

Asfixia perinatal: relación entre afectación cardiovascular, neurológica y multisistémica

À. Pertierra Cortada¹, J. Figueras Aloy², G. Sebastiani³, N. Rovira Girabal³, X. Krauel Vidal¹

Servicio de Neonatología. ¹Hospital Sant Joan de Déu. ²Hospital Clínic. ³Servicio de Pediatría.

Hospital Sant Joan de Déu. Agrupación Sanitaria Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona

Resumen

Objetivo: Conocer el perfil epidemiológico de los neonatos a término con asfixia perinatal; relacionarlo con la existencia y el grado de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI); valorar la frecuencia de afectación cardiovascular (ACV) y relacionarla con la afectación neurológica y extraneurológica; determinar la relación entre ACV y factores etiopatogénicos de la asfixia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que cumplieron criterios de asfixia perinatal entre enero de 2000 y diciembre de 2004.

Resultados: Se incluyeron 295 pacientes. Un 39% cumplía criterios de EHI: leve 23,1%; moderada 8,8% y grave 7,1%. La afectación pulmonar se dio en un 35,9%, la renal en un 18%, presentaron hipocalcemia un 18,6%, trombopenia un 13,9% y coagulopatía un 21,4%. Un 14,2% de los pacientes presentaron ACV cierta (alteración enzimática y/o ecocardiográfica con shock y/o hipotensión arterial), y un 15,6% ACV probable (sólo hipotensión arterial y/o shock). La existencia de ACV se relaciona con la presencia de EHI y, por consiguiente, con alteraciones en el electroencefalograma y de neuroimagen. Asimismo, la existencia de ACV aumenta la presencia de afectación extraneurológica. También se constata que los pacientes con ACV presentan más frecuentemente acidosis al ingreso y acidosis metabólica persistente durante su evolución.

Conclusiones: La ACV se correlaciona con la existencia y la gravedad de las manifestaciones neurológicas y con la afectación de otros órganos y sistemas, en especial con la acidosis metabólica persistente.

Palabras clave

Asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica, daño miocárdico, troponina I, CPK-MB, ecocardiografía

Abstract

Title: Perinatal asphyxia: relationship between cardiovascular, neurological and multisystem involvement

Objective: The aim of this study is to review epidemiological data concerning asphyxia in full-term newborn infants and the relationship between this data and the existence and severity of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). The authors also evaluate the incidence of cardiovascular involvement (CVI) and the relationship between this condition and neurological and extraneurological involvement. A third objective was to determine the relationship between cardiovascular involvement and the etiological and pathological factors of asphyxia.

Materials and methods: A retrospective review of all the asphyxiated term neonates born between January 2000 and December 2004.

Results: A total of 295 patients were included. Thirty-nine percent were diagnosed as having HIE: mild, 23.1%; moderate 8.8%; and severe, 7.1%. Pulmonary involvement was detected in 35.9% of the patients, renal involvement in 18%, hypocalcemia in 18.6% of cases; thrombocytopenia in 13.9% and coagulopathy in 21.4%. Forty-two patients had "proven" CVI (abnormal enzyme levels and/or echocardiographic findings in patients with hypotension and/or shock) and 46 had "possible" CVI (only hypotension and/or shock). CVI is associated with the presence of HIE and, consequently, with abnormal electroencephalographic and neuroimaging findings. Moreover, CVI increases the prevalence of extraneurological involvement. It was also observed that, in patients with CVI, there is a higher incidence of acidosis at admission and persistent metabolic acidosis throughout the course of the disease.

Conclusions: CVI correlates with the existence and severity of neurological and extraneurological involvement, and especially with persistent metabolic acidosis.

Keywords

Perinatal asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy, myocardial damage, troponin I, creatine kinase-MB, echocardiography

Introducción

La asfisia perinatal se puede definir como la lesión producida en el feto o al recién nacido por la falta de oxígeno (hipoxia) y/o la falta de perfusión tisular adecuada (isquemia)¹. Esta hipoxia propicia la puesta en marcha de mecanismos compensadores para intentar mantener una correcta oxigenación de los órganos nobles. Unos periodos prolongados de hipoxia hacen fracasar estos mecanismos y se produce el daño tisular². La afectación por excelencia es la encefalopatía aguda (que debe aparecer en las primeras horas de vida para considerarse como una consecuencia de una asfisia perinatal)³, pero la hipoxia-isquemia también puede lesionar otros tejidos o sistemas: riñón (fallo renal transitorio), tracto gastrointestinal (intolerancia alimentaria, enterocolitis necrosante), pulmón (hipertensión pulmonar, aspiración meconial), hígado (elevación transitoria de transaminasas), sistema hematológico (trombocitopenia y coagulopatía) y sistema metabólico (hipocalcemia e hipomagnesemia).

