

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
UNAN – MANAGUA**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO PEDIATRA**

**“Correlación entre Marcadores de hipoxia y manifestaciones clínicas de Asfixia Severa en pacientes ingresados en neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense entre enero 2017 – enero 2018”**

**Autor: Dra. Maria Gabriela Samper Cabrera**

**Médico Residente III año**

**Tutor: Dra. Ana María Membreño Baca**

**Médico Pediatra**

**Marzo, 2018**

## **Dedicatoria:**

*A Dios*

Ya que sin él nada de esto habría sido posible, por darme la luz y la guía a lo largo de este camino lleno de obstáculos que he aprendido a sobrellevar y haberme permitido llegar hasta esta etapa que no es el final, solo el principio de una nueva.

*A mis padres*

Por haber sido la mano que me ha acompañado a lo largo no solo de esta etapa que culmina, sino también en todos los aspectos de mi vida, por ser quienes me impulsaron cuando pensé que no podría seguir adelante y hacerme saber que sin importar nada siempre estarán a mi lado.

## **Agradecimiento:**

Primero todo el servicio de pediatría por ser mi gran escuela en esta fabulosa etapa que fue la residencia.

En segundo lugar, a mi tutora, la Dra. Ana María Membreño, por haberse embarcado en este largo camino de idas y venidas depositando su confianza en mis capacidades y darme su apoyo incondicional para hacer que este estudio fuera posible.

Y en tercer lugar a Luis Miguel y José Javier, por toda su ayuda y disposición cuando los necesité.

De todo corazón Gracias!

## **OPINION DEL TUTOR**

La asfixia severa a nivel mundial representa a nivel mundial el 23% de la mortalidad neonatal, además de las secuelas en el neurodesarrollo son relevantes por su implicancia en la introducción y adaptación del paciente en la sociedad.

Se hace necesario el seguimiento de la asfixia y el reconocimiento de las manifestaciones, así como el comportamiento de los marcadores de hipoxia que ayudan a realizar una estimación precoz de las probables complicaciones futuras a corto y largo plazo.

Es por esa razón que el estudio de la Doctora es de mucha importancia clínica, ya que nos brindara aporte en el manejo precoz de la asfixia severa y prevenir las posibles complicaciones.

Dra. Ana María Membreño

Médico Pediatra

HAN

## **RESUMEN:**

Se trata de un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, en el cual se analizó un total de 21 expedientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se excluyeron 3 expedientes ya que no tenían datos completos y 1 expediente por tratarse de un paciente referido de otra unidad.

El objetivo fue estudiar la Correlación entre Marcadores de hipoxia y manifestaciones clínicas de Asfixia Severa en pacientes ingresados en sala de neonatología en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre enero 2017 – enero 2018.

Encontramos que la mayoría de los recién nacidos fueron hijos de madre entre 20 – 35 años, de procedencia urbana, acompañadas. Los cuales gran parte nace vía vaginal, en edades gestacionales de termino con pesos adecuados para la edad gestacional.

Las manifestaciones clínicas presentes en su mayoría fueron aquellas evaluadas en el test de Apgar, las convulsiones, sangrado, intolerancia a la vía oral y datos de mala perfusión se presentaron en menor frecuencia.

El puntaje de Apgar después de los 5 minutos fue superior a los 3 puntos en todos los pacientes, así mismo en los exámenes de laboratorio los más alterados correspondieron a pruebas de función hepática, pH y lactato. Sin encontrar correlación entre dichos estudios y el puntaje de Apgar al primer y quinto minuto.

## **INDICE**

### Tabla de contenido

<b>INTRODUCCION</b> .....	2
<b>ANTECEDENTES</b> .....	3
<b>JUSTIFICACION</b> .....	5
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	6
<b>MARCO CONCEPTUAL</b> .....	8
<b>DISEÑO METODOLOGICO</b> .....	29
<b>RESULTADOS</b> .....	37
<b>DISCUSION</b> .....	43
<b>CONCLUSIONES</b> .....	47
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	48
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	49
<b>ANEXOS</b> .....	54



## **INTRODUCCION**

La asfixia neonatal es el daño producido en el recién nacido por una anomalía del intercambio gaseoso fetal, generando una serie de cambios irreversibles como hipoxia, hipercapnia, acidosis metabólica, fracaso de la función de por lo menos dos órganos y en algunos casos la muerte.

En la actualidad sigue siendo causa de morbilidad a largo plazo en las unidades de cuidados intensivos que puede acarrear consecuencias importantes en el neurodesarrollo del recién nacido. En la mayoría de los países no existen estadísticas certeras sobre la magnitud del problema de asfixia neonatal aunque a como ya se dijo esta sigue representando una de las causas más importantes de muerte en el periodo neonatal.

Su diagnóstico puede dificultarse requiriendo la aplicación de pruebas altamente confiables. La investigación de novedosas formas para su diagnóstico es una prioridad por las implicaciones que tiene para el neonato puesto que el compromiso sistémico a causa de la hipoxia-isquemia es variado con secuelas a corto y largo plazo de leves a severas. Muchos son los órganos que sufren a causa del episodio asfíctico, sistema nervioso central, riñones, corazón y tracto gastrointestinal, con secuelas definitivas y mala calidad de vida para los pacientes y sus familias.

La obtención de predictores eficaces de la severidad de la hipoxia ha sido ampliamente explorada, porque el diagnóstico precoz contribuiría a evitar complicaciones y secuelas que puedan condicionar algún tipo de minusvalía a corto y largo plazo.

Este estudio buscó describir los marcadores de hipoxia tisular y las manifestaciones clínicas de la asfixia severa la correlación entre ambos.



## **ANTECEDENTES**

El tema de la asfixia neonatal es sin duda, ampliamente revisado, existen muchos estudios que evalúan los factores de riesgo para la aparición de la misma, sin embargo revisiones que abarquen los marcadores de asfixia neonatal a nivel internacional son pocos y a nivel nacional se encontró una referencia, que son los siguientes:

1. Un estudio en Cuba realizado por González- Lozada (2018) El cual evaluó tres analíticos: Enolasa Especifica de Neurona (EEN), AST y LDH, encontrando que para la EEN existe correlación positiva entre los valores enzimáticos a las 24 y a las 72 horas. Esto significa que el aumento de la enolasa a las 24 horas se corresponde con un aumento de la enolasa también a las 72 horas, y es significativo desde el punto de vista estadístico para esta enzima. También que los valores de ASAT se correlacionaron al evaluar a las 24 y 72 horas. La LDH tuvo una correlación positiva y significativa, lo cual podría interpretarse como un elemento a favor de esta enzima como posible marcador.<sup>5</sup> Concluyendo que no hay variación significativa entre los valores de estos tres marcadores a las 24 y 72hrs de evolución.
2. Otro estudio realizado en Venezuela por Maestre García, el cual observó al Lactato como factor pronostico en neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica (2014) encontró que en cuanto a la depuración de lactato sérico se observó que la mayoría de los recién nacidos pretérminos obtenidos por parto y cesárea; así como los a términos por cesárea tuvieron al ingreso y a las 6 horas una depuración de lactato sérico menor de 40% y a las 24 horas fue mayor de 40%; mientras que, en los recién nacidos a términos obtenidos



por parto tuvieron una depuración de lactato sérico de inicio menor del 40% y a las 6 y 24 horas mayor del 40%.<sup>6</sup>

3. En Guatemala Chinchilla Chinchilla, quien estudió los Criterios diagnósticos de asfixia perinatal utilizados en cuidados intensivos (2012) manifiesta en su estudio que en relación a disfunción multiorganica manifestada por la alteración de pruebas de laboratorio, específicamente enzimas cardiacas, pruebas renales y hepáticas, se encontró que un 59% de los pacientes tuvo elevación de CPK MB, que un 75% de los pacientes presento elevación de creatinina y que un 52% de los pacientes tuvo elevación de pruebas hepáticas. Sin embargo, durante el tiempo de realización del estudio se tuvo la dificultad que no a todos los pacientes se les realizo dichas pruebas, esto porque en el hospital no se contó con los reactivos necesarios para realizarlas.<sup>7</sup>
  
4. En un estudio Nicaragüense realizado por Salgado y Treminio (2013) quienes evaluaron los parámetros utilizados en el diagnóstico de asfixia neonatal encontraron en su estudio con relación al puntaje Apgar al minuto vs enzimas cardiacas se encontró que en 46 casos presentaron alteración de las enzimas con una puntuación de 0 a 3 el 15.2%, 4 a 7 el 80.4% y de 8 a 10 el 4.4%.<sup>8</sup>



## **JUSTIFICACION**

La asfixia neonatal representa una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, según la OMS se ha estimado que más de un millón de recién nacidos sobreviven a la asfixia, quienes posteriormente presentan secuelas neurológicas de diferente magnitud, representando a la larga una importante carga para la sociedad y la familia.

Existen distintos marcadores bioquímicos en la mayoría de las ocasiones fundamentados en los mecanismos fisiopatológicos de lesión hística, estos apoyan en la estimación precoz de la gravedad de una lesión cerebral aguda, por tanto el conocimiento de estos podría ser de gran utilidad para la toma de decisiones clínicas en neonatos con asfixia.

Este estudio muestra una descripción de los hallazgos de laboratorio y si existe o no correlación con las manifestaciones clínicas, principalmente las neurológicas en los pacientes con asfixia neonatal severa, dirigido a los prestadores de salud principalmente aquellos que laboran y atienden en unidades donde se producen nacimientos.



**Planteamiento del problema:**

*¿Cuál es la Correlación entre Marcadores de hipoxia y manifestaciones clínicas de Asfixia Severa en pacientes ingresados neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense entre enero 2017 – enero 2018?*



**Objetivo Principal:**

Describir la Correlación entre Marcadores de hipoxia y manifestaciones clínicas de Asfixia Severa en pacientes ingresados en neonatología en el Hospital Alemán Nicaragüense entre enero 2018 – enero 2018

Objetivos Específicos:

- Caracterizar socio demográficamente los pacientes con asfixia neonatal severa ingresados en neonatología en el Hospital Alemán Nicaragüense
- Mencionar características de los recién nacidos en estudio
- Identificar los marcadores de hipoxia tisular en asfixia neonatal severa y manifestaciones clínicas presentes en estos pacientes
- Puntualizar la correlación entre los resultados de los marcadores de hipoxia tisular y la puntuación del APGAR primer y quinto minuto.



