación entre ellos es mala. Steer (1989) plantea que los patrones de frecuencia cardíaca fetal, pH en sangre de

Cuadro 1: Indicadores de asfixia vs. presencia de acidosis en sangre.

	Resultados Falsos	
	Positivos	Negativos
Desaceleraciones tardías de la FC Fetal	50%	Más del 50%
Líquido amniótico meconial	32%	95%
Puntuación de Apgar < 3 al 1er min.	46%	84%
Puntuación de Apgar < 3 al 5to min.	8%	73%
Encefalopatía neonatal severa	23%	79%

cordón y la puntuación de Apgar son variables casi completamente independientes. En sólo un 12% de los casos en los que se presenta un valor anormal en uno de ellos, éste se acompaña de un valor también patológico en alguno de los otros.

A la pregunta de qué es lo que estos indicadores realmente miden una respuesta honesta sería: probablemente cosas diferentes, solo alguna de las cuales puede corresponder a un evento asfíctico significativo, sin que nadie realmente sepa además, si podría o no haber sido

prevenido por alguna intervención obstétrica. Muchos pensamos que algunos de estos "signos de asfixia" son en realidad signos tempranos de encefalopatía y que el evento responsable de la misma puede haber ocurrido precozmente en el embarazo, antes del trabajo de parto.

La práctica de aplicar etiquetas como "sufrimiento fetal" o "asfixia neonatal" a la presencia de alteraciones en estos indicadores (especialmente en forma aislada) implica darles una validez y una relevancia que con seguridad no poseen.

Reanimación

Como introducción al tema podemos comenzar con dos noticias: una es decididamente mala: la depresión neonatal es relativamente frecuente. Alrededor de un 3% de todos los RN tendrán un puntaje de Apgar menor a 3 y entre un 6 a 12% requerirán algún tipo de asistencia ventilatoria al nacimiento.

La otra, ay, no es mala, es peor: es difícil saber cuáles serán los RN a los que deberíamos asistir. Distintas series de casos publicadas en diferentes países coinciden en afirmar que hasta un 50% de los RN que requerirán alguna manobra de reanimación al nacer no son anticipables ni por la historia materna ni por las características del parto.

Por la sala de recepción pasan todos los recién nacidos y no sólo los deprimidos, por lo que debe ser una de las áreas mejor mantenidas y equipadas en una institución donde se produzcan nacimientos.

Como consecuencia, el sector de reanimación del RN debe inexcusablemente reunir las condiciones que aseguren una adecuada reanimación, incluyendo tanto el recurso humano capacitado como la infraestructura y el equipamiento básico necesario y en condiciones de funcionamiento (ver el trabajo del Dr. Miguel Larguía en la bibliografía).

En este sentido, se ha publicado en nuestro país, una "Guía para la Organización de Servicios de Neonatología" aprobada por la Sociedad Argentina de Pediatría. Además se realizan periódicamente cursos de capacitación para la reanimación de Recién Nacidos de acuerdo a normatizaciones internacionales que se dictan tanto en la SAP como en ASAPER (Asociación Argentina de Perinatología). Los pediatras generales que participan de la recepción de RN en sala de partos deberían entrenarse en esta actividad de crucial importancia.

La actitud básica que queremos transmitir es la de organización contra la improvisación.

- 1) En cada nacimiento deberá estar presente personal adecuadamente entrenado.
 - a) que sepa lo que debe hacerse,
 - b) que sea capaz de hacerlo.
- 2) Se debe trabajar en conjunto, como un equipo coordinado.
- 3) La reanimación debe iniciarse rápidamente. Las demoras de cualquier origen aumentan la probabilidad de lesiones graves en distintos órganos y dificultan el logro de una reanimación exitosa. Cada paso a realizar debe basarse en la respuesta del recién naci-

do a la maniobra realizada previamente (ver Esquema 2).

- 4) En cualquier lugar en que se produzcan nacimientos debe disponerse de un equipo apropiado de reanimación en perfectas condiciones.

