

## Asfixia perinatal

Cansino-Vega Rafael Antonio \*

### Resumen.

La mayor parte de la morbimortalidad perinatal se encuentra relacionada a trastornos hipóxicos, traumáticos, infecciosos y farmacológicos, de ellos los mas frecuentes son los asociados con la falta de oxígeno. La asfixia perinatal es una patología grave, de etiología múltiple, caracterizada por depresión cardiorrespiratoria, secundaria a hipoxemia y/o isquemia tisular fetal. Fisiopatológicamente hay hipoxemia, retención de CO<sub>2</sub> y acidosis metabólica que causa encefalopatía hipóxico-isquémica dejando consecuencias como parálisis cerebral entre otros daños. La asfixia va a menudo acompañada de isquemia, la se cual agrava a su vez la debido a la acumulación de productos del catabolismo celular. El daño causado por la asfixia dependerá en ultimo término de la medida en que se altera la entrega de oxígeno a los tejidos, la cual depende de: la cantidad de oxígeno de sangre arterial, que está determinada por la concentración de hemoglobina, tipo de hemoglobina, de la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y de una circulación adecuada. Es en el Sistema Nervioso Central donde se produce el daño mas relevante por su alta tasa de secuelas neurológicas permanentes.

**Palabras clave:** *Asfixia perinatal, hipoxia, encefalopatía, reanimación neonatal.*

### Introducción

La asfixia perinatal es un incidente grave en los neonatos por la hipoxia e isquemia generalizada que ocasiona cambios bioquímicos y funcionales de carácter sistémico, pero particularmente notorios en el sistema nervioso central (SNC). Asfixia significa etimológicamente falta de respiración o falta de aire. Clínicamente es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica.<sup>1</sup>

Hablamos de asfixia perinatal porque ésta puede ocurrir antes del nacimiento, durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, como también después del nacimiento. La asfixia afecta todos los órganos y sistemas en diverso grado según su intensidad y duración.

El 5 – 10% de los recién nacidos requieren algún tipo de reanimación cardiopulmonar, el otro 90% se recuperan bajo cuidados de rutina (calor, despejar vía aérea y secar). En prematuros la reanimación se observa mas frecuentemente, alcanzando hasta un 15%, de los cuales el 1-2% queda con alguna secuela importante.<sup>2</sup>

*\*Médico preinterno del Hospital General Regional 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS. Alumno de octavo semestre de la Carrera de Medicina, UdeG.*

Para tener una visión general de lo que sucede en nuestro país, tan solo en el año 2003 se registraron 2 271 700 nacimientos y 20 806 defunciones neonatales, de las cuales 10 277 (49.7%) fueron por asfixia al nacimiento.<sup>3</sup>

La gran mayoría de las causas de hipoxia perinatal son de origen intrauterino. Aproximadamente el 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y expulsivo y el 10% restante durante el período neonatal.

### Transición de la vida fetal a la vida extrauterina

El aparato cardiovascular inicia su formación al final de la tercera semana de edad postconcepcional y es posible percibir latidos cardíacos tan

temprano como a la cuarta semana de vida embrionaria. El 65% de la sangre que en la vida fetal llega al corazón pasa al ventrículo derecho, y del total de esta solo 13% alcanza el lecho vascular pulmonar (8% de la sangre eyectada por ambos ventrículos). El resto pasa por el *ductus* arterioso (*shunt* 2 de derecha a izquierda) a la aorta descendente; de esta sangre solo la tercera parte llega al cuerpo fetal y las dos terceras partes restantes llegan a la placenta en busca de nutrientes.<sup>4</sup> La presión pulmonar in útero se encuentra aumentada como consecuencia de aumento en la resistencia vascular pulmonar dada principalmente por un marcado engrosamiento de la capa arterial muscular. Durante la vida fetal los pulmones están llenos de líquido y no tienen funciones respiratorias, sin embargo, son fisiológica y metabólicamente activos simulando movimientos respiratorios, sintetizan surfactante y secretan líquido a los potenciales espacios aéreos.<sup>5</sup>

Sistema	Feto	Recién Nacido
<b>Intercambio gaseoso</b>	Placenta	Pulmon
<b>Alveolos</b>	Llenos de líquido	Expandidos con aire
<b>Arteriolas Pulmonares</b>	Vasoconstricción	Vasodilatación
<b>Flujo pulmonar</b>	Disminuidos	Aumentados
<b>Ductus arterioso, venoso y foramen oval</b>	Abiertos	Cerrados

**Cuadro 1 Transición normal de la vida intra a extrauterina**

Al momento del nacimiento las primeras respiraciones efectivas, denotan el paso de una "respiración líquida" a una "respiración gaseosa", cuyo objetivo final es la manifestación de nacer. Los conceptos actuales muestran que el trabajo de parto y el parto mismo desencadenan una secuencia de eventos imprescindibles para una adecuada adaptabilidad al nacimiento como lo muestra el *cuadro 1*, entre otros, inducen asfixia fetal transitoria que estimula mecanismos bioquímicos mediados por quimiorreceptores periféricos, barorreceptores y receptores adrenérgicos que preparan y adaptan al feto para el nacimiento.