## **MARCO CONCEPTUAL**

El termino asfixia viene del griego A =negación o privación y sphixis= pulso. Definida por la OMS como el fracaso para iniciar y mantener la respiración espontanea. La asfixia es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica.<sup>1</sup>

La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos establecieron desde 1996 que para considerar el diagnóstico de Asfixia Neonatal se deben de cumplir las siguientes condiciones: <sup>2</sup>

- Acidosis metabólica con pH menor a 7. 00 en sangre de cordón umbilical
- Puntaje de Apgar menor o igual de 3 a los 5 minutos
- Alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple

Llama la atención sin embargo que en algunas ocasiones todos estos criterios no se cumplen, por lo que algunos autores denominan a esta entidad como depresión neonatal. Lo anterior se define como: Recién nacido con Apgar menor de 6 al minuto pero con evolución neurológica posterior normal.<sup>3</sup>

Es aceptado que un recién nacido que tiene el antecedente de distress fetal y cumple con todos estos criterios puede tener un daño neurológico atribuible a una asfixia perinatal, pero en algunos niños puede faltar alguno de estos criterios y también presentar un daño secundario a asfixia por lo que, ésta recomendación ha derivado en muchas controversias entre los clínicos.<sup>4</sup>



Según la CIE – 10 (versión 2010), la asfixia se puede clasificar:

*Asfixia Neonatal severa:* Respiración ausente o jadeante, pulso del cordón o frecuencia cardíaca al nacer menor de 100 latidos por minuto, inestable o con tendencia a disminuir, palidez y ausencia de tono muscular. Con Apgar al primer minuto de 0 – 3.

*Asfixia Neonatal leve – moderada:* La respiración normal no se establece dentro de un minuto, pulso o frecuencia cardíaca es > 100 latidos por minuto, presenta cianosis central o generalizada, el tono muscular es débil y hay alguna respuesta a los estímulos. Apgar al primer minuto de 4 – 7.

## **Incidencia**

La incidencia es variable dependiendo de los centros de referencia, se calcula de 1 a 1,5% en la mayoría de ellos, este porcentaje sube a 9% en menores de 36 semanas. Es responsable del 20% de las muertes perinatales. La incidencia aumenta en hijos de madres diabéticas y toxémicas, también está en relación con parto en presentación de nalgas, retraso de crecimiento intrauterino y recién nacidos postmaduros.<sup>9</sup>

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente ocurren entre 4 y 9 millones de casos de asfixia, y la condición se asocia con cerca del 20 % de fallecimientos en recién nacidos y del 8% de las muertes en menores de cinco años. (CINETS, 2013)

En países desarrollados se reporta una incidencia de 0.5 a 1 x 1000 nacidos vivos y de 5 a 10 x 1000 nacidos vivos en países en desarrollo. En Nicaragua la incidencia es de 4.3 x 1000 nacidos vivos (severa 1.4 y leve- moderada 2.9). la asfixia representa el 10% de las muertes neonatales (Oficina Nacional de Estadísticas, MINSA 2013).



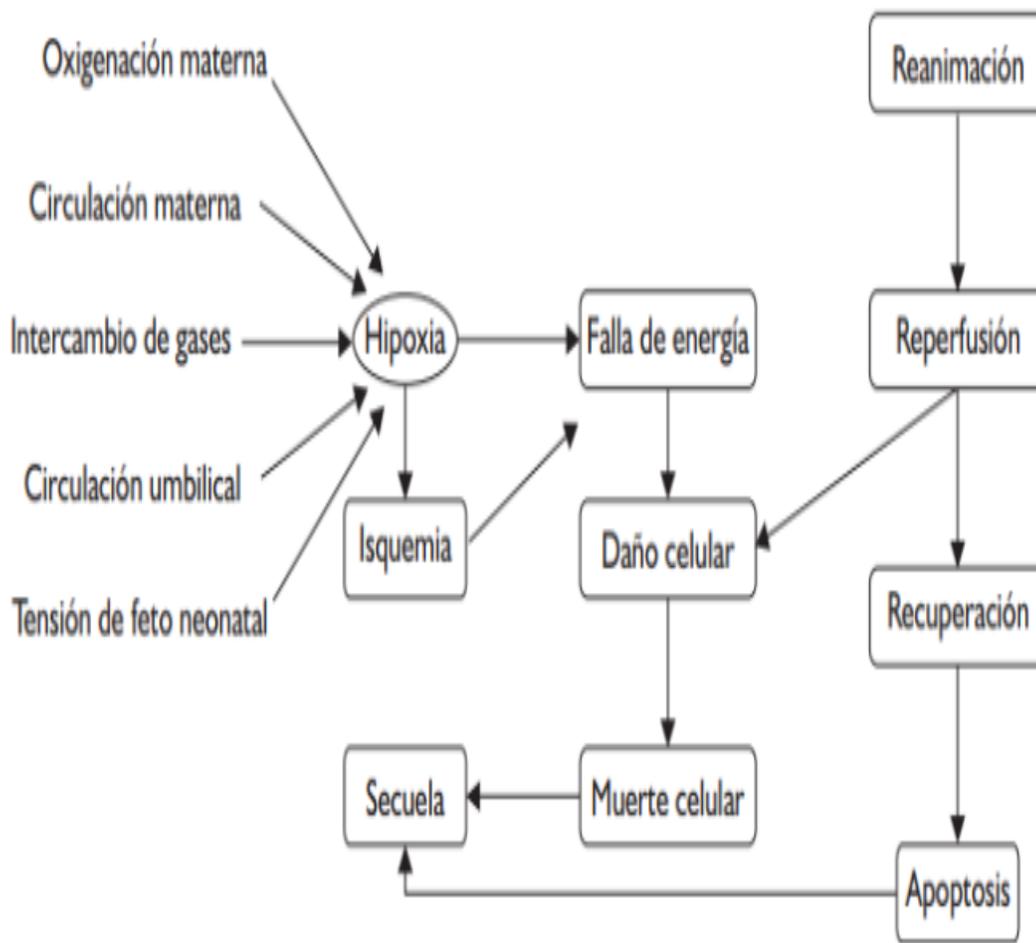
La mayoría de los eventos de hipoxia se presenta en la etapa fetal. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y el 10 restante durante el período neonatal.

## **Etiopatogenia**

Los mecanismos de producción de asfixia perinatal son: <sup>1</sup>

*Interrupción del flujo sanguíneo a nivel del cordón o placenta:* Compresión del cordón, nudo verdadero, etc.

- *Alteración del intercambio de oxígeno a través de la placenta:* Desprendimiento placentario, placenta previa, insuficiencia placentaria
- *Inadecuada perfusión de la cara placentaria materna:* hipotensión materna, HTA de cualquier causa y contracciones uterinas anormales.
- *Deterioro de la oxigenación materna:* Enfermedades cardiopulmonares, anemia.
- *Fracaso en la expansión pulmonar al nacer o en el incremento del flujo pulmonar o ambos:* Prematurez, síndrome de dificultad respiratoria, depresión por droga, trauma al nacer.



**Figura 1.** Etiopatogenia de la asfixia perinatal. Las alteraciones van desde la oxigenación materna hasta la transición feto-neonatal que causan hipoxia e isquemia, que lleva a una falla energética celular que ocasiona daño y muerte celular. La reanimación da lugar a reperusión que conlleva la recuperación del niño pero contribuye al daño de las células y a la muerte celular o apoptosis.

Rev. Mex Pediatr 2009; 76(4); 174-180

### Fisiopatología:

Los fetos y/o los recién nacidos sanos cuentan con diversas estrategias de adaptación para reducir el consumo total de oxígeno y proteger órganos vitales, como corazón y cerebro durante la asfixia.



La lesión aguda ocurre cuando la gravedad de la asfixia excede a la capacidad del sistema para conservar el metabolismo celular dentro de las regiones vulnerables.

Como el daño tisular resulta del suministro inadecuado de oxígeno y de sustrato, determinados por el grado de hipoxia e isquemia, estas lesiones se describen como hipóxicas e isquémicas. Si se restablece con rapidez la oxigenación y el flujo sanguíneo, la lesión es reversible y la recuperación es completa.

En respuesta a la asfixia y para asegurar el suministro de oxígeno y sustrato a los órganos vitales, el feto maduro redistribuye el flujo sanguíneo hacia el corazón, el cerebro y suprarrenales y disminuye el flujo hacia los pulmones, riñones, intestino y músculo esquelético. La hipoxia y la acumulación de dióxido de carbono estimulan la vasodilatación cerebral. El aumento de la actividad parasimpática libera adrenalina y noradrenalina lo que, unido a la actividad de los quimiorreceptores aumenta la resistencia vascular periférica.

En el cerebro se produce también una redistribución de flujo que favorece el tronco encefálico pero disminuye hacia la corteza. A medida que el feto se torna más hipóxico, depende ahora de la glicólisis anaeróbica. En esta etapa, la glucosa se metaboliza hacia piruvato y lactato produciéndose acidosis metabólica.

El metabolismo anaeróbico aumenta el consumo de glucosa, disminuye la producción de energía y se produce acumulación de ácido láctico tisular.<sup>10</sup>

En estados graves disminuye la derivación de sangre a los órganos vitales lo que determina una disminución del gasto cardíaco con la consecuente hipotensión arterial, lo que determina una disminución del flujo sanguíneo cerebral e isquemia. El cerebro pierde la capacidad de la autorregulación (los rangos de presión sanguínea en la que el flujo cerebral se mantiene constante) y en estas condiciones el flujo sanguíneo cerebral se torna pasivo a los cambios de presión arterial.<sup>11</sup>



**Factores de riesgo:**

**Grupos de riesgo a padecer la asfixia neonatal**

MATERNOS	FETALES	PLACENTARIOS	PARTO
Hipertensión	Macrosomía	Corioangioma	Taquisistolia
Diabetes	R.C.I	Placenta previa	Hipertonía
Cardiopartía	Pelviano	DPPNI	Hipertonía
Lupus - AC antifosfolípido	Postérmino	Rotura prematura de membrana	Precipitado
Lupus	Iso inmunizado	Líquido amniótico meconial	Trabajo de parto pretérmino
Anemia Desnutrición	Oligoamnios	Bradicardia fetal	Trabajo de parto prolongado (mayor de dos horas)
Edad menor de 16 o mayor de 15 tardía	Polihidramnios	Frecuencia cardíaca fetal no reactiva	Cesárea de emergencia, forceps o vacuum
Edad < de 16 o > 35 tardía madre 4 horas antes del nacimiento	Actividad fetal disminuida	Prolapso de cordón	Frecuencia cardíaca fetal anormal
Patología tiroidea	Patología tiroidea		
Sin CPN	Gemelar		
Toxicomanía	Malformación		
Fármacos. Litio, magnesio, bloqueadores adrenérgicos etc.	Muerte fetal o neonatal previa		
Infección	Prematurez		

Ref. Carbajal – Ugarte Ja, Pastrana-Huaganaco E. Valor Predictivo de Asfixia Perinatal en Niños Nacidos de Mujeres con Riesgo Obstétrico. Rev Mex Pediatr 2002; 69 (1) American health association – American Academy of Pediatrics. Texto de reanimación neonatal (versión en español 4°, 2002).



### Test de Apgar:

En 1952 la Dra. Virginia Apgar, médico anestesista, propuso evaluar la vitalidad de los recién nacidos (RN) en el momento inmediato al nacer, a través de cinco signos clínicos objetivos y fáciles de describir y, relacionar el resultado con algunas prácticas anestésicas y obstétricas.<sup>12</sup>

La utilidad de este puntaje se cuestiona porque no siempre se correlaciona con el estado ácido base del paciente, el aspecto clínico o el resultado neurológico.<sup>13</sup>

La puntuación Apgar consta de 5 componentes:(1) el color; (2) la frecuencia cardíaca; (3) Irritabilidad refleja; (4) el tono muscular; y (5) la respiración.