B. Iniciar respiración (breathing en inglés).

C. Mantener circulación.

D. Drogas. Sólo utilizar medicamentos cuando se cumplieron efectivamente los pasos anteriores.

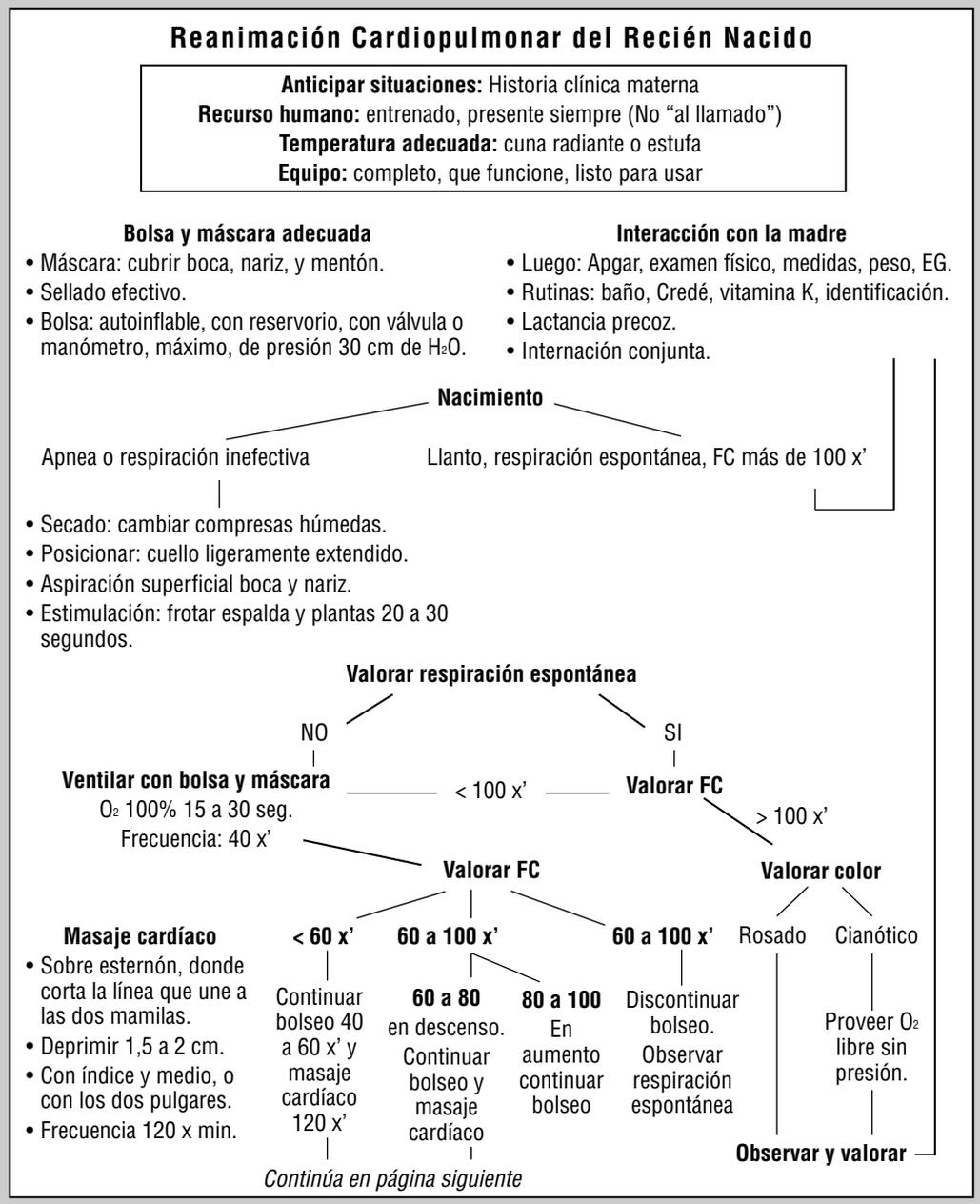
Recordar los pasos básicos el ABCD

A. Vía aérea permeable.

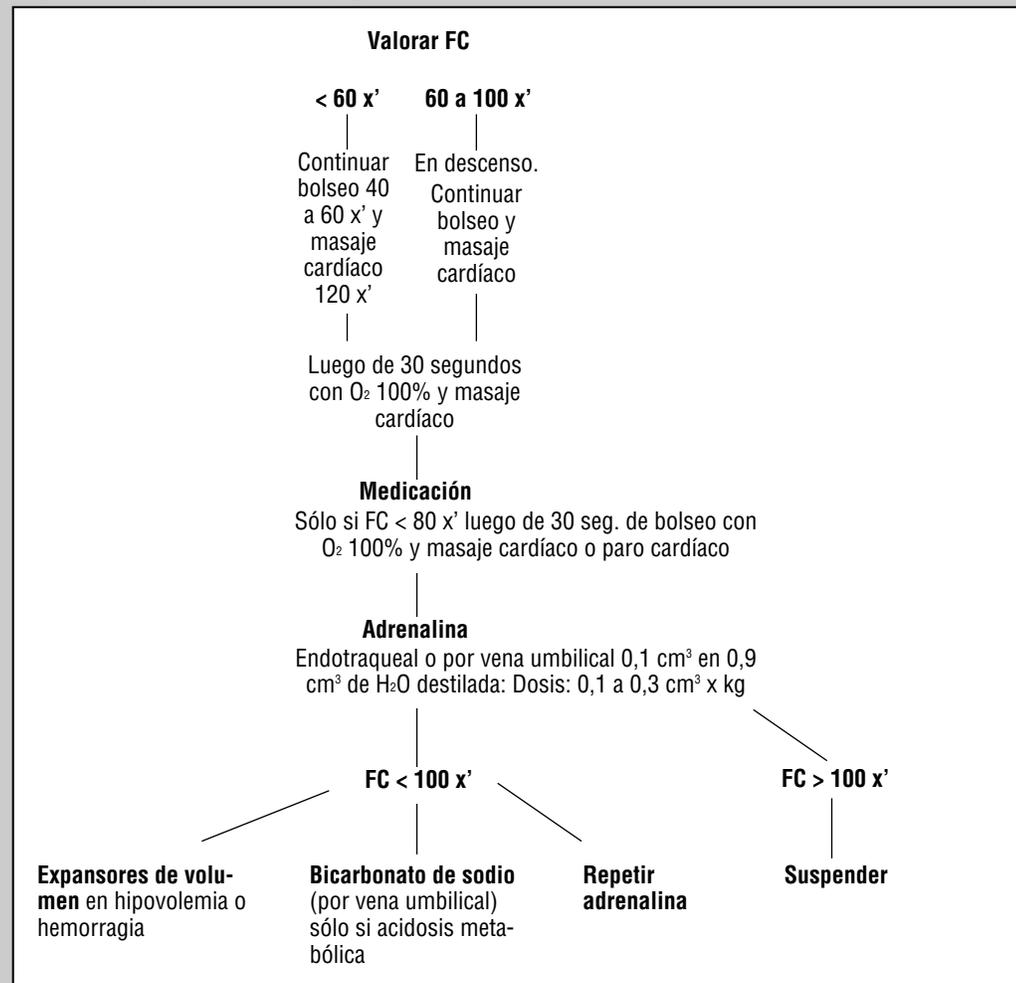
A continuación presentamos en forma esquemática un flujograma de reanimación neonatal.

Esquema de reanimación

Esquema 2:



Esquema 2: (Continuación de página anterior)



Afectación multisistémica

Definiremos como **RN deprimido grave** aquél que requirió reanimación con intubación endotraqueal y asistencia respiratoria. Quedan por lo tanto excluidos la mayoría de los RN que respondieron a la técnica de asistencia ventilatoria con bolsa y máscara. Queremos enfatizar que el RN deprimido grave, independientemente de la causa, es un paciente en fallo multisistémico y como tal debe ser asistido en forma integral.

Un mecanismo compensador básico frente a un evento hipóxico agudo es la instalación del "circuito de ahorro" por el que se redistribuye el gasto cardíaco para mantener la perfusión en los órganos nobles (cerebro, corazón, placenta, suprarrenal) en detrimento de otros territorios (piel, músculo, intestino, riñón, hígado, etc.).

Tiene sentido entonces considerar al recién nacido asfíctico como en un estado de shock, con una falla orgánica múltiple.

Haremos especial referencia al RN a término o Postérmino porque el RN Pretérmino exige un manejo especial.

Manejo integral: aspectos básicos

Termorregulación

1) Mantener el RN dentro del rango de la termoneutralidad.

El objetivo es el de reducir al mínimo su consumo de oxígeno y los requerimientos energéticos de mantenimiento.

- 2) Diagnosticar y tratar precozmente los distintos mecanismos de hipotermia que pueden estar presentes potencialmente en el RN asfixiado.
 - a) Mayor pérdida de calor por pérdida de la posición en flexión y mayor superficie corporal no cubierta, expuesta a convección e irradiación.
 - b) Drogas depresoras del sistema nervioso central, gangliopéjicos, anestésicos, sedantes, analgésicos administrados a la madre que pueden ejercer sus acciones farmacológicas en el RN.
 - c) Hipotensión sistémica e hipoperfusión periférica por shock cardiogénico o hipovolémico (ver adecuación hemodinámica).
 - d) Procedimientos reiterados o prolongados sin los recaudos adecuados y monitoreo de la temperatura corporal durante su realización.
- 3) Evitar el sobrecalentamiento (hipertermia).

Controles y Acciones
El RN severamente asfixiado en condiciones ideales debe ser asistido inicialmente en incubadora radiante abierta para facilitar su cuidado intensivo y la realización de procedimientos.
El monitoreo cutáneo de temperatura debe ser continuo y periódicamente debe controlarse la temperatura axilar con termómetro clínico y verificar su correlación.

Balance hidroelectrolítico

- 1) Mantener el RN asfixiado normohidratado y con su medio interno normal.