La afectación cardíaca suele ser frecuente (hasta en un 78,2%)⁴. En los casos más leves se halla una bradicardia sinusal mantenida que no precisa tratamiento y se resuelve espontáneamente. En otros casos con mayor afectación, la isquemia puede originar la alteración funcional de los músculos papilares (causando, secundariamente, insuficiencia tricuspídea y mitral). En los casos más graves, esta afectación miocárdica se manifiesta clínicamente como insuficiencia cardíaca, que desestabiliza al paciente y pone en peligro su vida^{1,3}. Demostrar la isquemia miocárdica en los neonatos es más difícil que en los adultos. Se han utilizado diferentes parámetros bioquímicos como marcadores de daño cardíaco, pero aún no se ha hallado el patrón de referencia³; además, tampoco queda claro el punto de corte de dichas alteraciones analíticas⁵. Parece que ciertas enzimas, como la troponina I y la troponina T, pueden ser más sensibles y específicas para la identificación de neonatos asfícticos y con fallo cardíaco; en cambio, la CPK y la CPK-MB no parecen ser buenos indicadores⁵⁻⁷.

Algunos estudios⁸⁻¹⁰ muestran la correlación entre la gravedad de la afectación neurológica (y extraneurológica) y las manifestaciones cardiocirculatorias, tanto bioquímicas como ecocardiográficas. Los mayores interrogantes no se hallan en los neonatos con una afectación neurológica grave, ya que estos pacientes suelen presentar una afectación multisistémica extensa, sino en pacientes con un grado más moderado de afectación. En este perfil de enfermos, en la actualidad, la utilización combinada de técnicas de laboratorio y la ecocardiografía (sobre todo la función del ventrículo izquierdo en sístole y diástole)¹¹ es la mejor medida para calibrar el posible daño miocárdico. Por tanto, es muy importante evaluar la afectación cardíaca en un neonato asfíctico, no sólo porque la afectación cardíaca grave puede dar lugar a la muerte del paciente o a una grave afectación secundaria de diferentes órganos de la economía¹, sino porque también se ha visto implicado en las secuelas neurológicas de estos pacientes⁹.

Nuestra hipótesis de trabajo es que los neonatos que sufren una asfisia perinatal sufren una hipoxia en todos los órganos de

la economía y, cuanto mayor es la gravedad de dicha hipoxia, también lo es la afectación tisular en los órganos nobles, sobre todo la de tipo cardiovascular. Los objetivos del trabajo son conocer el perfil epidemiológico de los pacientes afectados de asfisia perinatal y relacionarlo con la existencia y el grado de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), así como valorar la frecuencia de afectación cardiovascular y relacionarla con la afectación neurológica y extraneurológica de otros órganos de la economía, y determinar la relación entre la afectación cardiovascular y los factores etiopatogénicos de la asfisia.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de los pacientes tratados en las Unidades de Neonatología de los dos Hospitales de la Agrupación Sanitaria Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu que cumplieron criterios de asfisia perinatal entre enero de 2000 y diciembre de 2004.

Criterios de inclusión

Se recogieron los datos de todos los neonatos de ≥ 37 semanas de gestación afectados de una patología asfíctica perinatal por cumplir alguna de las siguientes condiciones: pH de la arteria umbilical < 7 , test de Apgar al cabo de 1 minuto < 4 , o Apgar a los 5 minutos < 7 .

Criterios de exclusión

Se excluyeron todos los neonatos afectados de malformaciones mayores (hernia diafragmática, cardiopatías...), cromosomopatías, metabolopatías y enfermedades neuromusculares que pudieran alterar los criterios de inclusión por su propia patología de base. También se excluyeron los neonatos con depresión neurológica neonatal secundaria a anestesia general materna y los afectados de sepsis neonatal.

Diseño del trabajo y definiciones de las variables

Las variables recogidas en las historias clínicas se reflejan en la primera columna de las tablas 1 y 2. Se consideró que existía hipotensión arterial cuando el neonato precisaba inotrópicos y/o cargas de volumen para mantener una presión arterial adecuada para su edad gestacional. Asimismo, se consideró que existía fallo renal cuando el neonato presentaba oliguria mantenida (diuresis inferior a 0,5 mL/kg/h comprobada mediante sonda) a pesar de tener una presión arterial correcta y precisaba la administración de diuréticos para mejorar dicha situación. Para clasificar el grado de EHI se ha utilizado la graduación de gravedad publicada en los protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría³. Se consideró hipocalcemia unas cifras de calcio total < 7 mg/dL y/o de calcio iónico < 1 mg/dL. Se admitió trombopenia cuando el recuento de plaquetas se situaba por debajo de 100.000/mm³ y coagulopatía cuando el tiempo de protrombina estaba por debajo del 50% y/o el tiempo de cefalina por encima de 40 segundos.

TABLA 1

Perfil epidemiológico de los pacientes en relación con la existencia y el grado de afectación neurológica