### Puntaje de Apgar

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



Es importante reconocer las limitaciones de la puntuación de Apgar. Es una expresión de la condición fisiológica del bebe en un punto en el tiempo, que incluye componentes subjetivos. Existen numerosos factores que pueden influir en la puntuación de Apgar, incluyendo la sedación o anestesia materna, malformaciones congénitas, la edad gestacional, el trauma y la variabilidad entre observadores. Además, la perturbación bioquímica debe ser significativa antes de que la puntuación se vea afectada. Elementos de la puntuación, como el tono, color y la irritabilidad refleja, puede ser subjetiva y parcialmente dependerá de la madurez fisiológica del lactante. La puntuación también puede verse afectada por variaciones en la transición normal. Por ejemplo, inferiores saturaciones de oxígeno iniciales en los primeros pocos minutos no necesitan la administración de oxígeno suplementario inmediata; los objetivos del programa de Reanimación Neonatal para la saturación de oxígeno son 60% a 65% en 1 minuto y 80% a 85% a los 5 minutos.<sup>14</sup>

En todo el mundo desde hace 50 años se está evaluando a todos los RN en el momento inmediato al nacer con el test de Apgar. Después de medio siglo, se puede decir que el test de Apgar es útil para conocer la condición de un niño en los primeros minutos de vida, es un antecedente que junto al estado ácido base y la evolución del recién nacido permitirá hacer el diagnóstico de asfixia. Un Apgar bajo por tiempo prolongado puede ser significativo en pronóstico neurológico y no es sorprendente que las características vitales tales como frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio y función neuromuscular refleje el pronóstico en términos de supervivencia de los neonatos incluso en los prematuros extremos. En conclusión el test de Apgar medio siglo después de haber sido propuesto sigue siendo relevante y vigente.<sup>12</sup>



### **Manifestaciones clínicas: <sup>1</sup>**

Los datos clínicos que sugieren que un recién nacido estuvo expuesto a uno o varios eventos de asfixia son:

- Dificultad para iniciar y mantener la respiración.
- Depresión del tono muscular y/o reflejos
- Alteración del estado de alerta
- Crisis convulsivas
- Intolerancia a la vía oral
- Sangrado del tubo digestivo
- Sangrado pulmonar
- Hipotensión
- Alteraciones del ritmo cardíaco
- Alteraciones de la perfusión
- Retraso en la primera micción
- Oliguria, anuria y/o poliuria

Todo lo anterior siempre y cuando no exista otra causa justificable.

#### *Encefalopatía Hipóxica Isquémica*

La encefalopatía hipóxica – isquémica generalizada que ocasiona cambios bioquímicos y funcionales de carácter sistémico, particularmente en el sistema nervioso central (SNC).

En cuanto a la fisiopatología de la EHI, la agresión tisular comienza con la hipoxia y la reperfusión ocasiona el daño más importante por los radicales libres. El manejo de estos pacientes está hasta ahora acotado a medidas de mantenimiento puesto que no hay aun medidas que reviertan el daño tisular, y aun no hay tratamientos innovadores (como la hipotermia cefálica) permiten solo detener la expansión del daño.<sup>15</sup>



En el examen físico neurológico, Sarnat y Sarnat describieron una clasificación para encefalopatía hipóxico-isquémica en 1976, con el fin de establecer el riesgo de resultados adversos y el pronóstico. Su clasificación, con algunas modificaciones, ha sido aprobada y adoptada por muchos autores. Se acepta que el 98% de los neonatos que presentan un compromiso leve (estadio 1) tienen buen resultado; los que muestran un compromiso severo (estadio 3) tienen un 96% de resultado pobre. La dificultad radica en predecir cuántos neonatos con encefalopatía moderada (estadio 2) se pueden recuperar y cuántos no.<sup>16</sup>

#### Estadios Clínicos de Encefalopatía Hipóxico - Isquémica

Signo	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Nivel de conciencia	Alerta, irritable, hiperalerta	Letargia	Coma
Tono muscular	Normal o Hipertonía	Hipotonía	Flacidez
Reflejos tendinosos	Incrementados	Incrementados	Deprimidos o ausentes
Mioclonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejo de succión	Activo	Débil	Ausente
Reflejo de Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Reflejo de presión	Normal o exagerado	Exagerado	Ausente
Reflejo oculocefálico	Normal	Superactivo	Reducido o ausente
Pupilas	Dilatadas, reactivas	Miosis reactiva	Variable o fijas
Respiración	Regular	Variable en ritmo y profundidad, periódica	Apnea
Ritmo cardiaco	Normal o taquicardia	Bradycardia	Bradycardia
EEG	Normal	Bajo Voltaje	Periódico o isoelectrico

Modificado de Sarnat y Sarnat



### *Efectos sistémicos de la asfixia (Disfunción de múltiples órganos)*

La agresión hipóxico-isquémica puede determinar disfunción o daño de variable intensidad en otros órganos o sistemas. Es por ello que la presencia conjunta de varios de los marcadores, obliga a mantener en observación a estos niños durante un mínimo de 12 horas y a evaluar todos los órganos potencialmente dañados.<sup>17</sup>

Frecuencia de compromiso a órganos: SNC 72%, Renal 42%, Cardíaco 29%, Gastrointestinal 29%, Pulmonar 26%.<sup>1</sup>

*Afectación renal.* Es frecuente encontrar una disfunción renal transitoria; oliguria, proteinuria, hematuria y/o hiperazoemia con elevación de los marcadores urinarios de disfunción tubular (b2-microglobulina, microalbuminuria, etc.). Los niños más gravemente afectados presentan insuficiencia renal aguda y en ocasiones un síndrome de SIADH. En todos los casos es importante vigilar la diuresis, así como la bioquímica y el sedimento urinario. En el plasma conviene monitorizar la urea o el BUN, así como la osmolaridad, la creatinina y los electrolitos entre las 12 y 24 horas de vida. En caso de existir alguna alteración, se evaluarán el tamaño y la ecogenicidad renales mediante ecografía.<sup>17</sup>

*Afectación gastrointestinal.* Ésta puede expresarse después, con alteraciones que van desde retraso en el vaciamiento gástrico hasta enterocolitis necrotizante.<sup>15</sup>

La intolerancia gastrointestinal, con vómitos y/o restos gástricos sanguinolentos es frecuente. En casos muy graves puede producirse una enterocolitis isquémica, manifestada por diarrea mucosanguinolenta, siendo la enterocolitis necrotizante excepcional en el RNT asfíctico. El inicio de la alimentación enteral debe demorarse durante un periodo variable acorde al estado y la evaluación clínica general y gastrointestinal.<sup>17</sup>



*Afectación pulmonar.* Es frecuente encontrar polipnea compensadora de la acidosis en las primeras horas. Ocasionalmente se observa un distress respiratorio leve-moderado compatible con hipertensión pulmonar transitoria. Entre las complicaciones más graves destacan la hemorragia pulmonar, la hipertensión pulmonar persistente, el síndrome de aspiración meconal y, excepcionalmente, el síndrome de distress respiratorio del adulto. En los niños más afectados, generalmente actúan múltiples factores potenciándose entre sí.<sup>17</sup>

*Afectación cardíaca.* La bradicardia sinusal mantenida sin repercusión clínica que cede espontáneamente en días es frecuente y parece estar en relación con el predominio del tono parasimpático. Algunos RN tendrán lesión miocárdica hipóxico-isquémica; soplo sistólico en el borde esternal izquierdo (regurgitación tricuspídea) y/o en el ápex (regurgitación mitral) por afectación de los músculos papilares. Excepcionalmente la afectación es tan severa como para producir insuficiencia cardíaca. En caso de repercusión cardíaca, buscaremos signos de isquemia miocárdica en el ECG (depresión del segmento ST e inversión de la onda T) y disfunción de la contractilidad miocárdica mediante ecocardiografía/ Doppler. Los niveles séricos de la CK-MB o troponina I pueden estar francamente elevados.<sup>17</sup>

La hipoxia afecta la contractilidad del miocardio y la dilatación de éste, causando hipotensión, por lo que los niños precisan apoyo aminérgico.<sup>15</sup>

*Afectación hepática.* La elevación transitoria de las transaminasas sin repercusión clínica es frecuente. La sospecha de lesión hepática más relevante se establece en caso de sangrado o lesión severa de otros órganos, debiendo monitorizarse entonces el tiempo de protrombina, fibrinógeno, albúmina, bilirrubina y amonio séricos. Los niveles del factor V (sintetizado por el hígado) y del factor VIII (síntesis extrahepática) permiten diferenciar entre hepatopatía (factor V disminuido y factor VIII elevado por falta de aclaramiento) y coagulopatía por consumo (ambos disminuidos). Las alteraciones de la coagulación también pueden deberse a coagulación intravascular diseminada.<sup>17</sup>



### **Exámenes de Laboratorio y Gabinete:**

- Ecografía cerebral, la primera, dentro de las 72 hrs de vida y luego semanal hasta la 3 semana.
- TAC a las 72 h y 3<sup>o</sup> semana de vida.
- EEG
- Examen neurológico precoz y en el momento del alta.
- Isoenzimas cerebrales y cardíacas.
- Pruebas de coagulación, electrolitos, calcemia, nitrógeno ureico, gases arteriales
- Hemograma

### *Marcadores bioquímicos.*

Las enzimas generadas durante el metabolismo celular pueden modificar sus concentraciones frente a diversos fenómenos fisiopatológicos, siendo así válida su cuantificación en suero para precisar ciertos diagnósticos, tales como la asfixia neonatal.