Los RN severamente asfixiados están expuestos a intoxicación hídrica aun con aportes bajos o de mantenimiento adecuados. Esta susceptibilidad se debe a:

 - a) Oliguria o anuria por fallo renal (necrosis tubular aguda).
 - b) Oliguria-anuria por hipotensión sistémica e hipoperfusión.
 - c) Oliguria por secreción inadecuada de hormona antidiurética.

- d) Ganancia excesiva (extra) de agua (no calculada) a través de los calentadores-humidificadores de los circuitos de asistencia respiratoria mecánica.
 - e) Ganancia excesiva de agua por goteos endovenosos superiores a los calculados cuando no se utilizan bombas de infusión.
 - f) Ganancia excesiva de agua por cálculo teórico efectuado "a priori" que puede ser excesivo para ese RN en particular.
- 2) El RN severamente asfixiado sobrehidratado agrava su patología. La intoxicación hídrica produce:
 - a) Edema cerebral.
 - b) Convulsiones por hiposmolaridad.
 - c) Insuficiencia cardíaca.

Controles y Acciones
En el RN severamente asfixiado debe realizarse un estricto control de ingresos y egresos (balance). El balance de agua debe ser negativo.
El RN en cuidado intensivo debe ser pesado por lo menos cada 12 horas. Debe bajar de peso (excepto desnutridos fetales) el 3% por día, el 10% el tercer día y hasta el 15% el quinto día.
La diuresis debe controlarse por kilogramo y por hora en forma continua.
Siempre debe diagnosticarse el grado de insuficiencia renal para poder valorar correctamente la diuresis.
Las venoclisis deben administrarse con bombas de infusión y la concentración de glucosa adecuarse al requerimiento en mg/kg/min y al volúmen de agua precalculado.
Los aportes de agua se inician con bajos volúmenes (no superiores a 40 cc/Kg/día). Pueden ser más altos si la diuresis es normal y si el RN tiene pérdidas extras por perspiración insensible (servocuna-luminoterapia) o si se demuestra pérdida excesiva de peso (mayor de 3% por día).
Los aportes de sodio deben ser bajos en el RN asfixiado y recién se comienzan a suministrar al tercer día.
El potasio debe dosarse diariamente. Se pueden ver valores elevados que se asocian con acidosis.

Aporte energético

Objetivos y patología anticipable:

- 1) Alcanzar lo más rápidamente posible, por lo menos, los aportes teóricos de mantenimiento. El RN severamente asfixiado presenta grandes dificultades potenciales y reales para su alimentación precoz y está expuesto por lo tanto a desnutrición aguda.
 - a) El aporte endovenoso de glucosa se ve limitado por la restricción del volumen de agua, lo que obliga a usar concentraciones altas para alcanzar flujos adecuados.
 - b) El aporte de fórmulas enterales está contraindicado si presenta residuo bilioso (íleo funcional post asfixia). Aún sin residuo gástrico el riesgo de enterocolitis necrotizante (forma isquémica) es mayor que en el RN no asfixiado.
- Es prioritario mantener niveles de glucosa normales-altos (60-90 mg por ciento) para no agravar las lesiones asfícticas de neuronas y miocardio preexistentes.
- 2) Iniciar lo antes posible plan calostro y prudentemente, de acuerdo a la tolerancia, alimentación con leche humana no procesada (única contraindicación, residuo bilioso e hipoperfusión).

.....

La utilización de leche humana permite alcanzar con mayor rapidez y menores riesgos los aportes de mantenimiento y revertir la situación de catabolismo que es condicionante de una mayor producción de urea, amoníaco, ácidos fijos, etc.

Controles y Acciones

Luego del descenso fisiológico del 10% al tercer día de vida en los RN de peso adecuado para su edad gestacional (PAEG), la evolución del peso reflejará en parte el balance nutricional.

En estos RN la alimentación enteral se hará por sonda nasogástrica.

La succión, aunque presente, puede no estar bien coordinada con la deglución y ser causa de aspiración o apnea. Además, la medición del residuo gástrico y el tipo de residuo (alimentario o bilioso) es fundamental para la evaluación de tolerancia y el diagnóstico precoz de íleo.

El abdomen debe evaluarse por inspección (distensión, ansas visibles), por palpación (dolor, empastamiento) y radiológicamente (niveles, íleos regionales, engrosamiento de pared, neumatosis).

Ante sospecha de enterocolitis necrotizante (ECN), debe desfuncionalizarse (suspender alimentación y efectuar aspiración por sonda nasogástrica).

Adecuación hemodinámica

- 1) Corregir precozmente la hipotensión sistémica secundaria a falla de bomba (shock cardiogénico).
- 2) Corregir rápidamente los factores causantes-agravantes de shock cardiogénico o disfunción miocárdica: acidosis, hipoxemia, hiperkalemia, hipoglucemia e hipocalcemia. Estos factores agravantes están siempre presentes en los RN severamente asfixiados y la hipotensión sistémica resultante agravará la encefalopatía hipóxica isquémica.
- 3) Diagnosticar y tratar precozmente la hipertensión pulmonar (HP) por aumento de la resistencia vascular pulmonar por vasoconstricción secundaria a hipoxia-acidosis. Todos los RN asfixiados tienen grados variables de hipertensión pulmonar.
- 4) Evaluar lo adecuado de la volemia una vez restablecida la circulación en los circuitos de ahorro.

Luego de la etapa de shock cardiogénico, puede resultar que la volemia sea insuficiente y manifestarse como mala perfusión periférica y/o acidosis metabólica.

- 5) Diagnosticar y tratar la presencia de anemia (hematocrito menor de 40%) o hiperviscosidad (hematocrito central mayor de 65%).

- 6) Diagnosticar y tratar precozmente el edema pulmonar.
- 7) Tratar con drogas ino-cronotrópicas a los RN que presenten bajo volumen minuto por contractilidad insuficiente y/o frecuencias cardíacas bajas.

Controles y Acciones
Confirmar la rápida normalización de los gases en sangre como evidencia de que la respiración es efectiva. En su defecto, ingresar rápidamente el RN en asistencia respiratoria mecánica. Efectuar punciones de arteria radial o colocar catéter en arteria umbilical para valorar la evolución de los gases en sangre.
Mantener el RN normo y aún hiperoxémico (paO ₂ arteriales de 90-100 mm Hg) por lo menos inicialmente para no agravar y/o producir hipertensión pulmonar.
Evaluar clínicamente la función cardíaca: por la auscultación de los tonos cardíacos (normales-apagados), por la frecuencia cardíaca (taquicardia-bradicardia) y la amplitud de los pulsos periféricos (débiles-amplios).
Obtener rápidamente una radiografía de tórax para evaluar el tamaño cardíaco, la reabsorción del líquido pulmonar, la expansión pulmonar, la presencia de edema pulmonar y para descartar escapes de aire extraalveolar.