	Sin EHI (n= 180)	EHI leve (n= 68)	EHI moderada (n= 26)	EHI grave (n= 21)	p
Ingresos externos	45 (25%)	24 (35,3%)	13 (50%)	11 (52,4%)	0,006
Sexo masculino	94 (52,2%)	45 (66,2%)	16 (61,5%)	8 (38,1%)	0,760
Edad gestacional	39,80 (1,36)	39,69 (1,26)	39,42 (1,50)	39,42 (1,32)	0,102
Peso al nacimiento	3195,80 (524,97)	3270,65 (577,37)	3263,27 (607,91)	3104,76 (607,751)	0,584
Edad materna	30,63 (5,19)	30,38 (6,09)	29,64 (6,55)	31,10 (4,63)	0,322
Patología materna	32 (17,8%)	8 (11,8%)	5 (19,2%)	5 (23,8%)	0,535
Ecografías prenatales:					
• CIR	10 (5,8%)	4 (5,9%)	0	3 (14,3%)	0,239
• Embarazo gemelar	7 (3,9%)	2 (2,9%)	1 (3,8%)	1 (4,8%)	0,979
Asfixia del segundo gemelo	6 (3,3%)	1 (1,5%)	1 (3,8%)	1 (4,8%)	0,829
Horas de bolsa rota	6,54 (9,37)	5,09 (7,21)	5,17 (7,44)	2,83 (4,39)	0,258
Presentación cefálica	163 (92,6%)	64 (95,5%)	21 (91,3%)	18 (100%)	0,806
Tipo de parto:					0,034
• Eutócico	44 (24,6%)	14 (20,6%)	5 (20%)	1 (4,8%)	
• Instrumentado	37 (20,7%)	16 (23,5%)	5 (20%)	3 (14,3%)	
• Cesárea electiva	15 (14%)	2 (2,9%)	1 (4%)	1 (4,8%)	
• Cesárea urgente	73 (40,8%)	36 (52,9%)	14 (56%)	16 (76,2%)	
Características del líquido amniótico:					0,000
• Normal	97 (55,4%)	23 (16,2%)	12 (48%)	10 (47,6%)	
• Meconial	74 (42,3%)	41 (60,3%)	11 (44%)	6 (28,6%)	
• Otras	4 (2,3%)	4 (5,9%)	2 (8%)	5 (23,8%)	
Alteración RCTG	83 (49,1%)	40 (65,6%)	14 (73,7%)	18 (90%)	0,001
Problemas en el parto:					0,000
• Sin problemas	134(75,7%)	41 (20,8%)	13 (52%)	9 (42,9%)	
• Patología de cordón	17 (9,6%)	6 (9%)	4 (16%)	0	
• DPPNI	6 (3,4%)	8 (11,9%)	3 (12%)	6 (28,6%)	
• Distocia de rotación	10 (5,6%)	7 (10,4%)	0	2 (9,5%)	
• Expulsivo prolongado					
• Rotura uterina	8 (50%)	4 (6,0%)	2 (8%)	2 (9,5%)	
• Hipotensión fetal	1 (0,60%)	0	0	2 (9,5%)	
• Patología del cordón + distocia	1 (0,60%)	0	1 (4%)	0	
• Sin datos	0	1 (1,5%)	1 (4%)	0	
RCP en sala de partos:					0,000
• No precisó RCP	72 (40,4%)	13 (19,1%)	1 (3,8%)	0	
• Ventilación (ambú)	55 (30,9%)	19 (27,9%)	8 (30,8%)	0	
• Intubación	40 (22,5%)	33 (48,5%)	10 (38,5%)	12 (57,1%)	
• Masaje cardíaco	5 (2,8%)	2 (2,9%)	3 (11,5%)	3 (14,3%)	
• Adrenalina	6 (3,4%)	1 (1,5%)	4 (15,4%)	6 (28,6%)	
• Sin datos					
Apgar 1 min	4,67 (2,55)	3,67 (2,31)	2,46 (2,04)	1,57 (2,06)	0,000
Apgar 5 min	7,75 (1,98)	6,79 (2,04)	4,72 (2,39)	2,95 (2,17)	0,000
Apgar 10 min	9,09 (1,61)	8,51 (1,46)	6,59 (2,55)	4,50 (3,39)	0,000
pH de la arteria umbilical	7,05 (0,12)	6,99 (0,13)	6,99 (0,18)	6,8 (0,17)	0,000
Acidosis metabólica al ingreso	45 (34,9%)	38 (56,7%)	17 (68%)	14 (73,7%)	0,000
Acidosis metabólica persistente	16 (8,9%)	21 (30,9%)	10(38,5%)	17(80,9%)	0,000
Ecografía TF/RM craneal anormal	4 (5%)	3 (4,5%)	6 (23,1%)	17(85%)	0,000
Electroencefalograma:					0,000
• Alteración leve	8 (4,4%)	12 (17,6%)	6 (23%)	1 (4,7%)	
• Alteración moderada	1 (0,5%)	3 (4,4%)	3 (11,5%)	3 (14,2%)	
• Alteración grave	1 (0,5%)	0	2 (7,6%)	15 (71,4%)	
Fallecimiento	2 (1,1%)	0	0	13 (61,9%)	0,000

EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica; RCP: reanimación cardiopulmonar.
Las cifras expresan la media (desviación estándar) o el número (%).
p (χ^2 de Pearson).

TABLA 2

Perfil epidemiológico de los pacientes en relación con la existencia y el grado de ACV