Los más estudiados corresponden a proteínas específicas liberadas por lesión de la membrana o desde el citosol de diversas células del SNC. La determinación en LCR es preferible y la presencia de altas concentraciones señala la existencia de daño estructural de las células neurales en las que se ubica la proteína medida. Las proteínas que han mostrado mayor utilidad diagnóstica y pronóstica son la EEN y la CK-BB.<sup>16</sup>

Es importante considerar para estudio de las enzimas como la deshidrogenasa láctica (LDH), la creatinina Fosfoquinasa (CPK), en especial su fracción miocardio-cerebro (CPK-MB). Estas enzimas son poco específicas, pero dan idea de la magnitud del daño celular. <sup>18</sup>



EEN: La enolasa es una enzima glucolítica, tiene 5 isoenzimas. Las que contienen la subunidad gamma (EEN) se encuentran predominantemente en las neuronas. En diversos trabajos se ha mostrado que la EEN es liberada tanto al LCR como al plasma tras eventos dañinos para el sistema nervioso central.<sup>19</sup>

La enolasa gamma enolasa específica de neurona (EEN) es una isoenzima que se encuentra predominantemente en neuronas y tejidos neuroectodérmicos. Representa el 1,5 % de todas las proteínas solubles cerebrales, es estable en los fluidos biológicos, y ha sido estudiada como marcador de lesión neuronal.<sup>5</sup>

La EEN es considerada como el marcador enzimático más específico de daño neuronal y tiene la ventaja sobre la CPK-BB de una mayor vida media plasmática. La EEN en sangre y/o LCR se correlaciona con la extensión y la duración de la isquemia cerebral en modelos animales y se ha encontrado que tiene gran valor predictivo de secuelas neurológicas tras un accidente anóxico en seres humanos.<sup>19</sup>

Lactato: El lactato fue descrito primero en 1780 por Karl Wilhelm Scheele como un subproducto de la leche<sup>5-7</sup>. Trasaburo Araki demostró que aumentaba en estados de privación de oxígeno.<sup>27</sup>

En las investigaciones iniciales de la glucólisis se comprobó que la fermentación en los hongos es similar a la regeneración de glucógeno en el músculo. Se notó que cuando un músculo se contrae en un medio anaeróbico, es decir uno desprovisto de oxígeno, desaparece el glucógeno y aparece el lactato como producto final principal.<sup>32</sup> Lo anterior ocurre cuando el piruvato, proveniente de la glucólisis, no ingresa al ciclo de Krebs como normalmente ocurre en condiciones aeróbicas, sino que en su lugar pasa a convertirse en ácido láctico a través de la enzima lactato deshidrogenasa, por estímulo del Factor Inducible por Hipoxia tipo 1 (HIF-1) que a su vez inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa. Durante la gluconeogénesis el



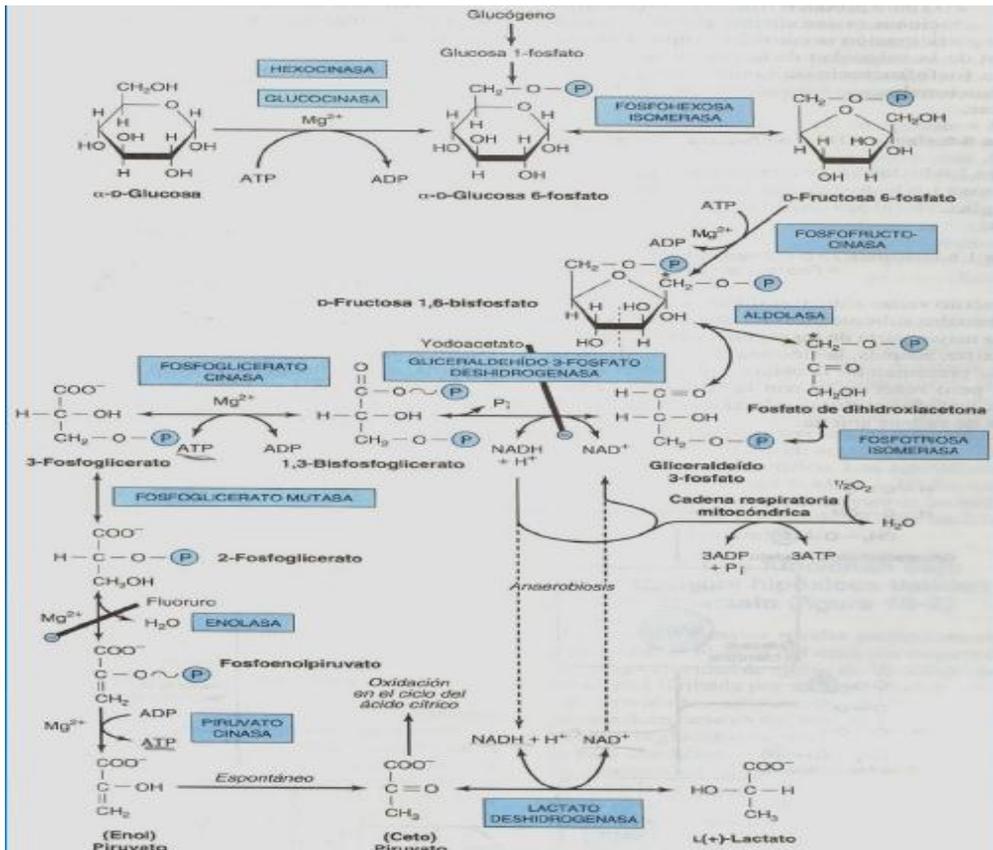
lactato es convertido nuevamente a piruvato por la reversión de esta reacción química para después convertirse en glucosa.<sup>27</sup>

Cuando se adquiere oxígeno, tiene lugar la recuperación aeróbica y desaparece el lactato. Sin embargo si la contracción ocurre en condiciones aeróbicas, el lactato no se acumula y el piruvato es el producto final principal de la glucólisis.<sup>32</sup>

La evolución temporal del lactato arterial es ampliamente usada como marcador pronóstico en pacientes con enfermedades críticas, especialmente en la fase de inestabilidad.

En muestra de cordón umbilical es tan buen indicador, como el pH y el exceso de base, para el diagnóstico de asfixia neonatal y es mejor si se ajustan los valores a la edad gestacional, el lactato puede reemplazar al déficit de base como parámetro para diagnosticar asfixia neonatal. El lactato es un indicador de hipoxia tisular en el período neonatal temprano. Particularmente si se relaciona con el pH sérico. Se recomienda que en los recién nacidos en quienes se sospecha de asfixia, se mida también además de pH y el déficit de base, el lactato sérico, esto dará mayor fuerza al diagnóstico asfixia neonatal por gasometría.<sup>2</sup> Se ha reportado el nivel de lactato en sangre de cordón umbilical con una mejor correlación entre la gravedad y manifestaciones neurológicas de la asfixia.<sup>28</sup>

Lactato deshidrogenasa: La láctico deshidrogenasa o LDH, es una enzima del metabolismo intermedio presente en todas las células del organismo bajo cinco formas isoenzimáticas diferentes. Los distintos tejidos contienen diferentes cantidades y formas de esta enzima, así mientras corazón, riñón, cerebro y hematíes muestran un predominio de LDH1 y las isoenzimas intermedias, LDH2, LDH3 y LDH4 destacan en pulmón, bazo, glándulas endocrinas nódulos linfáticos y plaquetas, la LDH5 se encuentra fundamentalmente en hígado y músculo esquelético.<sup>20</sup>



Fuente: Bioquímica Ilustrada de Harper. Pag 163. 17 a edición. 2007.

Cataliza la reacción de reducción de la glucólisis. En condiciones anaerobias o aerobias insuficientes oxida el NADH para que la glucólisis continúe funcionando.<sup>31</sup>

El estado redox del tejido determina entonces que vía seguir. En condiciones anaerobias se evita la reoxidación de NADH a través de la cadena respiratoria a oxígeno. El NADH reduce a lactato el piruvato, en donde el catalizador es la lactato deshidrogenasa.<sup>32</sup>

El incremento de la DHL refleja varios fenómenos tales como: actividad osteoblástica, hemolisis, daño y necrosis celular, proliferación neoplásica, etc.<sup>26</sup>



Se ha propuesto que los perfiles isoenzimáticos varían de acuerdo con las necesidades metabólicas particulares de los diferentes tejidos y que esta variación puede producirse en respuesta a procesos patológicos.<sup>21</sup>

CPK: La creatinfosfocinasa es una enzima que se encuentra en concentraciones elevadas en el tejido muscular tanto esquelético como cardíaco y en menor concentración en otros tejidos. Se puede dividir en tres isoenzimas: MM, MB, y BB, y se la emplea tanto en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio cuanto a modo de medida confiable de enfermedades inflamatorias musculares.<sup>22</sup>

La CPK y sus isoenzimas se encuentran elevadas en respuesta a la injuria tisular por estrés fetal y asfixia perinatal como resultado de la fuga de enzimas inducido por la isquemia del tejido dañado donde éstas se encuentran. Hay isoenzimas fracción MM la cual es específica del tejido muscular, la fracción BB específica del tejido cerebral y la fracción MB que es específica del tejido cardíaco.<sup>23</sup>

En el tejido fetal la isoenzima BB es la forma predominante, las isoenzimas MM y MB aparecen gradualmente, hacia la 8ª semana, al expresarse el gen M y el perfil CK va cambiando, a medida que se diferencian los tejidos, hasta que finalmente es la MM la isoenzima más significativa.<sup>30</sup>

Sin embargo; la CPK-MB no es del todo fiable, ya que un valor normal no descarta una afectación miocárdica y pueden aparecer valores elevados en ausencia de afectación cardíaca (p. ej., parto traumático). Aun así, en diversas publicaciones se observa un aumento de estos parámetros en niños asfícticos con manifestaciones cardiovasculares<sup>29</sup>

Enzimas Hepáticas: La hipoxia o asfixia perinatal suele alterar la función hepática, con una evolución hacia la IHAN grave en los casos de asfixia. Esta situación forma parte del compromiso multiorganico ocasionado por el desvío de sangre desde la piel y el área esplácnica hacia el corazón, glándulas adrenales y cerebro, destinado



a la protección de dichos órganos vitales de la lesión resultante de la hipoxia isquémica.<sup>24</sup>

Estudios previos revelan que los valores elevados de las enzimas hepáticas fueron correlacionados con el grado de hipoxia. El conocimiento del comportamiento de la LDH, TGO, TGP y la fosfatasa alcalina y su actividad puede tener implicaciones importantes en el diagnóstico, tratamiento precoz y los resultados de la asfixia perinatal.<sup>25</sup>

Creatinina: Esta sustancia se produce en el músculo a partir de fosfato de creatina mediante deshidratación irreversible no enzimática y pérdida de fosfato. La excreción urinaria de creatinina en un período de 24hrs es proporcional a la masa muscular. La glicina, arginina y metionina participan en la biosíntesis de la creatina. La síntesis de la creatina termina con la metilación del guanidoacetato por medio de la S–adenosilmetionina.<sup>32</sup>

La Hipoxemia/asfixia perinatal es causa frecuente de IRA en recién nacidos. Hasta el 61% de recién nacidos con asfixia grave pueden desarrollar IRA que suele ser no oligúrica y a menos que la creatinina se monitorice en el periodo neonatal inmediato, el fallo renal puede pasar desapercibido.<sup>33</sup>

Para una función renal normal son necesarios 3 elementos: a) adecuado flujo plasmático; b) integridad del parénquima, y c) libre salida al exterior de la orina formada. Durante los períodos de hipoxia como la asfixia perinatal el adecuado flujo plasmático se ve comprometido; lo que puede llevar a episodios de insuficiencia renal aguda de tipo prerrenal. Lo anterior se traduce en valores de creatinina por arriba de los esperados para la edad del recién nacido.



Gasometría (pH, Exceso de Base):

pH: Corresponde al Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa, se representa con la siguiente formula:

$$\text{pH} = - \log [\text{H}^+]$$

$$\text{pH} = \frac{\log 1}{[\text{H}^+]}$$

En esta fórmula puede verse como el pH es inversamente proporcional a la concentración de H+, por lo tanto un pH bajo corresponde a una concentración alta de H+ y un pH alto corresponde a una concentración baja de H+.