Adecuación de la ventilación

Objetivos y patología anticipable:

- 1) Corregir rápidamente la insuficiencia respiratoria condicionante de hipercapnia, hipoxemia y acidosis respiratoria o mixta.
- 2) Definir el tipo de patología pulmonar secundaria y/o asociada a asfixia.
 - a) Síndromes aspirativos de líquido amniótico (su gravedad estará en relación al tiempo y severidad de la asfixia prenatal y a las características de líquido amniótico: meconial, sanguinolento, etc.).
 - b) Retraso en la reabsorción del líquido pulmonar.
 - c) Edema pulmonar por menor presión coloidosmótica y/o insuficiencia cardíaca izquierda.

- d) Neumonía en el RN con antecedentes de infección ovular (ruptura prolongada de membranas).

- 3) Evaluar la repercusión de los síntomas neurológicos (hipotonía, coma, convulsiones) sobre la efectividad de la respiración.

Los RN severamente asfixiados pueden hipoventilar y la hipoxemia e hipercapnia actuarán como factores agravantes de edema cerebral y/o injuria en el RN a término y post término.

- 4) Sospechar, diagnosticar y tratar precozmente la hipertensión pulmonar (HP).

La presencia aislada o combinada de altos requerimientos de FiO₂, labilidad de la PaO₂, fenómeno de flip-flop (caídas desproporcionadas de PaO₂ por disminuciones mínimas de la FiO₂), diferencia de la PaO₂ pre y post ductal, deben hacer pensar en hipertensión pulmonar. Todos los RN asfixiados, si están hipoxémicos y acidóticos, tienen grados variables de HP por la respuesta vasoconstrictora de la vasculatura pulmonar.

- 5) Mantener los RN a término o posttérmino severamente asfixiados, normohiperóxémicos (90-100 mm Hg) para no agravar la encefalopatía hipóxica isquémica.

- 6) Diagnosticar y tratar precozmente las complicaciones de la asistencia respiratoria mecánica y/o de la patología pulmonar.

El tiempo transcurrido hasta que el RN pueda lograr una respiración efectiva propia estará en relación al grado y tiempo de asfixia prenatal.

Los RN severamente asfixiados sin patología pulmonar asociada (aspiración de líquido amniótico meconial, enfermedad membrana hialina, hipertensión pulmonar, etc.) suelen requerir períodos cortos de asistencia respiratoria mecánica (menos de 48 horas).

Encefalopatía neonatal

Un grado de asfixia intraparto capaz de producir una secuela neurológica irreversible en el recién nacido de término producirá diversos signos neurológicos durante el período neonatal que serán clínicamente reconocibles.

.....
A la inversa, su ausencia descarta el diagnóstico de asfixia intraparto significativo.

El puente inevitable entre la lesión cerebral definitiva que se origina en el período periparto y la secuela neurológica alejada es la encefalopatía neonatal.

Definición e incidencia

Si bien existen diversas definiciones, por su simplicidad y amplitud nos atrae la propuesta por Nelson, 1991: *"Síndrome definido clínicamente por una alteración neurológica en los primeros días de vida en un recién nacido de término y que se manifiesta por dificultades en el comienzo y/o mantenimiento de la respiración, depresión del tono y los reflejos, un nivel de conciencia anormal y la presencia frecuente de convulsiones"*.

Si se toman en cuenta sólo los grados moderados y severos, la incidencia será de alrededor del 0.25%. Según estos valores, un neurólogo infantil trabajando en un centro perinatal con 10.000 partos anuales (casi 30 partos diarios), vería ¡25 recién nacidos de término con esta patología por año!

Además sólo una minoría de estos casos llegará a presentar parálisis cerebral.

Aspectos etiológicos

Distintos autores han utilizado, refiriéndose a este síndrome, términos tales como encefalopatía hipóxico-isquémica o post-asfíctica, sugiriendo que se debería a un episodio asfíctico reciente especialmente durante el parto.

Esta atribución etiológica única, ha sido fuertemente criticada desde diversos ángulos:

- Se ha definido al término "asfixia intraparto" como sinónimo de diversos indicadores.
- Existen similitudes clínicas entre la causa presunta (asfixia intraparto) y el efecto (encefalopatía neonatal). Si una puntuación de Apgar baja es parte del síndrome de encefalopatía y no es aceptable por lo tanto como explicación del mismo, deben identificarse entonces otros antecedentes que no formen parte del resultado adverso.
- No hay una buena correlación entre la presencia de indicadores de asfixia y la afectación neurológica neonatal.

Existen múltiples trabajos en los cuales se documenta este problema.

.....
Teniendo presentes estas consideraciones, recomendamos utilizar el término "encefalopatía neonatal" para referirse en forma global al problema que nos ocupa y no utilizar la palabra "asfixia" salvo en presencia de evidencias concretas de la misma.

Existen otras causas de encefalopatía neonatal: (ejemplos)

- Síndromes neurológicos: distrofia miotónica congénita.
- Síndromes genéticos: Prader-Willi.
- Infartos cerebrales localizados.
- Diversas metabopatías: aminoacidemias, hipoglucemias, etc.
- Infecciones perinatales: lúes congénita, sepsis por estreptococo B, etc.
- Corioamnionitis materna (aun cuadros subclínicos).

Cuadro clínico: examen neurológico

En los párrafos siguientes nos referiremos fundamentalmente al recién nacido de término. Los signos anormales son totalmente inespecíficos.

Los aspectos importantes a evaluar en cuanto a severidad clínica y duración con la consiguiente importancia pronóstica son:

- a) **Alteración del nivel de conciencia:** permite diferenciar entre los casos leves que sólo presentarán una irritabilidad aumentada y aquellos más severos que se caracterizan por la disminución en el nivel de conciencia pudiendo llegar al estupor o al coma.
- b) **Disfunción mesencefálica:** se caracteriza por alteraciones en la función cardiorrespiratoria (apnea, bradicardia, hipotensión). Es el principal factor que determinará la sobrevida durante la fase aguda.
- c) **Presencia de convulsiones:** comienzan frecuentemente durante el primer día y pueden ser prolongadas y resistentes al tratamiento con anticonvulsivos. La presencia de convulsiones clínicas prolongadas se asocia con un mal pronóstico. El electroencefalograma normal entre episodios se correlaciona con un 85% de posibilidades de un desarrollo normal a los 4 años.

Debe tenerse en cuenta que la presencia de patologías severas que coexisten con la encefalopatía (problemas respiratorios, cardíacos, metabólicos, etc.) así como las múltiples medicaciones que reciben los recién nacidos afectados modifican substancialmente el cuadro "clásico" descripto.

La siguiente clasificación (Cuadro 2) es de utilidad tanto diagnóstica como pronóstica.

Fisiopatología

Para explicar la muerte neuronal secundaria a una lesión hipóxico-isquémica se han reemplazado los anteriores modelos fisiopatológicos sencillos por un complejo conjunto de mecanismos interactivos.