	Sin ACV (n= 207)	ACV probable (n= 46)	ACV cierta (n= 42)	p
Ingresos externos	36 (17,4%)	29 (63%)	28(66,7%)	0,000
Sexo masculino	117 (56,5%)	25 (54,3%)	21 (50%)	0,734
Edad gestacional	39,63 (1,30)	39,60 (1,57)	40,06 (1,35)	0,156
Peso al nacimiento	3211,00 (561,92)	3080,76 (539,43)	3364,29 (467,89)	0,053
Edad materna	30,51 (5,46)	29,42 (5,65)	31,71 (5,27)	0,160
Patología materna	42 (20,3%)	5 (10,9%)	3 (7,1%)	0,057
Ecografías prenatales:				
• CIR	11 (5,5%)	4 (8,9%)	2 (4,9%)	0,387
• Embarazo gemelar	9 (4,3%)	2 (4,3%)	0	0,979
Asfisia del segundo gemelo	7 (3,4%)	2 (4,3%)	0	0,436
Horas de bolsa rota	6,82 (9,30)	3,25 (4,70)	3,73 (6,57)	0,012
Presentación cefálica	185 (91,6%)	44 (100%)	37 (97,4%)	0,238
Tipo de parto:				0,003
• Eutócico	53 (25,7%)	5 (10,9%)	6 (14,6%)	
• Instrumentado	46 (22,3%)	12 (26,1%)	3 (7,3%)	
• Cesárea electiva	24 (11,7%)	2 (4,3%)	3 (7,3%)	
• Cesárea urgente	83 (40,3%)	27 (58,7%)	29 (70,7%)	
Características del líquido amniótico:				0,000
• Normal	121 (59,9%)	14 (31,1%)	7 (16,7%)	
• Meconial	72 (35,6%)	26 (57,8%)	34 (81%)	
• Otras	9 (4,5%)	5 (11,1%)	1 (2,4%)	
Alteración RCTG	94 (49,7%)	34 (81,0%)	27 (71,1%)	0,000
Problemas en el parto:				0,087
• Sin problemas	141 (69,5%)	26 (57,8%)	30 (71,4%)	
• Patología de cordón	24 (11,8%)	2 (4,4%)	1 (2,4%)	
• DPPNI	12 (5,9%)	8 (17,8%)	3 (7,1%)	
• Distocia de rotación	12 (5,9%)	4 (8,9%)	3 (7,1%)	
• Expulsivo prolongado	9 (4,4%)	3 (6,7%)	4 (9,5%)	
• Rotura uterina	2 (1%)	1 (2,2%)	0	
• Hipotensión fetal	1 (0,50%)	1 (2,2%)	0	
• Patología de cordón + distocia	2 (1%)	0	0	
RCP en sala de partos:				0,000
• No precisó RCP	82 (40%)	2 (4,3%)	2 (4,8%)	
• Ventilación (ambú)	69 (84,1%)	5 (10,9%)	8 (19%)	
• Intubación	44 (21,5%)	27 (58,7%)	24 (57,1%)	
• Masaje cardíaco	5 (2,4%)	4 (8,7%)	4 (9,5%)	
• Adrenalina	5 (1,4%)	8 (17,4%)	4 (9,5%)	
Apgar 1 min	4,61 (2,60)	2,09 (1,89)	3,20 (2,01)	0,000
Apgar 5 min	7,76 (2,04)	4,33 (2,38)	5,56 (1,84)	0,000
Apgar 10 min	9,11 (1,69)	6,63 (2,82)	7,16 (1,89)	0,000
pH de la arteria umbilical	7,05 (0,14)	7 (0,18)	7,02 (0,14)	0,864
Acidosis metabólica al ingreso	68 (43,0%)	21 (50%)	25 (62,5%)	0,000
Acidosis metabólica persistente	15 (7,2%)	23 (50%)	26 (61,9%)	0,000
Ecografía TF/RM craneal anormal	9 (8,5%)	15 (33,3%)	6 (14,6%)	0,001
Electroencefalograma:				0,005
• Alteración leve	14 (20,6%)	7 (18,9%)	6 (21,4%)	
• Alteración moderada	2 (2,9%)	6 (16,2%)	2 (7,1%)	
• Alteración grave	3 (4,4%)	8 (21,6%)	7 (25%)	
Fallecimiento	3 (1,4%)	7 (15,2%)	5 (11,9%)	0,000

ACV: afectación cardiovascular; RCP: reanimación cardiopulmonar.
Las cifras expresan la media (desviación estándar) o el número (%).
p (χ^2 de Pearson).

Como variables derivadas se utilizaron las siguientes:

- Patología obstétrica. Existencia o no de cualquier patología obstétrica en la madre, independientemente del tipo de afectación.
- Líquido meconial. Divide el líquido amniótico en meconial o no meconial.
- Hemorragias. Existencia o no de diátesis hemorrágica que engloba la presencia de plaquetopenia y/o coagulopatía según los criterios ya mencionados.
- Afectación cardiovascular (ACV). Existencia de afectación cardiovascular, y si ésta es probable o cierta. Se consideró probable cuando el paciente precisaba fármacos vasoactivos y/o cargas de volumen para mantener una presión arterial correcta, y cierta cuando los valores de CPK-MB y/o troponina I estaban elevados por encima de los valores considerados normales, y/o afectación de la función cardiaca demostrada por ecocardiografía en un paciente con hipotensión arterial y/o *shock*.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa SPSS versión 11.0. Inicialmente se analizó la distribución normal de las variables cuantitativas (test de Kolmogorov-Smirnov) para poder aplicar pruebas paramétricas. Si la distribución no era normal o posteriormente se observaban diferencias entre las varianzas (F de Snedecor), se aplicaron técnicas no paramétricas. Para describir las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar. Las categorías de las variables cualitativas se han resumido como frecuencia y porcentaje. En las variables cuantitativas, las comparaciones paramétricas se realizaron con el análisis de la varianza unifactorial (ANOVA). Las no paramétricas requirieron el uso del test de Kruskal-Wallis o la prueba de la U de Mann-Whitney. En las variables cualitativas, su asociación se analizó con el test de χ^2 . Para el análisis multivariante se utilizó la regresión logística cuando la variable dependiente era cualitativa dicotómica. Se calculó la *odds ratio* y su intervalo de confianza del 95%.