El pH normal de la sangre arterial es de 7.4 mientras que el pH de la sangre venosa y de los líquidos intersticiales es de alrededor de 7.35, debido a la mayor cantidad de dióxido de carbono liberada por los tejidos para formar HCO<sub>3</sub> en estos líquidos.<sup>34</sup>

La asfixia perinatal generalmente ocurre cuando la placenta por alguna razón es hipoperfundida, con lo cual se produce retención de dióxido de carbono y una marcada acidosis respiratoria. Si la asfixia no se corrige se desarrolla una acidosis metabólica, produciéndose así una acidosis de carácter mixta.<sup>35</sup>

Para la evaluación en asfixia neonatal es de utilidad la evaluación de la sangre del cordón umbilical puesto que orienta de manera objetiva el bienestar fetal a diferencia de otras valoraciones subjetivas, tales como el test de APGAR. Las cifras en arteria umbilical son la mejor medida de la presencia e intensidad de acidosis fetal, puesto que reflejan el estado ácido básico tisular fetal. Las cifras en vena umbilical reflejan el estado ácido básico del tejido placentario.<sup>35</sup> Por lo tanto es importante destacar que los valores de arteria y vena difieren, como se ve a continuación:



Tabla 2. Valores normales promedio de gases de cordón umbilical tomados en arterias y venas

Parámetro	Arteria Umbilical Promedio (SD)	Vena Umbilical Promedio (SD)
pH	7,28 (0,05)	7,35 (0,05)
pO <sub>2</sub>	18 mmHg (6,2)	29,2 mmHg (5,2)
pCO <sub>2</sub>	49,2 mmHg (8,4)	38,2mmHg (5,6)
BE	-3 mEq/l	-2 mEq/l
Bicarbonato	22,3 mEq/l (2,5)	21 mEq/l

Fuente: Gases en cordón umbilical Rev. obstet. ginecol. - Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. 2009;vol 4 (1): 78-81

El grupo de estudios de vigilancia fetal intraparto del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda obtener muestras de vena y arteria en forma separada, realizando un análisis de las diferencias entre ambas muestras, lo que nos ayudaría a diferenciar eventos agudos de crónicos.<sup>36</sup>

Es importante que la muestra sea tomada inmediatamente después del parto y en forma correcta. Existen diferencias en la literatura sobre el sitio de muestreo, aun así la mayoría concuerda con que la muestra debería ser tomada en la arteria umbilical y proximal al sitio de inserción del cordón de recién nacido.<sup>36</sup>

Exceso de Base: El valor numérico del exceso (o déficit) de base representa la cantidad teórica de ácido o base que habría que administrar para corregir una desviación de pH.

El exceso de bases normal en sangre arterial umbilical es de -6mEq/L con -10 a -12mEq/L como el valor estadístico en el límite superior. El daño neurológico asociado con acidosis metabólica se observa con un exceso de bases >-20mEq/L.<sup>37</sup>

Una gran diferencia entre el BE venoso y arterial indicaría un evento agudo, mientras que una diferencia mínima indicaría que la acidosis es de curso crónico.<sup>36</sup>

Proteína C Reactiva: Es segregada en el hígado cuando hay una inflamación aguda, infección o degradación tisular en el organismo. El incremento en los procesos



inflamatorios se debe al aumento de concentración plasmática de IL-6 (producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T. Ejerce una acción proinflamatoria relacionada con la de la IL-1 y TNF, citoquinas que promueven su síntesis. Actúa fundamentalmente sobre hepatocitos, induciéndolos a producir reactantes de fase aguda.

Fue descubierta por William Tillet y Thomas Francis en el año 1930. La reconocieron como una sustancia en el suero de los pacientes que sufrían inflamaciones agudas que reaccionaban con el polisacárido C del neumococo. El gen que codifica para la PCR se encuentra en el cromosoma 1 (1q21-q23). Tiene 224 residuos y una masa molecular de 25106 Da. A esta clase de proteínas se les conoce como pentraxinas.

Es por tanto un reactante de fase aguda que aumenta más en presencia de inflamación causada por infección o lesión tisular. Sus concentraciones máximas se comunicaron en pacientes con infecciones bacterianas, mientras que las elevaciones moderadas son típicas de los trastornos inflamatorios crónicos. Después del inicio de la inflamación, la síntesis de la PCR aumenta dentro de las 4-6 horas, se duplica cada 8, y alcanza un pico alrededor de las 35 – 50 horas. Los niveles se mantienen elevados si el cuadro de inflamación continúa, pero cuando remite, declinan con rapidez debido a una vida media corta de 4 – 7 horas. Por lo tanto la PCR es superior a otros reactantes de fase aguda que se elevan con mucha más lentitud. Un valor normal aislado no permite descartar una infección, ya que el muestreo puede haber precedido a la elevación en la PCR. Por lo tanto, están indicadas las determinaciones seriadas. Se observan elevaciones de la PCR en neonatos no infectados con hipoxia fetal, síndrome de dificultad respiratoria y aspiración de meconio.<sup>37</sup>



## **DISEÑO METODOLOGICO**

### **Universo y muestra:**

Todo paciente ingresado en sala de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de asfixia neonatal severa.

### **Área de estudio:**

Sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense ubicado en el departamento de Managua, de la SIEMENS 2 c al sur, Nicaragua

### **Tipo de estudio:**

Se trata de un Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal

### **Criterios de Inclusión**

Pacientes nacidos en Hospital Alemán Nicaragüense

Pacientes con diagnóstico de asfixia neonatal severa

Expedientes clínicos con marcadores de hipoxia tisular documentadas en las primeras 72hrs de vida

### **Criterios de exclusión**

Pacientes que no nacieron en HAN

Expediente clínico con datos incompletos

Recién nacidos con malformaciones congénitas



**Método de recolección de datos:**

Llenado de ficha a partir de expediente clínico

**Procedimiento para la recolección de la información:**

Recolección de la información a través de revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que fueron ingresados en neonatología con diagnóstico de asfixia neonatal severa.

**Plan de tabulación y análisis:**

Mediante el uso del programa estadístico IBM SPSS 20.0

Coefficiente de correlación de Spearman

Uso de tablas y gráficos.



### Operacionalización de variables:

Objetivo 1:

- Caracterizar socio demográficamente los pacientes con asfixia neonatal severa ingresados en neonatología en el Hospital Alemán Nicaragüense

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala</b>
<i>Edad</i>	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	< 20 años 20 – 35 años > 35 años
<i>Sexo</i>	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Femenino Masculino
<i>Escolaridad</i>	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Ninguno Primaria Secundaria Universitario
<i>Ocupación</i>	A lo que se dedica una persona. trabajo, empleo, actividad o profesión, lo que le demanda cierto tiempo,	Ama de casa Otros
<i>Estado Civil</i>	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Soltero Casado Unión libre



<i>Procedencia</i>	Origen, comienzo que ostenta algo, un objeto, una persona y del cual entonces procede.	Rural Urbana
<i>Peso</i>	instrumento utilizado para medir la masa de un cuerpo u objeto	< 2500gr 2500 – 4000 gr >4000 gr
<i>Edad gestacional</i>	Se refiere al número de semanas cumplidas por el método de Capurro o Ballard	< 32 SG 32 – 36 SG 37 – 40 SG > 40 SG
<i>Tipo de embarazo</i>	Se refiere al número de fetos presentes en el embarazo actual	Único Múltiple
<i>Vía del parto</i>	Manera o modo de nacimiento del recién nacido	Cesárea Vaginal

- Identificar los marcadores de hipoxia tisular y manifestaciones clínicas en asfixia neonatal severa en los pacientes en estudio

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala</b>
<i>Transaminasa glutámico oxalacética (TGO /AST)</i>	Enzima con gran concentración en el corazón, en el hígado y los músculos.	47 – 150 U/l > 150 U/l
<i>Transaminasa Glutámico pirúvica (TGP/ALT)</i>	Enzima con gran concentración en el en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y los músculos	6 – 50 U/l > 50 U/l



<i>Lactato deshidrogenasa (LDH)</i>	Enzima que interviene en reacciones metabólicas que conducen a la obtención de energía, y se encuentra en casi todas las células del organismo.	290 – 775 U/l > 775 U/L
<i>Lactato</i>	Compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos principalmente en metabolismo anaerobio	1.1 – 3.5 mmol/ L > 3.5 mmol/ L
<i>Creatina Fosfoquinasa</i>	Enzima que se encuentra en pequeñas cantidades en todos los tejidos musculares y que interviene en la producción de energía en los músculos.	145 – 1578 U/l > 1578 U/l
<i>Creatinina</i>	Producto final del metabolismo de la creatina, presente en músculos y sangre, se excreta en orina. Indirectamente orienta refleja función renal	0.3 – 1 >1
<i>pH</i>	Coeficiente que indica el grado de acidez o	<7 7 – 7.34 >= 7.35



	basicidad de una solución acuosa.	
<i>Exceso de bases</i>	Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal	< -10 -10 a -14 -15 a -19 >= -20
<i>Proteína C Reactiva (PCR)</i>	Reactante de fase aguda que aumenta en presencia de inflamación por infección o lesión tisular	0 – 0.5 > 0.5

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala</b>
<i>Dificultad para iniciar y mantener la respiración.</i>	Incapacidad del recién nacido para respirar por su propia cuenta	Si No
<i>Depresión del tono muscular y/o reflejos</i>	Ausencia de movimientos musculares espontáneos	Si No
<i>Alteración del estado de alerta</i>	Estados patológicos en el que las funciones neurocognitivas del bebe se encuentran disminuidas	Si No
<i>Crisis convulsivas</i>	Son contracciones musculares que se suceden como consecuencia de	Si No



	descargas eléctricas anormales en las neuronas cerebrales.	
<i>Intolerancia a la vía oral</i>	Incapacidad del recién nacido para alimentarse de manera adecuada	Si No
<i>Sangrado del tubo digestivo</i>	Cualquier sangrado que se origine del tubo digestivo	Si No
<i>Sangrado pulmonar</i>	Sangrado que se origina de la microcirculación pulmonar	Si No
<i>Hipotensión</i>	Presión arterial sistólica < de 60 mmHg	Si No
<i>Alteraciones del ritmo cardíaco</i>	Latidos cardíacos anormales o irregulares	Si No
<i>Alteraciones de la perfusión</i>	Flujo sanguíneo disminuido en una región u órgano específico	Si No
<i>Retraso en la primera micción</i>	Retraso de la micción del recién nacido después de las primeras 24 horas de vida.	Si No
<i>Oliguria, anuria y/o poliuria</i>	Alteraciones en la diuresis normal del recién nacido	Si No



- Puntualizar la correlación entre los resultados de marcadores de hipoxia tisular y la puntuación del APGAR primer y quinto minuto

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala</b>
<i>APGAR</i>	Sistema de evaluación de la condición de vida del recién nacido en el período neonatal inmediato en base al color esfuerzo respiratorio, tono, irritabilidad refleja y frecuencia cardíaca	Al minuto A los 5 minutos A los 10 minutos



## RESULTADOS

Se estudió un total de 21 casos de asfixia neonatal severa ocurridos en el período de Enero 2017 a Enero 2018, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, encontrando que la mayor parte fueron hijos de madre en rango de edad entre 20 – 35 años (57%) seguido por el grupo de adolescentes con 29%.