Un reciente hallazgo fundamental es el de que muchas neuronas no mueren durante la injuria aguda sino que lo hacen como consecuencia de procesos secundarios a la misma y que operan por un tiempo considerable después del episodio agudo (apoptosis). Se ha planteado que este lapso podría constituirse en una "ventana terapéutica" que permitiría recuperar las neuronas no lesionadas en forma irreversible en la etapa aguda.

Con fines docentes plantearemos distintas etapas por las que se pasa hasta llegar al resultado final:

- a) **Estado pre-injuria:** Se relaciona con la vulnerabilidad fetal. Son importantes la existencia de otros episodios asfícticos previos, la situación de las reservas metabólicas, el estado de los sistemas cardiovascular y nervioso central, edad gestacional, función placentaria, etc.
- b) **Injuria asfíctica:** Es difícil la valoración tanto de su duración como de su intensidad. Se producen tanto la alteración funcional como la necrosis primaria de neuronas.
- c) **Período de reoxigenación:** Concluyó el efecto de la injuria original. La perfusión cerebral se restablece pudiendo rebotar a valores superiores a los basa-

Cuadro 2: Clasificación en grados (adaptada) de la Encefalopatía Neonatal según SARNAT

	Grado I	Grado II	Grado III
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letargia	Estupor, coma
Tono muscular	Normal o Hipertonía	Hipotonía	Flacidez
Reflejos	Aumentados	Disminuidos	Ausentes
Moro	Hiperactivo	Débil o incompleto	Ausente
Succión	Activa	Débil o ausente	Ausente
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Frecuentes
EEG	Normal	Bajo voltaje	Periódico o isoeléctrico
Duración del cuadro	24 horas	2-14 días	Horas a semanas

les. El edema intracelular primario se resuelve. Se restablece la energía celular pero la actividad neuronal permanece deprimida por varias horas por la secreción de neuromoduladores inhibidores: adenosina, endorfinas, GABA, etc. Esta fase puede durar de 10 a 30 min.

- d) **Eventos tardíos:** Aparecen 6 a 12 horas después de la injuria inicial. Se produce una nueva alteración del metabolismo cerebral asociado con hiperexcitabilidad neuronal (pueden aparecer convulsiones). Se ponen en marcha múltiples mecanismos neurotóxicos que llevan a la lesión estructural neuronal y su necrosis secundaria (juegan un rol fundamental los aminoácidos excitadores, especialmente el ácido glutámico).
- e) **Fase de reparación:** Entre las 36 y las 72 horas de comenzado el proceso comienza esta fase caracterizada por una marcada inducción de factores neurotróficos.

Cambios circulatorios cerebrales

Los trabajos recientes enfatizan el rol que tienen los factores circulatorios en la génesis de la encefalopatía hipóxico-isquémica. La hipoxia de por sí no tiene una importancia decisiva. Sólo cuando es profunda y prolongada se afectan las posibilidades de compensación cardiovascular, que entonces producirá isquemia cerebral, que es el mecanismo lesionante fundamental.

A) Problemas cardiovasculares en la encefalopatía hipóxico-isquémica

a) Iniciales

- 1) **Redistribución de la circulación fetal:** una mayor proporción del output cardíaco se dirige al cerebro, circulación coronaria y adrenales a expensas del flujo a otras regiones. Esta redistribución se asemeja al reflejo de inmersión de los animales acuáticos y parece designado para proteger los órganos más críticos y vulnerables.

- 2) **Aumento en el flujo sanguíneo cerebral:** Es importante para lograr este aumento de flujo que la presión arterial aumente o por lo menos se mantenga.
- 3) **Pérdida de la autorregulación vascular cerebral:** El flujo sanguíneo cerebral se hace pasivo con relación a la presión arterial. En condiciones de hipotensión se producirán fenómenos isquémicos. Si en cambio se produce hipertensión, aunque sea en forma transitoria, aparecerán manifestaciones hemorrágicas.

b) Tardíos

- 1) **Caída del output cardíaco, hipotensión y disminución del flujo sanguíneo cerebral:** Las consecuencias son catastróficas para un cerebro que al haber perdido su capacidad de autorregulación depende de la presión de perfusión para mantener un flujo adecuado.
- 2) **Hipoperfusión relativa post-isquémica:** El flujo cerebral no guarda relación con las nuevas demandas energéticas. Esta etapa es importante en la génesis del daño neuronal estructural que llevará a la necrosis de las mismas.

B) Cambios bioquímicos en la encefalopatía hipóxico-isquémica

Sólo con un interés docente pueden separarse de los cambios circulatorios mencionados ya que los problemas bioquímicos se imbrican con los mismos, constituyendo una compleja red de mecanismos interactivos.

- 1) **Caída energética inicial, insuficiencia de ATP:** El 60% del ATP consumido por la célula se utiliza para mantener la homeostasis iónica (Na^+ dentro K^+ fuera).
- 2) **Aumento del Calcio⁺⁺ citoplasmático:** Por sus importantes funciones reguladoras (2º mensajero intracelular) y su capacidad de estimular varias enzimas autolíticas se considera que tiene efectos deletéreos potentes.

- 3) **Aumento de aminoácidos excitadores (AAE):** El mantenimiento de una función cerebral normal requiere un balance entre las actividades excitadoras e inhibitoras de los distintos neurotransmisores. El ácido aspártico y especialmente el glutámico son considerados como importantes excitadores endógenos y juegan un importante rol en la producción de las lesiones secundarias a la injuria hipóxico-isquémica.
- 4) **Estimulación en cascada del ácido araquidónico:** La liberación del ácido araquidónico inicia una cascada de reacciones bioquímicas que aumenta la concentración de leucotrienos, prostaciclina y tromboxano. Se pierde el equilibrio que se observa en condiciones normales entre los efectos opuestos de la prostaciclina y el tromboxano sobre el diámetro vascular y la agregación plaquetaria y que permite un óptimo flujo sanguíneo en la microcirculación.
- 5) **Aumento de radicales de oxígeno libre:** Los radicales de oxígeno libre son especies moleculares con un electrón no apareado en su órbita externa lo que los hace muy reactivos y con tendencia a iniciar reacciones en cadena que resultan en la peroxidación del ADN y de los lípidos de membrana (daño celular).
Se generan en los tejidos durante la hipoxia (subproductos de la síntesis de prostaglandinas) y más tardíamente en relación al insulto inicial (injuria de reperfusión).
- 6) **Rol del óxido nítrico:** Recientemente se ha reconocido el rol que juega este radical libre gaseoso en la génesis del daño secundario a hipoxia-isquemia.

Como síntesis podemos afirmar que:

La acción combinada de los cambios osmóticos producidos por la inhibición de las bombas iónicas, las consecuencias catastróficas de la acumulación incontrolable de calcio en la célula por diversos mecanismos, el aumento en la descarga de neurotransmisores excitadores y el daño de la membrana producido por los

radicales libres sobrepasan los mecanismos protectores de la célula. Las alteraciones microvasculares producidas agravan aun más las consecuencias de la injuria hipóxico-isquémica inicial. Estos fenómenos tienen un carácter autopertuante por las interacciones que se producen y su consecuencia final será la necrosis neuronal durante y después del comienzo de la noxa original.