Resultados

Se incluyeron un total de 295 pacientes. En la tabla 1 se detallan los datos del perfil epidemiológico de los pacientes y se correlacionan con la existencia y el grado de encefalopatía. La patología materna encontrada fue: diabetes gestacional (n= 21; 7,1%), patología hipertensiva del embarazo (n= 21; 7,1%), patología neurológica (n= 6; 2%), hipotensión arterial (n= 4; 1,3%), cardiopatía (n= 3; 1%) y otras enfermedades (n= 10; 3,3%). El motivo de parto fue: dinámica uterina (n= 173; 58,6%), inducción del parto (n= 24; 8,1%), por indicación materna (n= 9; 3,1%), por alteración en el registro cardiotocográfico e indicación materna (n= 7; 2,4%), cesárea programada (n= 8; 2,7%) o sin datos (n= 23; 7,8%).

En cuanto a la evaluación neurológica, un 39% (n= 115) de los neonatos cumplía criterios de EHI en diversos grados: leve 23,1% (n= 68), moderada 8,8% (n= 26) y grave 7,1% (n= 21). Al

alta de la unidad neonatal, un 17,5% (n= 47) de los recién nacidos presentaba una exploración neurológica alterada.

Ni la edad materna ni el peso al nacimiento, la edad gestacional y las horas de bolsa rota presentan diferencias estadísticas si se realizan comparaciones entre los diferentes grados de encefalopatía entre sí. En cambio, hay diferencias significativas intragrupos en los campos de Apgar 1,5 y 10 minutos, a excepción de entre la no existencia de EHI y la EHI leve en el subconjunto de Apgar 10. En cuanto al pH de la arteria umbilical, existen diferencias significativas entre el subgrupo de EHI grave y el resto de subgrupos, pero no entre los otros subgrupos entre sí.

La acidosis metabólica al ingreso en la unidad de neonatología, el resultado de las exploraciones complementarias desde el punto de vista neurológico realizadas y los fallecimientos guardan relación con el grado de EHI.

La afectación pulmonar se dio en un 35,9% (n= 106), la afectación renal en un 18% (n= 53), hubo hipocalcemia en un 18,6% (n= 55), trombopenia en un 13,9% (n= 41) y coagulopatía en un 21,4% (n= 63).

La media de días hasta el fallecimiento fue de 4,62 (70,83). Precisaron oxigenación por membrana extracorpórea 6 pacientes (2%).

En cuanto a la frecuencia de ACV, cabe mencionar que se determinaron los valores plasmáticos de CPK-MB a un 9,5% (n= 28) de los neonatos, y resultaron elevados en un 60,7% (n= 17); asimismo, los valores de troponina I se valoraron en un 3,1% de los pacientes (n= 9), y fueron anormales en el 44,4% (n= 4); todos los pacientes con troponina I elevada presentaban un aumento patológico de CPK-MB. Se realizaron ecocardiografías a un 18,9% de los neonatos, que fueron normales en el 28,6% de las practicadas; las alteraciones halladas fueron: insuficiencia tricuspídea secundaria a hipertensión pulmonar en un 53,5% (n= 30), alteración de la función ventricular asociada a insuficiencia tricuspídea en un 10,7% (n= 6) y otros hallazgos no relacionados con pérdida de bienestar fetal en un 7,1% (n= 4). Entre los pacientes con ecocardiografía patológica, en 4 también se demostró una alteración enzimática. Por tanto, se considera que existe un 14,2% de toda la muestra en la que se ha probado una afectación cardiovascular cierta, ya sea mediante ecocardiografía y/o alteración de CPKMB y/o troponina I (n= 42). Ningún paciente fue diagnosticado de insuficiencia cardiaca secundaria. Un 29,8% (n= 88) precisó inotrópicos y/o cargas de volumen para mantener presiones arteriales adecuadas; de éstos, en 42 pacientes la afectación había sido probada por un método enzimático y/o ecocardiográfico, por lo que un 15,6% (n= 46) se incluye dentro del grupo de afectación cardiovascular probable. De los 19 electrocardiogramas realizados (6,4%), en 17 (89,47%) se objetivó bradicardia sinusal, 2 resultaron normales y en 2 se halló una taquicardia sinusal.

Al relacionar los factores epidemiológicos maternos y la ACV (tabla 2) se observa que ninguna de las diversas patologías

TABLA 3

Relación entre ACV y afectación extraneurológica

	Sin ACV (n= 207)	ACV probable (n= 46)	ACV cierta (n= 42)	p
Insuficiencia renal	5 (2,4%)	20 (43,5%)	28 (66,7%)	0,000
Hipocalcemia	15 (7,2%)	20 (43,5%)	20 (47,6%)	0,000
Diátesis hemorrágica	16 (7,7%)	26 (56,5%)	28 (66,7%)	0,000
Insuficiencia respiratoria grave	27 (13,2%)	41 (89,1%)	38 (90,5%)	0,000

ACV: afectación cardiovascular.

maternas de forma aislada presenta diferencias estadísticamente significativas respecto a la existencia o no de ACV. Existen diferencias significativas en los campos de Apgar 1,5 y 10 minutos entre el grupo de pacientes que no tienen ACV y los que sí la presentan, ya sea ésta probable o cierta, pero no hay diferencias significativas entre ambos subgrupos de ACV. Cabe remarcar que no hubo diferencias significativas en el pH de cordón entre ningún subgrupo.