Con respecto a las características sociodemográficas, todas las madres tenían algún nivel de escolaridad, predominando la primaria con un 52.4% (11) seguido de la secundaria correspondiendo a 38% y solo el 9.5%(2) alcanzo el nivel superior. En cuanto a la ocupación el 90.5% se trató de amas de casas. El 81% se encontraban en unión libre mientras que el 14.3% y 4.8% casadas y soltera respectivamente. Lo pertinente a procedencia el 90.5% fue urbano.

**Tabla 1. Características sociodemográficas maternas de recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017 – Enero 2018.**

		f	%
n=21			
Escolaridad	Ninguna	0	0.0
	Primaria	11	52.4
	Secundaria	8	38.1
	Universidad	2	9.5
Ocupación	Ama de casa	19	90.5
	Otra	2	9.5
Estado civil	Soltera	1	4.8
	Casada	3	14.3
	Unión libre	17	81.0
Procedencia	Urbano	19	90.5
	Rural	2	9.5

Fuente: Ficha de recolección de datos



En las características de los recién nacidos se observó que el 66.7% nació vía vaginal, lo que representa a 14 de los pacientes estudiados. En lo referente al sexo el 52,4%(11) corresponde al sexo masculino por lo que el 47.6% restante representa al sexo femenino. Al nacimiento el 61.9% de los pacientes estudiados tuvo un peso entre las 2500 y los 4000gr, y el 66.7% presentó edad gestacional comprendida entre las 37 – 40 SG, seguido del grupo de 32 – 36 SG con 19% y los mayores de 40 semanas correspondieron a 14.3%.

**Tabla 2. Características de los recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017 – Enero 2018**

n= 21		f	%
Sexo	Masculino	11	52.4
	Femenino	10	47.6
Peso (gr)	1500-2499	8	38.1
	2500 - 4000	13	61.9
Edad Gestacional (Semanas)	32 – 36	4	19.0
	37 – 40	14	66.7
	mayor de 40	3	14.3

Fuente: Ficha de recolección de datos

El 100% de los pacientes en estudio presentó dificultad para iniciar la respiración, depresión del tono y/o reflejos y alteración en el estado de alerta. Entre las otras manifestaciones clínicas la convulsión se presentó en un paciente (4.8%). El 9.5% tuvo intolerancia a la vía oral. Ninguna manifestación de sangrado de tubo digestivo. Hubo uno con sangrado pulmonar y en el caso de alteraciones del ritmo cardíaco



fue positivo en 2 casos, que corresponde al 9.5%. En los datos de hipoperfusión se presentaron en el 33.3% de los casos.

**Tabla 3. Manifestaciones clínicas presentadas por los recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017 – Enero 2018**

Manifestación Clínica n= 21		f	%
Convulsión	Si	1	4.8
	No	20	95.2
Intolerancia a la vía oral	Si	2	9.5
	No	19	90.5
Sangrado pulmonar	Si	1	4.8
	No	20	95.2
Alteraciones del ritmo cardíaco	Si	2	9.5
	No	19	90.5
Datos de hipoperfusión	Si	7	33.3
	No	14	66.7

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Al momento de realizar la evaluación con el test de Apgar en el primer minuto el 57.1% de los pacientes tuvo un puntaje de 2, seguido de un puntaje de 3 con 33.3% y finalmente el 9.5% de los pacientes estudiados obtuvo una puntuación de 1.

En el minuto 5 el 38.1% recibió un puntaje de 5, seguido de 6 con un 33.3%. 14.3% recibió una puntuación de 7. Los que se puntuaron con 4 corresponden al 9.5% y por último el 4,5% que recibió una puntuación de 8 al quinto minuto.



**Tabla 4. Apgar al primer y quinto minuto en recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017 – Enero 2018**

Apgar 1 minuto		
Valor	f	%
1	2	9.5
2	12	57.1
3	7	33.3
Total	21	100.0

n= 21

Apgar 5 minutos		
Valor	f	%
4	2	9.5
5	8	38.1
6	7	33.3
7	3	14.3
8	1	4.8
Total	21	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Con respecto a los marcadores de hipoxia, al evaluar enzimas hepáticas hubo un 57.1% que presentó valores de TGO entre 45 – 150 U/L mientras que el 23.8% tuvo valores por arriba de 150. Por otra parte la TGP el 85.7% de los pacientes mantuvo valores entre 6 – 50 U/L.

En cuanto a la LDH el 47.6% presentó valores por encima de 1000 U/L y 14.3% por arriba de 776 U/L. Por su parte con el lactato se encontró que el 90.5% de los pacientes en estudio presentaron valores por arriba de 3.5mmol/L, lo que representa 19 pacientes estudiados.

La creatinina mantuvo valores menores a 1mg/dl en el 81% de los casos. Con respecto a la CPK se observó que el 71.4% de los pacientes tuvo valores



comprendidos entre 145 – 1578 U/L y el 28.6% tuvo medidas de dicho marcador por arriba de 2000.

El pH se mantuvo en el rango de 7 – 7.34 en el 81% de los casos y el 19% restante se encontraba en valores igual o mayor a 7.35. Y en lo concerniente al EB el 61.9% de los pacientes tuvo valores mayores a -10.

**Tabla 4. Marcadores de Hipoxia en recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017 – Enero 2018.**

<b>Marcador</b> n= 21		<b>f</b>	<b>%</b>
TGO (U/L)	45 a 150	12	57.1
	151 a 200	5	23.8
	Mayor de 200	4	19.0
TGP (U/L)	6 a 50	18	85.7
	Mayor de 50	3	14.3
LDH (U/L)	290 a 775	8	38.1
	776 a 1000	3	14.3
	Mayor de 1000	10	47.6
Lactato (mmol/L)	1.1 a 3.5	2	9.5
	Mayor de 3.5	19	90.5
Creatinina (mg/dl)	0.3 a 1	17	81.0
	Mayor de 1	4	19.0
CPK (U/L)	145-1578	15	71.4
	Mayor de 2000	6	28.6
pH	7 a 7.34	17	81.0
	Mayor o igual 7.35	4	19.0
EB	Menor de 10	13	61.9
	-10 a -14	7	33.3
	-15 a -19	1	4.8

Fuente: Ficha de recolección de datos



**Tabla 5. Correlación entre marcadores de hipoxia y Apgar al primer y quinto minuto en recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017 – Enero 2018**

	<b>Apgar 1 minuto r (Valor de p*)</b>	<b>Apgar 5 minuto r (Valor de p*)</b>
<b>TGO</b>	0.310 (0.171)	0.048 (0.835)
<b>LDH</b>	0.030 (0.898)	-0.098 (0.673)
<b>Lactato</b>	0.087 (0.708)	-0.027 (0.908)
<b>CPK</b>	0.059 (0.801)	-0.069 (0.766)
<b>pH</b>	-0.136 (0.555)	0.219 (0.341)

\*rho Spearman



## **DISCUSION**

Tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%). El aumento de las inversiones en atención de salud para la mujer y el niño en el último decenio, cuando las Naciones Unidas fijaron los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), ha contribuido a que los progresos de la supervivencia de las madres (2,3% anual) y los menores de cinco años (2,1% anual) fueran más rápidos que los de la supervivencia de los recién nacidos (1,7% anual).<sup>38</sup> Según estadísticas reportadas por la OMS, la mortalidad neonatal corresponde al 41% de la totalidad de las muertes en menores de 5 años.

La literatura en general refiere que existe una asociación entre la edad materna (menores de 15 años, mayores de 35 años) y las probabilidades de presentar asfixia al nacer, sin embargo en este estudio más del 50% de las madres se encontraban en rango de edad no considerado como factor de riesgo (ver gráfico 1).

La vía de nacimiento predominante fue la vaginal con más del 50%, sin embargo en este estudio como lo encontrado por Annibale y colaboradores<sup>39</sup> en un estudio para determinar el riesgo de la operación cesárea en embarazos no complicados comparado con partos vaginales, observaron que los neonatos nacidos por cirugía tenían puntajes de Apgar más bajos (Ver gráfico 2 y 3).

La edad gestacional predominante fue de término (66.7%), similar a lo encontrado en otros estudios sobre asfixia neonatal como el de Jorge Carlos Moreno Borrero et al.<sup>40</sup> y Martínez Beltrán<sup>41</sup>, quienes en sus respectivos estudios encontraron que la mayor frecuencia de recién nacidos con asfixia eran de término, contrario a lo que se esperaría, que fueran recién nacidos pretérminos o postérminos.

Como era de esperarse todos los pacientes en este estudio presentaron al nacimiento dificultad para iniciar la respiración, depresión del tono y alteración en el estado de alerta, parámetros que se evalúan en el test de Apgar, sin embargo otras



manifestaciones como las convulsiones descritas por Martínez Beltrán<sup>41</sup> con una frecuencia del 55% en su estudio, versus 4.8% encontrado en este estudio, dato similar a lo reportado por Chinchilla Chinchilla<sup>7</sup> en su estudio de criterios diagnósticos de asfixia neonatal. No encontramos otros estudios de asfixia neonatal que evaluaran otras manifestaciones clínicas, tales como la intolerancia a la vía oral, sangrado digestivo y pulmonar así como alteraciones en el ritmo cardíaco y datos de mala perfusión.

La utilidad de la puntuación del test de Apgar ha sido cuestionada, ya que no siempre se correlaciona con el estado ácido base, evolución clínica del paciente ni el pronóstico neurológico del mismo puesto que el tono, la irritabilidad refleja y el esfuerzo respiratorio son dependientes de la madurez del recién nacido, por lo tanto a menor edad gestacional más bajo tiende a ser el Apgar. Existen estudios que han demostrado esto, tales como el de Goldenberg<sup>13</sup> estudió 608 RN entre 28 y 36 semanas de gestación y observó que 83% de los RN menores de 28 semanas, tenían Apgar menor de 7 al minuto con acidemia de cordón normal y 50% un Apgar bajo a los 5 min. Catlin<sup>42</sup> estudió la influencia de la edad gestacional sobre el test de Apgar, analizó 72 RN de pretérminos y observó que a medida que disminuye la edad gestacional, el puntaje Apgar es menor tanto al minuto como a los 5 minutos.

Los resultados de este estudio demostraron que después del primer minuto todos los recién nacidos tenían una puntuación mayor o igual a 4, lo que coincide con las limitaciones mencionadas anteriormente con la definición de asfixia, puesto que ninguno de los pacientes en estudio como se dijo anteriormente tuvo una puntuación de Apgar menor o igual a tres después de los 5 minutos.

Entre los marcadores de hipoxia tisular disponibles en el Hospital Alemán Nicaragüense documentados en el expediente clínico se encontró que estos se encontraban alterados en la mayor parte de los casos, en el caso de las enzimas hepáticas la que se observó con mayor porcentaje fuera de rango fue la LDH con 76% y TGO con un 42.8% con un coeficiente de correlación de spearman de 0.030



y 0.310 respectivamente, diferente a lo encontrado por Patra et al<sup>25</sup> en su estudio sobre enzimas hepáticas como marcador de asfixia severidad y complicaciones en el que se halló una correlación positiva entre TGO, LDH y en menor grado TGP según la severidad de asfixia basado en la clasificación de Sarnat. Esto puede deberse al enfoque que se dio en ambos estudios para realizar la correlación.