Tratamiento de la encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI) en el RN de Término

Objetivos y patología anticipable

- 1) El primer objetivo del tratamiento del RN con encefalopatía hipóxica-isquémica (grados II y III de Sarnat) es el de no agravar el daño neuronal y el edema cerebral preexistente. Para ello deben evitarse y corregirse las siguientes situaciones:
 - a) Intoxicación hídrica.
 - b) Hipoxemia e hipercapnia por hipoventilación y/o insuficiencia respiratoria.
 - c) Hipoperfusión cerebral por hipotensión arterial sistémica.
 - d) Hipertensión venosa cerebral por shock cardiogénico.
- 2) Los RN con encefalopatía hipóxica-isquémica severa pueden presentar convulsiones por irritabilidad neuronal con descargas paroxísticas. Estas convulsiones deben ser tratadas con barbitúricos o diazepóxidos. Es fundamental descartar otras causas de convulsiones que requieren otros tratamientos.
 - a) Intoxicación hídrica e hipoosmolaridad.
 - b) Alteraciones metabólicas: hipoglucemia e hipocalcemia-hipomagnesemia.
 - c) Hiperviscosidad por policitemia (con hipoxia y/o trombosis).
 - d) Hipoxemia e hipercapnia por insuficiencia ventilatoria.

Controles y Acciones Tratamiento de las Convulsiones

La administración de anticonvulsivantes convencionales no mejora las alteraciones producidas y/o en curso, desencadenadas en el SNC. Pese a ello las convulsiones deben ser tratadas ya que pueden comprometer la efectividad de la respiración y probablemente, aumentan los requerimientos energéticos del sistema nervioso central.

El fenobarbital debe utilizarse administrando una dosis de ataque de 20-30 mg/Kg EV. Luego, las subsiguientes dosis y las de mantenimiento, deben ajustarse indefectiblemente a dosajes de niveles en sangre y al examen neurológico del RN. La incidencia de intoxicación barbitúrica, aún con dosis de mantenimiento de 3 a 5 mg/kg/día, es muy alta.

Reflexiones sobre nuevos fármacos

A continuación presentaremos un cuadro en el que hemos indicado los posibles

lugares de acción de los nuevos fármacos que se plantean como esquemas terapéuticos en la EHI (por el momento en forma experimental).

La hipotermia cerebral moderada está siendo ya evaluada en varios centros.

La presencia simultánea de distintos procesos fisiopatológicos coincidentes ha planteado la lógica posibilidad de utilizar una combinación de distintos fármacos por ejemplo: un agente anti-edematoso más un bloqueante de canales de calcio más un barredor de radicales libres. En este caso a los problemas de cada fármaco se suma la de las posibles interacciones deletéreas entre ellos.

La urgencia que sienten los clínicos para comenzar ensayos terapéuticos con fármacos potencialmente neuroprotectores debe contrastarse con la necesidad de establecer rigurosos criterios a los que dichos estudios deberán ajustarse.

Cuadro 3: Nuevos fármacos estudiados en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica

Nimodipina, Flunarizina	Bloqueadores de los canales de calcio
Dextrometorfan, MK 801	Antagonistas de aminoácidos excitadores
Iodometacina, Ibuprofeno	Inhibidores de la cascada del ácido araquidónico
Alopurinol, Lazaroides, Deferoxamina	Barredores de radicales libres
Barbitúricos	Supresores de convulsiones

Secuelas neurológicas y atención perinatal

El pediatra de la familia, puede verse involucrado por los padres en cuanto a considerar si otros cuidados médicos podrían haber prevenido y/o evitado el doloroso problema de los niños afectados de parálisis cerebral y sus familias.

En forma casi esquemática desarrollaremos las consideraciones actuales sobre la prevenibilidad de la parálisis cerebral y la posible responsabilidad del equipo perinatal. Recomendamos para profun-

dizar el tema la lectura del Consenso Argentino sobre el tema (ver bibliografía recomendada).

En general, se asume que alrededor del 10% de todos los casos de PC se originan en problemas intraparto (aun dentro de esta pequeña proporción no todos los casos son evitables).

Criterios que sugieren que un evento agudo intraparto es la causa de la parálisis cerebral

A) **Criterios esenciales:** Todos ellos deben estar presentes.

- 1) Evidencias de acidosis metabólica severa (Ph menor de 7,00 y déficit de base mayor de 12 mmol/L) en una muestra fetal intraparto, de sangre de arteria umbilical u obtenida muy precozmente en el recién nacido.
- 2) Comienzo temprano de una encefalopatía neonatal de grado moderado a severo (grados II y III de Sarnat) en recién nacidos de más de treinta y cuatro semanas de edad gestacional.
- 3) Presencia de parálisis cerebral espástica cuadripléjica o disquinética.

B) **Criterios inespecíficos pero que en conjunto sugieren un origen intraparto:**

- 1) Un evento hipóxico definido que ocurra inmediatamente antes o durante el trabajo de parto.
- 2) Un deterioro súbito, rápido y sostenido del patrón de frecuencia cardíaca fetal generalmente después del evento hipóxico y cuando este patrón era previamente normal.
- 3) Puntuaciones de Apgar en los recién nacidos menores a seis después de los cinco minutos de vida.
- 4) Evidencias precoces de afectación multisistémica.
- 5) Estudios por imágenes precoces que demuestren una patología cerebral aguda.

La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (1992) han publicado un listado de parámetros clínicos que deben estar presentes en forma conjunta para considerar que el feto ha sufrido un grado de compromiso capaz de producir secuelas neurológicas alejadas:

- 1) Acidosis metabólica o mixta importantes en sangre de cordón (Ph igual o menor de 7,00).
- 2) Puntuación de Apgar menor de 3 al 5º minuto.
- 3) Síntomas neurológicos presentes en el período neonatal inmediato incluyendo convulsiones, hipotonía o coma.
- 4) Evidencias neonatales de disfunción multisistémica.

Factores que sugieren que la causa de la parálisis cerebral NO es un evento agudo intraparto

- 1) Gases en sangre de arteria umbilical que muestran un pH mayor de 7,00 o un déficit de base menor de 12 mmol/L.
- 2) Recién nacidos que presenten malformaciones mayores o múltiples o anomalías metabólicas. Presencia en el recién nacido de una infección sistémica o del sistema nervioso central.
- 3) Evidencias precoces en los estudios por imágenes de anomalías neurológicas de larga data (ventrículomegalia, porencefalia, encefalomalacia multiquística).
- 4) Recién nacidos con signos de restricción del crecimiento intrauterino.
- 5) Variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca fetal desde el comienzo del trabajo de parto.
- 6) Microcefalia al nacimiento (perímetro cefálico menor del tercer percentilo).
- 7) Desprendimiento normoplacentario importante.
- 8) Corioamnionitis extensa.
- 9) Presencia en el recién nacido de trastornos congénitos de la coagulación.
- 10) Otros factores de riesgo antenatales: pretérmino menor de 34 semanas, embarazo múltiple, enfermedad autoinmune.
- 11) Presencia de factores de riesgo importante posnatales: infección del

sistema nervioso central, hipotensión prolongada, hipoxia debida a enfermedad respiratoria severa.