Los pacientes con ACV presentan más frecuentemente acidosis metabólica persistente. Hay que destacar que un 86,7% de los pacientes que fallecieron en el hospital presentaron una acidosis metabólica persistente. Las exploraciones complementarias desde el punto de vista neurológico y los fallecimientos guardan relación con la ACV. La relación entre la existencia de ACV y afectación extraneurológica en diferentes sistemas de la economía se refleja en la tabla 3, todo ello más frecuente cuanto mayor es la ACV. En la figura 1 se relaciona la existencia de ACV con el grado de EHI (p <0,001). La intensidad de la ACV guarda relación sobre todo con la presencia o no de EHI, pero menos con su gravedad.

Para determinar la relación entre la afectación cardiovascular y los factores etiopatogénicos de la EHI, se ha realizado una regresión logística introduciendo todas las variables independientes consideradas en función de la variable dependiente «existencia de afectación cardiovascular (sí/no)». Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 4. Cuanto mayor es el test de Apgar a los 5 minutos menor es la ACV; la existencia de patología obstétrica disminuye la posibilidad de ACV; en cambio, la presencia de líquido meconial, que el paciente sea derivado de otro centro y la persistencia de la acidosis metabólica son factores que favorecen la presencia de ACV.

Discusión

A pesar de que diversas características periparto tienen relación con la presencia y la gravedad de la EHI, ni la edad materna, la edad gestacional, el sexo o el peso al nacimiento son variables que influyan, lo que concuerda con lo hallado en la bibliografía¹²⁻¹⁴. Al igual que en otros trabajos^{12,13}, parece existir predominio del sexo masculino sin diferencias globales sig-

TABLA 4

Relación entre los factores etiopatogénicos de encefalopatía hipóxico-isquémica y la existencia de afectación cardiovascular

	Beta	OR	IC del 95%	p
Apgar a los 5 min	-0,367	0,693	0,582-0,824	0,000
Patología obstétrica (sí/no)	-1,219	0,296	0,096-0,911	0,034
Líquido meconial (sí/no)	1,390	4,015	1,860-8,664	0,000
Procedencia externa	1,371	3,941	1,862-8,342	0,000
Acidosis metabólica persistente	2,231	9,310	3,915-22,142	0,000

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.
Casos incluidos en el análisis de regresión: 282/295 (95,6%).
R² = 0,592.

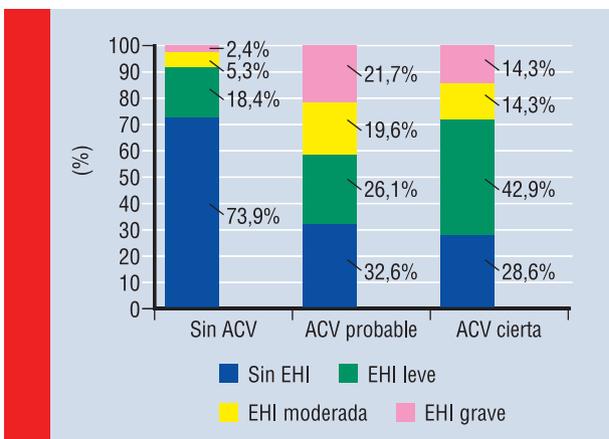


Figura 1. Relación entre afectación cardiovascular (ACV) y grado de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)

nificativas. Las variables de nuestra serie que presentan diferencias significativas según el grado de encefalopatía son la presencia de líquido amniótico meconial¹³, la necesidad de reanimación al nacimiento¹³, la puntuación de Apgar^{12,14} y el pH de la arteria umbilical¹⁵. El motivo de escoger como punto de corte el pH de la arteria umbilical <7 fue para minimizar el número de pacientes asintomáticos en nuestra serie, al igual que en otros estudios realizados previamente¹⁵. Como era de esperar, cuanto mayor es el grado de EHI, más alteraciones se objetivan en la neuroimagen y en los electroencefalogramas; asimismo, también los pacientes más graves, presentan una mayor mortalidad.

En cuanto a la afectación renal, ésta era inferior a la publicada en otros trabajos, que se sitúa en torno al 70%^{4,14}, posiblemente porque en nuestra serie sólo se ha valorado la afectación renal oligúrica sin tener en cuenta la insuficiencia renal poliúrica (que en algunos trabajos es más frecuente que la oligoanúrica)¹⁶. De todos modos, otros trabajos muestran valores similares a los nuestros^{13,15,17}, destacando que todos los pacientes con fallo renal presentan oliguria, sobre todo el primer

día de vida. Tanto la presencia de plaquetopenia como la de coagulopatía encontradas en nuestro estudio son similares a lo publicado previamente^{15,18}. La necesidad de ventilación mecánica descrita varía desde cifras del 19%¹² hasta el 86%¹⁴, probablemente por la diferencia en la gravedad de los pacientes según los criterios de inclusión. En cuanto a la afectación del sistema nervioso central, sólo una publicación encuentra cifras menores a las de nuestra serie (26%)¹³, otros trabajos presentan cifras similares^{15,18} y otros superiores (en torno a un 70%), a pesar de utilizar criterios de valoración similares^{4,12}.