El pH obtenido de la sangre de cordón en todos los pacientes se mantuvo siempre por encima de 7.0, cabe destacar sin embargo que este resultado no se encuentra libre de sesgo puesto que en los expedientes no se especifica si se trata de sangre de arteria o vena umbilical. Ya que se debe de tomar en cuenta las diferencias en los valores de sangre arterial y venosa del cordón umbilical.<sup>36</sup> El EB se mantuvo por su parte entre rangos de -10 hasta 1.

La PCR en este estudio no tuvo correlación con las manifestaciones clínicas, fue positiva en 2 casos lo que hace suponer que el daño tisular no fue tan intenso puesto que la PCR inicia su aumento de los valores séricos en las primeras 4 – 6 hrs y alcanza su pico máximo en las 35 – 50 hrs.

La CPK en estudios neonatales como el de Aguilera e. et al<sup>23</sup> se demostró que durante las primeras 24 horas hubo elevación de la CPK total en los recién nacidos asfixiados en comparación a los controles, sin embargo estos datos no son estadísticamente significativos, como en nuestro estudio donde se observó elevada el 28.6%.

El lactato en el 90.5% de los pacientes en estudio estuvo por valores por encima de rango lo que orienta a hipoperfusión sin embargo documentados en expediente clínico únicamente el 33.3% de los mismo presentó esta manifestación.

No hubo alteraciones importantes en los valores de creatinina así como tampoco manifestaciones clínicas en estos pacientes que orientaran a daño en la función renal.



Después de evaluar cada una de estas pruebas de laboratorio se definió que no hubo correlación entre la puntuación de Apgar al primer y quinto minuto y los marcadores de hipoxia. Lo que podría sugerir que los resultados de marcadores bioquímicos no variaran según el puntaje 1- 3 del Apgar en el primer minuto.

La Academia Americana de Pediatría ha hecho hincapié en que la evaluación de Apgar no debe usarse por sí solo para el diagnóstico de asfixia neonatal<sup>14</sup>, pero destaca que aunque este no predice mortalidad ni complicaciones neurológicas si sostiene que un puntaje bajo después de los 5 minutos está relacionado con mayores complicaciones, puesto que el disturbio bioquímico debe ser importante para que se presente una afectación en el score. En este estudio la totalidad de los pacientes después de los 5 minutos tenían un Apgar mayor a 3 por lo que según lo que la Academia Americana ha publicado es de esperarse no se encuentren disturbios bioquímicos que se relacionen con cuadros clínicos más floridos. Esto puede ser debido a que la muestra con la cual se trabajó es pequeña, por lo que no se expresaron más manifestaciones clínicas.

No descartamos que algunos datos no se recogieron en este estudio, puesto que llama la atención que el 100% de los pacientes en estudio fueron egresados, con 0% de mortalidad, por lo que es posible que por la manera de registro en estadísticas un porcentaje de pacientes con otras complicaciones queden como subregistro.



## **CONCLUSIONES**

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dificultad para iniciar la respiración, depresión del tono y alteración del estado de alerta. Solo un paciente presentó convulsiones, 2 intolerancia a la vía oral y alteración del ritmo cardiaco.

Los datos de hipoperfusión se manifestaron en 7 de los 21 pacientes estudiados.

El Apgar al quinto minuto fue mayor de 3 en todos los pacientes estudiados.

Los marcadores de hipoxia que más se alteraron fueron: TGO, LDH, Lactato y pH.

No hubo correlación entre el puntaje de Apgar al primer y quinto minuto y los resultados de marcadores de hipoxia.



## **RECOMENDACIONES**

Después de llegar a las conclusiones anteriores, se realizan las siguientes recomendaciones:

- Realizar más investigaciones con otras escalas de evaluación para medir correlación con marcadores de hipoxia.
- Procurar tomar de rutina todos los marcadores de hipoxia disponibles en la unidad en pacientes con asfixia neonatal para ayudar a definir una estimación precoz de la severidad del daño hístico.
- Evitar por parte de los prestadores de salud el uso del test de Apgar como única herramienta para el diagnóstico de asfixia neonatal.
- Llevar un mejor control estadístico de los pacientes con diagnóstico de asfixia neonatal.



## **BIBLIOGRAFIA**

1. Ministerio de Salud. Normativa 108. Guía clínica para la atención al neonato. Managua, Nicaragua; marzo 2015
2. Instituto Mexicano del seguro Social: Guía práctica clínica. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS- 632-13. Diagnóstico y Tratamiento de la Asfixia Neonatal.
3. Ucrós Rodríguez, Mejía Gavira Guías de Pediatría práctica basadas en la evidencia, 2da edición. Editorial panamericana, 2009.
4. Garcia, Alix et al. Asfixia perinatal y parálisis cerebral. Anales Españoles de Pediatría. 2000; 53: 40-42
5. González-Losada, Alberto Juan Dorta-Contreras. Marcadores Moleculares de la asfixia Perinatal. Rev. Cubana Pediatr. 2018;90(1) Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/415/171>
6. Maestre García. Determinación del Lactato como factor pronóstico en neonatos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica. Universidad de Zulia, Venezuela. Abril, 2014.
7. Chinchilla Chinchila. Criterios diagnósticos de asfixia perinatal utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante enero a diciembre de 2009. Universidad de San Carlos Guatemala. Marzo 2012.
8. Salgado Ortiz - Treminio Obando. Parámetros utilizados en el Diagnóstico de Asfixia neonatal en los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños del 1 de enero al 31 de diciembre 2013. Centro Superior de Estudios Militares, Facultad de Medicina, Managua. Septiembre, 2014
9. Wordpress. Red latinoamericana de pediatría y neonatología. Asfixia Neonatal. Dr. Román Gabriel Padilla López Médico Pediatra. 22 de agosto 2016. Disponible en: <https://relaped.wordpress.com/2016/08/22/asfixia-neonatal/>



10. Robertson CM, Finer NN, Grace MG. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr* 1989 May; 114 (5):753-60.
11. Moraes M, Silvera F, Borbonet D, Tourrelles A, Vergara A. Bustos R, Atención neonatal del recién nacido deprimido severo de término. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76(3): 202- 209.
12. Hübner G, Juárez H. Test de Apgar. Después de medio siglo ¿sigue vigente? *Rev. Méd Chile* 2002; 130: 925-930
13. Goldenberg R. Huddleenton J.F. Nelson K. Apgar score and umbilical pH in preterm newborn infants. *Am J Obstet.Gynecol* 1984; 149:651-653.
14. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 644: The Apgar score. *Obstet Gynecol.* 2015; 126: e52–e55. Accepted for publication Jul 22, 2015
15. Cullen Benítez - Salgado Ruiz. Basic concepts for the management of perinatal asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates. *Rev. Mex. de pediatri.* 2009 Vol. 76, Núm. 4 Julio-Agosto 174-180.
16. Torres Muñoz – Rojas. Asfixia Perinatal. CCAP Volumen 9 Número 3 pág. 17- 27. Disponible en: [https://scp.com.co/precop-old/precop\\_files/modulo\\_9\\_vin\\_3/Precop\\_9-3-B.pdf](https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_9_vin_3/Precop_9-3-B.pdf)
17. García-Alix, Martínez Biarge, Arnaez, Valverde, Quero. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica, Hospital Universitario La Paz. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología Protocolos actualizados al año 2008.*
18. Schwartz SM. Cellular and molecular aspects of myocardial dysfunction. *Crit Care Med.* 2001; 29 (10 Suppl): S214-9.
19. Verdú Pérez, Garde Morales, Martínez Campos, Rinaudo Zanirato, Alonso Martín. Determinación en sangre de la enzima enolasa específica neuronal en niños con encefalopatías agudas: Valor pronóstico de secuelas neurológicas *An. Esp Pediatr* 1998; 48:17-20.



20. Sánchez Navarro, Almendros, Peña Caballero, Hurtado, Samaniego Muñoz. Isoenzimas de lactato deshidrogenasa en el suero y aspirado bronquial de recién nacidos con dificultad respiratoria de etiología diversa. *An Esp Pediatr* 1996;45:62-66
21. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980; 26:1241-1250.
22. E. D'Ottavio; Parodi; E. Montero; Egri; Carlson; Greca. Creatinfosfoquinasa y su aplicación clínica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario Rosario, Argentina 2008. Disponible en: <http://www.villavicencio.org.ar/pdf08/156.pdf>
23. E. Aguilera, Berlíoz Pastor, Dala Sierra. Utilidad de la titulación de la Enzima Creatininfosfoquinasa fracción MB en el Diagnóstico de Miocardiopatía Hipóxico-isquémica Neonatal Honduras pediátrica 1997 - VOL. XVIII -No. 4, octubre, noviembre, diciembre
24. Ciocca M, Álvarez F. Insuficiencia hepática aguda neonatal: un desafío diagnóstico. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(2):175-180.
25. Patra C, Sarkar S, Dasgupta MK. Study of hepatic enzyme activity as a predictor of perinatal asphyxia and its severity and outcome. *Indian j health sci* 2016;9:297-302
26. Aranda Torrelio. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Rev. bol. ped.* v.49 n.2 La Paz 2010. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752010000200009](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752010000200009)
27. Dueñas, Ortíz, Mendoza, Montes. El papel del lactato en cuidado intensivo. *Rev. Chil de Medicina Intensiva* 2016; Vol. 31(1): 13-22
28. Ulloa-Ricárdez A y cols. Niveles de pH y lactato en sangre de cordón umbilical en RN con asfixia perinatal. *Rev. Hosp Jua Mex* 2016; 83(3): 80-85.



29. À. Pertierra Cortada, J. Figueras Aloy, et al. Asfixia perinatal: relación entre afectación cardiovascular, neurológica y multisistémica. *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(10): 494-501.
30. Hoerter JA, Ventura-Clapier R, Kuznetsov A. Compartmentation of creatine kinase during perinatal development of mammalian heart. *Mol Cell Biochem* 1994; 133:277-286.
31. Garrido A., Teijón J. *Fundamentos de Bioquímica Metabólica.* 2da edición. Madrid. Editorial Tébar, S.L. año 2006.
32. Harper, H. *Bioquímica ilustrada de Harper.* 17ª edición. México. Editorial El Manual Moderno, 2007.
33. P. J. Ortega, M. J. Sanahuja, J. Lucas, O. Alvarez, I. Zamora. Insuficiencia renal aguda en el periodo neonatal. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología.* 2008
34. Guyton A. *Tratado de Fisiología Médica.* 11ª edición. España. Editorial Elsevier. 2006
35. Pardi G, Buscaglia M, Ferrazzi E, Bozzetti P, Marconi AM, Cetin I et al. Cord samplinh for the evaluation of oxygenation and acid-base balance in growth-retarded human featuses. *Am J Obstet Gynecol*, 157 (1987), pp. 1221-1228
36. Alegría, X, Cerda M. Gases en cordón umbilical. *Rev. Obstet. Ginecol.* 2009, Vol 4 (1): 78-81
37. Gomelia T, Douglas M, Eyal F, *Neonatología: Manejo básico, Procedimientos, Problemas en la guardia, Enfermedades, Fármacos.* 5ta edición, 3era reimp. Buenos Aires. Editorial Panamericana. 2009
38. Oestergaard, M. Inoue, S. Yoshida, W. Mahanani, M. Gore, S. Cousens, et al Neonatal Mortality Levels for 193 Countries in 2009 with Trends since 1990: A Systematic Analysis of Progress, Projections, and Priorities. On behalf of the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation and the Child Health Epidemiology Reference Group. August, 2011.