- 12) Antecedentes de un hermano con parálisis cerebral, especialmente si es del mismo tipo.

¿Qué preguntas deberíamos hacernos al plantear la posible prevenibilidad de una parálisis cerebral que se asumió como debida a un evento agudo intraparto?

- a) ¿Existían factores de riesgo de una causa antenatal de parálisis cerebral?
- b) ¿Existió un evento hipóxico agudo intraparto significativo?
- c) ¿Era posible realizar una intervención obstétrica que haya probado disminuir la prevalencia de parálisis cerebral?
- d) ¿Se cumplieron los criterios que definen un evento agudo hipóxico intraparto?

- e) ¿Era razonable pensar que los signos de compromiso fetal deberían haber sido detectados?
- f) ¿Hubo una demora importante evitable en la terminación del parto?
- g) Una terminación más rápida ¿podría haber comprometido la salud materna?
- h) Si se hubiera terminado antes el parto, ¿se hubiera prevenido o mejorado el resultado final?

En el contexto del manejo perinatal actual un recién nacido que en el futuro sufrirá una PC probablemente tuvo un manejo intraparto adecuado. Cuando este fue incorrecto pudo producir tanto recién nacidos con lesiones como (en su mayoría) recién nacidos normales. Mientras intentamos mejorar aun más el manejo intraparto y generalizar la reanimación correcta del recién nacido debemos reiterar que aun con los mejores cuidados probablemente seremos incapaces de prevenir la mayor parte de los casos de parálisis cerebral.

Defina los siguientes términos:

1. Asfixia:

.....
.....
.....
.....

2. Hipoxia:

.....
.....
.....
.....

3. Isquemia:

.....
.....
.....
.....

4. Encefalopatía neonatal:

.....
.....
.....
.....

5. Sufrimiento fetal:

.....
.....
.....
.....

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados.

6. La asfixia intraparto sería responsable de aproximadamente el 10% de los casos de parálisis cerebral.

V F

7. La presencia de valores anormales en gases de sangre de cordón informan que existe una patología primaria en el feto.

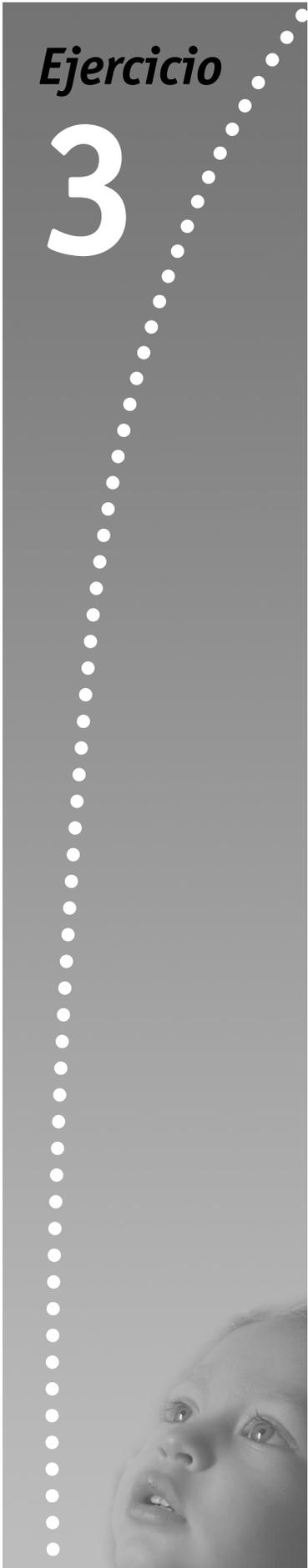
V F

8. La intubación y la aspiración endotraqueal en recién nacidos vigorosos con líquido amniótico meconial, disminuyen la morbilidad respiratoria.

V F

Ejercicio

3



Ejercicio

3

9. En recién nacidos con diagnóstico de asfixia se observa un aumento de glóbulos rojos nucleados.

V F

10. En la actualidad se considera que valores bajos al minuto en la puntuación de Apgar indican que ha ocurrido un daño importante que afecta considerablemente el pronóstico del recién nacido.

V F

11. Alrededor de un 3% de todos los recién nacidos tendrá un puntaje de Apgar menor a 3 y entre un 6 y un 12% requerirá algún tipo de asistencia ventilatoria al nacimiento.

V F

Complete las siguientes frases.

12. Se recomienda utilizar términos descriptivos para expresar las alteraciones encontradas en los diferentes indicadores evaluados y limitar el uso del término "asfixia perinatal" porque:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

13. En los RN de peso adecuado para su edad gestacional, con patología severa la alimentación enteral puede ser por sonda nasogástrica ya que

.....
.....
.....
.....
.....

14. Es importante mantener a los recién nacidos a término o posttérmino severamente asfixiados, normohiperoxémicos (90-100 mm Hg) para

.....
.....
.....
.....
.....



15. Además de la asfixia, otras causas que pueden provocar encefalopatía neonatal son:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

16. Identifique cuál de los siguientes enunciados, relacionados con los controles a realizar en el RN asfixiado es INCORRECTO

- a) La diuresis debe controlarse por kilogramo y por hora en forma continua.
- b) Siempre debe diagnosticarse el grado de insuficiencia renal para poder valorar correctamente la diuresis.
- c) El potasio debe dosarse diariamente, los valores elevados se asocian con acidosis.
- d) En el RN severamente asfixiado debe realizarse un estricto control de ingresos y egresos (balance). El balance de agua debe ser negativo.
- e) Los aportes de sodio se deben comenzar a suministrar el primer día.