La afectación cardiovascular referida en la bibliografía varía desde tasas de afectación en torno al 22% (incluidas las alteraciones isquémicas en el electrocardiograma, la necesidad de inotrópicos y las alteraciones ecocardiográficas)¹⁵ hasta el 78,2% (considerando el uso de inotrópicos y/o cargas de volumen y/o elevación de CPK-MB)⁴, pasando por cifras de aproximadamente el 30%¹² y el 60%¹⁴. Asimismo, el hecho de no hallar pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria también ha sido constatado en otras series^{9,12}. De todas maneras, aunque hay una baja tasa de manifestaciones cardíacas mayores, sí se constata un mayor porcentaje de alteraciones menores que pueden condicionar la necesidad de fármacos inotrópicos para mantener la estabilidad hemodinámica^{9,12}.

En cuanto a los marcadores enzimáticos, la CPK-MB no es del todo fiable, ya que un valor normal no descarta una afectación miocárdica^{9,12} y pueden aparecer valores elevados en ausencia de afectación cardíaca (p. ej., parto traumático)^{19,20}. Sin embargo, en diversas publicaciones se observa un aumento de estos parámetros en niños asfícticos con manifestaciones cardiovasculares⁹. En nuestro estudio se ha utilizado este enzima como marcador de ACV cierta, y se considera fiable ya que los pacientes con esta afectación deben reunir además las condiciones clínicas de ACV probable. La troponina T^{5,7,20-23} y la troponina I^{7,24-27} son marcadores más fiables y específicos del daño miocárdico, puesto que se han detectado diferencias significativas entre los valores hallados en neonatos normales y neonatos asfícticos. Además, se pueden detectar en suero más precozmente que la CPK-MB (incluso están elevados en muestras de cordón umbilical de pacientes con pérdida del bienestar fetal)^{21,24,25}. Algunos estudios postulan que estas proteínas son de origen neonatal y no están influenciadas por los niveles maternos^{9,27}, ni por el peso, la edad gestacional u otros parámetros periparto (tipo de parto, presencia de meconio)^{25,26,28}. En nuestra serie, los 4 pacientes con troponina I alterada presentaban ACV cierta, pero los resultados son poco valorables debido al escaso número de pacientes en los que se determinó.

Hay pocos estudios que evalúen casos de neonatos asfícticos mediante ecocardiografía, pero éstos demuestran una depresión de la función ventricular⁸ y la existencia de insuficiencia tricuspídea relacionada con la hipertensión pulmonar^{8,23,24}, al igual que lo hallado predominantemente en nuestros pacientes con alteraciones ecocardiográficas.

Como era de esperar, la existencia de ACV se relaciona con la presencia de EHI y, por consiguiente, con alteraciones en el

electroencefalograma y de neuroimagen. Esto indica que la afectación multiorgánica se suele dar en pacientes con asfixia más grave y también que la existencia de hipotensión arterial se ha asociado con resultados neurológicos adversos, ya que puede agravar la isquemia cerebral^{9,22}. Siguiendo esta línea, también era esperable que ante la existencia de ACV aumente la presencia de afectación extraneurológica, dado que la base patológica común es la lesión hipóxico-isquémica¹³.

En la regresión logística se objetiva que una menor puntuación de Apgar a los 5 minutos predispone a desarrollar ACV, como ya se había demostrado en otro estudio¹² en el que este dato mostraba una asociación independiente y significativa con el número de órganos gravemente afectados por la asfixia. El aparente resultado paradójico de que la existencia de una patología obstétrica se comporte como un factor protector, probablemente se debe a que estas gestantes, al ser de riesgo, están más controladas durante el embarazo y el parto que las gestantes sanas. Por último, cabe destacar la fuerte asociación positiva entre la acidosis metabólica persistente y la ACV. En el estudio realizado por Shah et al.²⁹ se observa que un retraso en la recuperación de la acidosis metabólica inicial se correlaciona con un peor pronóstico, dato que concordaría con lo hallado en nuestra serie.

En resumen, la existencia de una ACV se correlaciona con la existencia y la gravedad de las manifestaciones neurológicas y con la afectación concomitante de otros órganos y sistemas, en especial la existencia de acidosis metabólica persistente. ■

Bibliografía

1. Cloherty JP, Zinder EY. Asfixia perinatal. En: Cloherty JP, Stark AR, eds. Manual de cuidados neonatales, 3.ª ed. Barcelona: Masson, 2002; 579-599.
2. Matuszczak-Wleklak M, Szymankiewicz M. Perinatal asphyxia, known topic, new diagnostic prospects- advisability of troponin T in perinatal medicine. Ginekol Pol. 2003; 74: 487-493.
3. García-Alix A, Quero Jiménez J. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2002; 43-51.
4. Hankins G, Koen S, Gei AF, López S, Van Hook J, Anderson G. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. Obstet Gynecol. 2002; 99: 688-691.
5. Moller JC, Thielsen B, Schaible TF, Reiss I, Kohl M, Welp T, et al. Value of myocardial hypoxia markers (creatinine kinase and its MB-fraction, troponin-T, QT-intervals) and serum creatinine for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia. Biol Neonate. 1998; 73: 367-374.
6. Bancalari A, Otero C, Bello P, Soto G, Pandolfi E, Leon L. Myocardial damage following neonatal severe asphyxia. Rev Chil Pediatr. 1991; 62: 232-237.
7. Adamcová M. Troponins in children and neonates. Acta Pediatr. 2003; 92: 1.373-1.375.
8. Barberi I, Calabrò MP, Cordaro S, Gitto E, Sottile A, Prudente D, et al. Myocardial ischaemia in neonates with perinatal asphyxia. Electrocardiographic, echocardiographic and enzymatic correlations. Eur J Pediatr. 1999; 158: 742-747.