39. Peniche Mungia T, Santos JI. Simposio asfixia perinatal reflexiones alrededor del silencio al nacer, un llanto no escuchado. Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de Neonatología, Hospital Nacional de Pediatría, Federico Gómez. México DF; 2007 [accesado el 3 de marzo de 2009]. Disponible en: [http://www.medicinaysalud.unam.mx/seam2k1/2007/nov\\_01\\_ponencia.html](http://www.medicinaysalud.unam.mx/seam2k1/2007/nov_01_ponencia.html)
40. Jorge Carlos Moreno Borrero, Lourdes Rodríguez Ortega, Mabel Pérez Alba, Rafael Diffur Duvergel, Maritza Canet Chacón. Algunos factores perinatales relacionados con la asfixia neonatal. MEDISAN 2013; 17(2):187 – 192.
41. Martinez Beltran G. Factores maternos y neonatales relacionados a la asfixia perinatal en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del hospital nacional Arzobispo Loayza en el periodo comprendido de 2013 a 2015. Lima, Perú.
42. Catlin E, Marshall C, Brann B. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr* 1986; 109: 865-8.



## ANEXOS

### Ficha de recolección de datos

No de Ficha:

No de Expediente:

#### 1. Datos maternos:

**Edad materna:** < 20 años \_\_\_\_ 20 – 35 años \_\_\_\_ > 35 años \_\_\_\_

**Escolaridad:** Ninguna \_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_

Universitaria \_\_\_\_

**Ocupación:** Ama de casa \_\_\_\_ Otra \_\_\_\_

**Estado civil:** Soltera \_\_\_\_ Casada \_\_\_\_ Unión Libre \_\_\_\_

**Procedencia:** Rural \_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_

#### 2. Datos del recién nacido:

**Edad gestacional:** < 32 SG \_\_\_\_ 32 – 36 SG \_\_\_\_ 37 – 40 SG \_\_\_\_

>40 SG \_\_\_\_



**Sexo:** Femenino \_\_\_\_ Masculino \_\_\_\_

**Tipo de nacimiento:** Único \_\_\_\_ Múltiple \_\_\_\_

**Vía del parto:** Vaginal \_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_

**Peso:** < 2500 gr \_\_\_\_ 2500 – 4000 gr \_\_\_\_ > 4000 gr \_\_\_\_

**Apgar:**

Al minuto: <=3 \_\_\_\_ >=4 \_\_\_\_

A los 5 minutos: <=3 \_\_\_\_ >=4 \_\_\_\_

A los 10 minutos: <=3 \_\_\_\_ >=4 \_\_\_\_

3. **Manifestaciones Clínicas:**

**Dificultad para iniciar y mantener la respiración:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Depresión del tono y/o reflejos:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Alteración del estado de alerta:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Convulsión:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Intolerancia a la vía oral:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Sangrado digestivo:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Sangrado Pulmonar:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Hipotensión (PAS <60mmHg):** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Alteración del ritmo cardíaco:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Datos de Hipoperfusión:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Retraso de la primera micción:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

**Oliguria:** Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_



**Anuria:** Si \_\_\_ No \_\_\_

**Poliuria:** Si \_\_\_ No \_\_\_

4. **Marcadores de Hipoxia tisular:**

**TGO:** 45 – 150 \_\_\_ > 150 \_\_\_

**TGP:** 6 – 50 \_\_\_ > 50 \_\_\_

**LDH:** 290 – 775 \_\_\_ > 775 \_\_\_

**Lactato:** 1.1 – 3.5 \_\_\_ >3.5 \_\_\_

**CPK:** 145 – 1578 \_\_\_ > 1578 \_\_\_

**Creatinina:** 0.3 – 1 \_\_\_ >1 \_\_\_

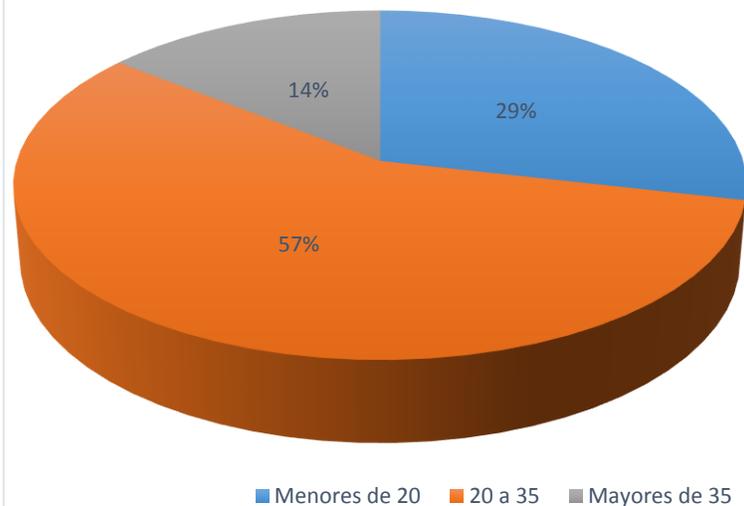
**pH:** < 7 \_\_\_ 7 – 7.34 \_\_\_ >= 7.35 \_\_\_

**EB:** < -10 \_\_\_ -10 a -14 \_\_\_ -15 a -19 \_\_\_ >= -20 \_\_\_

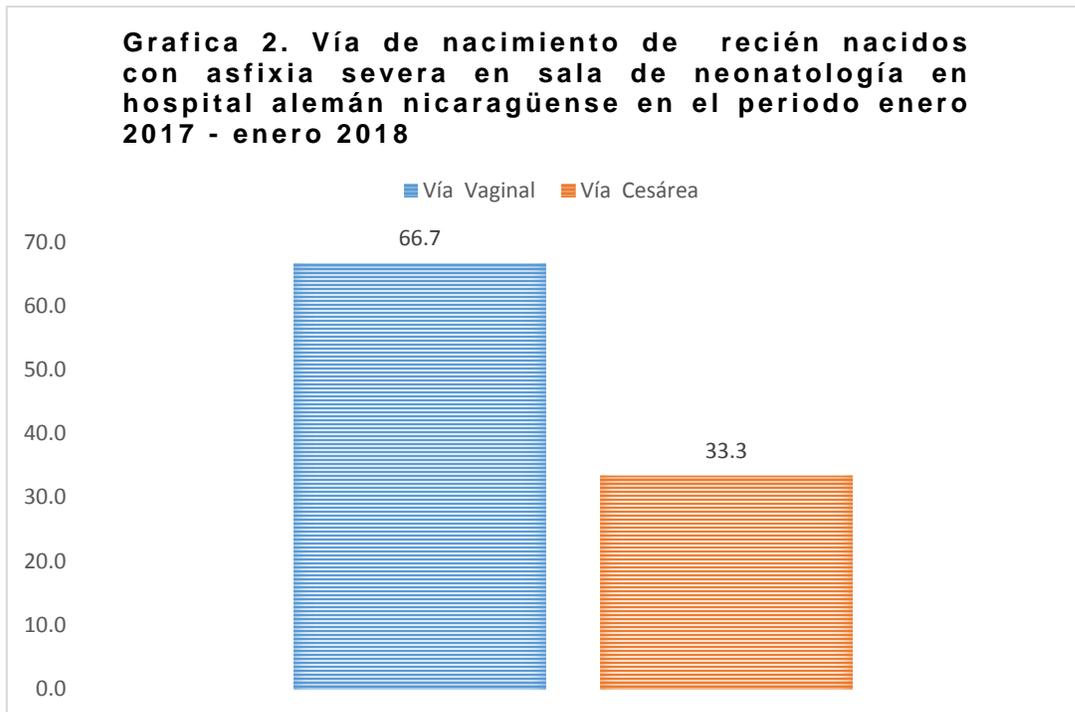
**PCR:** 0 – 0.5\_\_\_ >0.5\_\_\_



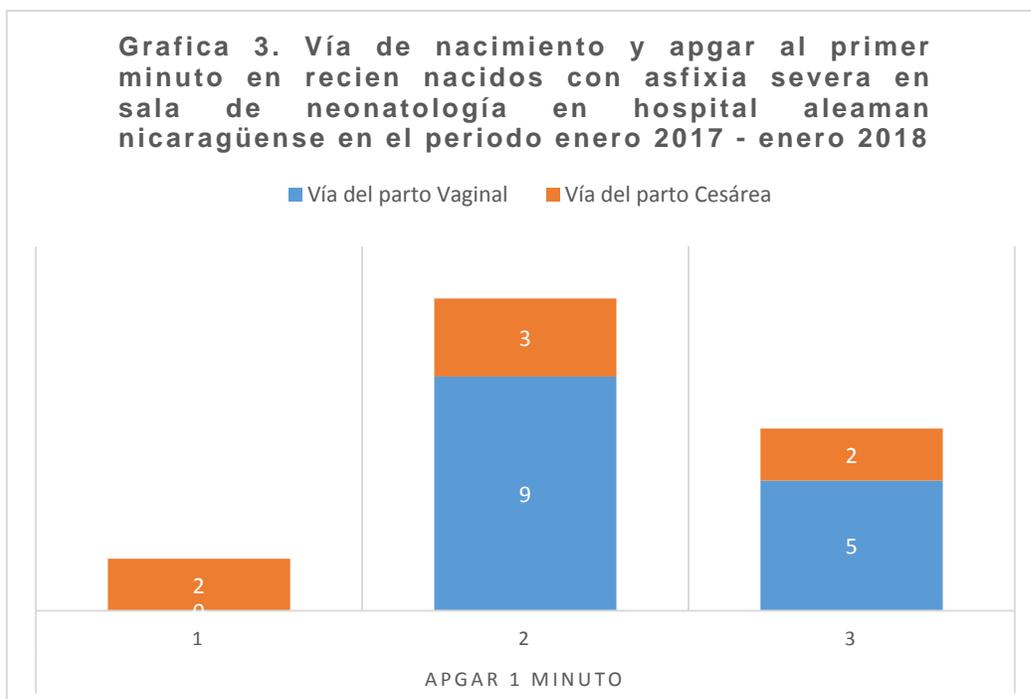
**Gráfica 1. Edad Materna de Recién nacidos con asfixia severa en sala de Neonatología en Hospital Alemán Nicaragüense en el período Enero 2017- Enero 2018**



Fuente: Ficha de recolección de datos.



Fuente: Ficha de recolección de datos.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