17. Enumere por lo menos 3 criterios que sugieran que la causa de parálisis cerebral fue un evento agudo intraparto.

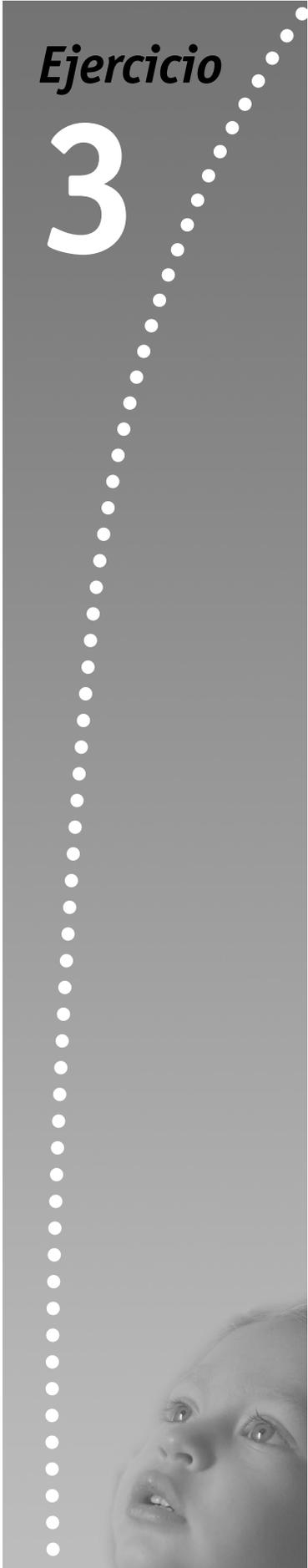
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

18. Enumere por lo menos 3 criterios que sugieran que la causa de parálisis cerebral NO fue un evento agudo intraparto.

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Ejercicio

3



Conclusión

A modo de conclusión queremos reiterar los siguientes conceptos:

- 1) Por la sala de recepción pasan todos los recién nacidos, algunos de los cuales serán deprimidos, por lo que debe ser una de las áreas mejor mantenidas y equipadas en una institución donde se produzcan nacimientos. El sector de reanimación del RN debe reunir las condiciones que aseguren una adecuada reanimación, incluyendo tanto el recurso humano capacitado como la infraestructura y el equipamiento básico necesario y en condiciones de funcionamiento.
- 2) Las evidencias disponibles nos permiten afirmar que:
 - a) la mayoría de los niños que padecen parálisis cerebral no presentaron signos de asfixia al nacer,
 - b) la mayoría de los recién nacidos severamente deprimidos (puntuación de Apgar menor de 3 al quinto minuto) no desarrollarán secuelas neurológicas,
 - c) la mejor atención perinatal, que en los países desarrollados ha sido la causa de una enorme disminución en la mortalidad perinatal no ha logrado modificar la prevalencia de parálisis cerebral,
 - d) los estudios en animales buscando producir un modelo de asfixia intraparto aguda que reproduzca las lesiones neurológicas encontradas en los RN no han sido exitosos,
 - e) recientes estudios epidemiológicos han enfatizado la importancia de distintos factores prenatales en relación a la posible aparición de lesiones neurológicas alejadas.

Bibliografía Recomendada

1. Carlo Wally Edit. Reanimación Neonatal (texto español) Am. Acad. Pediatrics, Am. Heart Association.
2. Consenso Argentino sobre Parálisis Cerebral. Arch. Arg. Pediatría 2000; 94 (4) 253-257.
3. Larguía M. Errores en la asistencia del Recién Nacido gravemente asfixiado. Clínicas Perinatológicas Argentinas 1999; 4:1-42.
4. Urman J, Sebastiani M. Del sufrimiento fetal al daño cerebral: mitos y realidades. Ed. Científica Interamericana, 1995.

Clave de respuestas

EJERCICIO 3

1. **Asfixia:** alteración del intercambio gaseoso que produce hipoxemia, hipercapnia y acidosis.
2. **Hipoxia:** bajo contenido de oxígeno.
3. **Isquemia:** deficiencia de flujo sanguíneo.
4. **Encefalopatía neonatal:** síndrome definido clínicamente por una alteración neurológica en los primeros días de vida en un recién nacido de término y que se manifiesta por dificultades en el comienzo y/o mantenimiento de la respiración, depresión del tono y los reflejos, un nivel de conciencia anormal y la presencia frecuente de convulsiones.
5. **Sufrimiento fetal:** asfixia persistente que de no ser corregida puede superar los mecanismos compensadores fetales y provocar un daño neurológico permanente o la muerte del feto.
6. **Verdadero**
7. **Falso**
8. **Falso**
9. **Verdadero**
10. **Falso**

11. Verdadero

12. Se recomienda utilizar términos descriptivos para expresar las alteraciones encontradas en los diferentes indicadores evaluados y limitar el uso del término "asfixia perinatal" porque la correlación entre los indicadores clínicos con los eventos celulares es pobre. Los eventos celulares no pueden ser cuantificados y las manifestaciones clínicas generalmente son inespecíficas.

13. En los RN de peso adecuado para su edad gestacional con patología severa, la alimentación enteral se hará por sonda nasogástrica ya que la succión, aunque presente, puede no estar bien coordinada con la deglución y ser causa de aspiración o apnea. Además, la medición del residuo gástrico y el tipo de residuo (alimentario o bilioso) es fundamental para la evaluación de tolerancia y el diagnóstico precoz de íleo.

14. Es importante mantener a los recién nacidos a término o posttérmino severamente asfixiados, normohiperoxémicos (90-100 mm Hg) para no agravar la encefalopatía hipóxica-isquémica y para no agravar y/o producir hipertensión pulmonar.

15. Además de la asfixia, otras causas que pueden provocar encefalopatía neonatal son: Síndromes neurológicos: distrofia miotónica congénita. Síndromes genéticos: Prader-Willi. Infartos cerebrales localizados. Diversas metabopatías: aminoacidemias, hipoglucemias, etc. Infecciones perinatales: lúes congénita, sepsis por estreptococo B, etc. Corioamnionitis materna.

16. e) Se debe suministrar a partir del tercer día

17. Criterios que sugieren que un evento agudo intraparto es la causa de la parálisis cerebral. Criterios esenciales: Todos ellos deben estar presentes.

- Evidencias de acidosis metabólica severa (Ph menor de 7,00 y déficit de

base mayor de 12 mmol/L) en una muestra fetal intraparto, de sangre de arteria umbilical u obtenida muy precozmente en el recién nacido.

- Comienzo temprano de una encefalopatía neonatal de grado moderado a severo (grados II y III de Sarnat) en recién nacidos de más de 34 semanas de edad gestacional.
- Presencia de parálisis cerebral espástica cuadripléjica o disquinética.

18. Factores que sugieren que la causa de la parálisis cerebral NO es un evento agudo intraparto

- Gases en sangre de arteria umbilical que muestran un pH mayor de 7,00 o un déficit de base menor de 12 mmol/L.
- RN que presenten malformaciones mayores o múltiples o anomalías metabólicas.
- Presencia en el RN de una infección sistémica o del sistema nervioso central.
- Evidencias precoces en los estudios por imágenes de anomalías neurológicas de larga data.
- Recién nacidos con signos de restricción del crecimiento intrauterino.
- Variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca fetal desde el comienzo del trabajo de parto.
- Microcefalia al nacimiento.
- Desprendimiento normoplacentario importante.
- Corioamnionitis extensa.
- Presencia en el recién nacido de trastornos congénitos de la coagulación.
- Otros factores de riesgo antenatales: pretérmino menor de 34 semanas, embarazo múltiple, enfermedad autoinmune.
- Presencia de factores de riesgo importante posnatales: infección del SNC, hipotensión prolongada, hipoxia debida a enfermedad respiratoria severa.
- Antecedentes de un hermano con parálisis cerebral, especialmente si es del mismo tipo.