9. González de Dios J, Moya Benavent M, Castano Iglesias C, Heranz Sánchez Y. Importancia clínica y pronóstica de las manifestaciones cardiovasculares en la asfisia perinatal. *An Esp Pediatr.* 1997; 47: 289-294.
10. Roca González AM, López Santiveri A, De la Rosa C, Rodríguez-Miguélez JM, Figueras Aloy J, Jiménez González R. Manifestaciones extraneurológicas de la enfermedad hipóxico-isquémica en el recién nacido. *An Esp Pediatr.* 1992; 36: 201-203.
11. Tsvivan PB, Vasenina AD. Left ventricular systolic and diastolic function in term neonates after mild perinatal asphyxia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991; 40: 105-110.
12. Martín-Ancel A, García-Alix A, Gayá F, Cabañas F, Burgueros A, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr.* 1995; 127: 786-793.
13. González de Dios J, Moya Benavent M, Carratalá Marco F. Diferencias perinatales en relación con la severidad de las asfisia perinatal. *An Esp Pediatr.* 1997; 47: 46-53.
14. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child.* 2004; 89: 152-155.
15. Wayenberg JL, Vermeulen D, Damis E. Définition de l'asphyxie à la naissance et incidente des complications neurologiques et systémiques chez le nouveau-né à terme. *Arch Pédiatr.* 1998; 5: 1.065-1.071.
16. Karlowitz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatr Nephrol.* 1995; 9: 718-722.
17. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr.* 2005; 42: 928-934.
18. Shankaran S, Woldt E, Koepke T, Bedard MP, Nandyal R. Acute neonatal morbidity and long-term central nervous system sequelae of perinatal asphyxia in term infants. *Early Hum Dev.* 1991; 15: 135-148.
19. Tapia-Rombo CA, Carpio-Hernández JC, Salazar-Acuna AH, Álvarez-Vázquez E, Mendoza-Zanella RM, Pérez-Olea V, et al. Detection of transitory myocardial ischemia secondary to perinatal asphyxia. *Arch Med Res.* 2000; 31: 377-383.
20. Gunes T, Ozturk MA, Koklu SM, Narin N, Koklu E. Troponin-T levels in perinatally asphyxiated infants during the first 15 days of life. *Acta Paediatr.* 2005; 94: 1.638-1.643.
21. Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, Subhedar NV. Cardiac troponin T in cord blood. *Arch Dis Child.* 2001; 84: 34-37.
22. Boo NY, Hafidz H, Nawawi HM, Cheah FC, Fadzil YJ, Abdul-Aziz BB, et al. Comparison of serum cardiac troponin T and creatine kinase MB isoenzyme mass concentrations in asphyxiated term infants during the first 48 h of life. *J Paediatr Child Health.* 2005; 41: 331-337.
23. Szymankiewicz M, Matuszczak-Wleklak M, Hodgman JE, Gadziowski J. Usefulness of cardiac troponin T and echocardiography in the diagnosis of hypoxic myocardial injury of full-term neonates. *Biol Neonate.* 2005; 88: 19-23.
24. Turker G, Babaoglu K, Gokalp AS, Sarper N, Zengin E, Arisoy AE. Cord blood cardiac troponin I as an early predictor of short-term outcome in perinatal hypoxia. *Biol Neonate.* 2004; 86: 131-137.
25. McAuliffe F, Mears K, Fleming S, Grimes H, Morrison JJ. Fetal cardiac troponin I in relation to intrapartum events and umbilical artery pH. *Am J Perinatol.* 2004; 21: 147-152.
26. Trevisanuto D, Picco G, Golin R, Doglioni N, Altinier S, Zaninotto M, et al. Cardiac troponin I in asphyxiated neonates. *Biol Neonate.* 2006; 89: 190-193.
27. Trevisanuto D, Pitton M, Altinier S, Zaninotto M, Plebani M, Zanardo V. Cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase MB concentrations in umbilical cord blood of healthy term neonates. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 1.463-1.467.
28. Turker G, Babaoglu K, Duman C, Gokalp A, Zengin E, Arisoy AE. The effect of blood gas and Apgar score on cord blood cardiac troponin I. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004; 16: 315-319.
29. Trevisanuto D, Pitton M, Altinier S, Zaninotto M, Plebani M, Zanardo V. Cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase MB concentrations in umbilical cord blood of healthy term neonates. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 1.463-1.467.
30. Shah PS, Raju NV, Beyenne J, Perlman M. Recovery of metabolic acidosis in term infants with postasphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 941-947.