En la vida fetal, las condiciones relativamente hipóxicas a las cuales están sometidas las células alveolares durante todo su desarrollo suprimen la expresión y la actividad de los canales de sodio. La actividad secretora de cloro conduce a que el epitelio actúe como un órgano predominantemente secretor, vertiendo grandes cantidades de líquido rico en cloro en los pulmones en desarrollo. Al nacimiento, la exposición del epitelio pulmonar a una tensión de oxígeno más alta conduce a incremento en la actividad de los canales de sodio en particular a la subunidad alfa. Las células alveolares tipo II, además de ser las encargadas del transporte vectorial de sodio desde el espacio alveolar hasta el intersticio, son las responsables de la secreción de surfactante. En esta etapa no solo hay un incremento en la expresión de los Canales Epiteliales de Sodio (ENaC), sino también un cambio de

canales no selectivos a canales altamente selectivos para el sodio. El incremento neto en el desplazamiento de sodio hacia las células puede causar también un cambio en el potencial eléctrico de membrana en reposo lo que conduce a la lentificación y por último a la inversión en la dirección de desplazamiento del cloro a través de sus canales.<sup>6</sup>

- **Adrenergicos BETA/Catecolaminas**
- **Arginina Vasopresina**
- **PGE<sub>2</sub>**
- **Prolactina**
- **Surfactante**
- **Oxígeno**
- **Factores de necrosis tumoral ALFA**
- **Leucotrienos**
- **Endotelinas**
- **Factor de Crecimiento Epidermico**

**Cuadro 2 Factores endógenos responsables del cambio de una función pulmonar.**

está claro que hace en esta etapa que el epitelio pulmonar pase de secretar a reabsorber; sin embargo, se han propuesto varios factores como responsables de esta depuración de líquido pulmonar.

Durante el pasaje a través del canal de parto la caja torácica del recién nacido es sometida a presiones de 30 a 160 mL de agua. Esta compresión induce una eyección forzada de hasta 30 mL de líquido traqueal a través de las vías aéreas, líquido que no debe ser confundido con el líquido pulmonar. En la eliminación postnatal del líquido pulmonar participan linfáticos pulmonares, vasos sanguíneos, vías respiratorias altas, mediastino y espacio pleural. Luego del nacimiento, la expansión pasiva del tórax permite una inspiración de aire que genera la primera interfase aire-sangre alvéolo-capilar. El recién nacido continúa respirando gracias a muchos estímulos, entre ellos el frío y la respuesta a estímulos táctiles. La insuflación pulmonar estimula receptores que producen vasodilatación refleja del lecho vascular pulmonar, lo que genera cambios estructurales rápidos en la microvasculatura. La frecuencia respiratoria permanece bastante constante las primeras seis horas de vida, pero declina de manera gradual hasta una media de 40 por minuto. Pueden ocurrir pausas respiratorias que en 90% de los casos no superan los dieciocho segundos.<sup>7</sup>

Para que exista un intercambio eficaz de gases, los espacios alveolares deben haber eliminado el exceso de líquido y el riego sanguíneo pulmonar se debe incrementar haciendo congruente la ventilación con la perfusión.

**Etiopatogenia**

Cuanto existe una transición errónea o fallida de la vida intrauterina a la extrauterina como vasoconstricción pulmonar y disminución del gasto cardíaco empezamos a hablar de asfixia. Es conveniente aclarar y definir algunos conceptos antes de abordar los temas relacionados con esta patología, empezando con algunas definiciones:

*Asfixia perinatal*: La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) han establecido cuatro criterios de diagnóstico:

1. Gasometría del cordón umbilical con pH de 7.0 o menos.
2. Calificación de Apgar de 0 a 3 por más de 5 minutos.
3. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica (según clasificación de Sarnat).
4. Evidencia bioquímica de disfunción orgánica múltiple.

Si el neonato no cumple con estos criterios y además obtuvo un bajo puntaje de Apgar a los 5 minutos se le puede calificar como niño en depresión neonatal o apnea.<sup>8</sup> Las causas más importantes de asfixia perinatal se explican en el cuadro 3. Éstas se dan básicamente por 5 mecanismos:

1. Interrupción de la circulación sanguínea umbilical.
2. Problemas en el intercambio placentario de gases.
3. Riesgo materno inadecuado hacia la placenta.
4. Deficiente oxigenación materna.
5. Transición neonatal anormal por alteración en la expansión pulmonar del niño.

**Fisiopatología**

Inicialmente el feto o neonato presenta taquicardia e hipertensión, pero a los pocos segundos cae en bradicardia e hipotensión con redistribución del flujo a órganos vitales (corazón, cerebro y suprarrenales). La isquemia tisular acentúa la hipoxia y las células usan metabolismo anaerobio produciendo acidosis metabólica por lactato; la falta de ATP y la acidosis provocan falla en las bombas iónicas, ocasionando edema citotóxico.<sup>9</sup>

La resistencia a los cambios hipoxicos es significativamente mayor en el feto y recién nacido que en edades posteriores debido a ciertas características fisiológicas:

1. Mayor numero de Eritrocitos
2. Presencia de una elevada proporción de hemoglobina fetal
3. Elevada frecuencia cardiaca
4. Baja tasa metabólica de los tejidos y gran disponibilidad o reserva fetal de sustrato-glucogeno
5. Facilidad de poner en marcha un metabolismo anaerobio que permite liberar energía en casos de hipoxia.

Cuando alguna de estas propiedades no están presentes o son superadas por la asfixia, comenzamos a observar manifestaciones que se relacionarán dependiendo la intensidad de la misma.

<b>Maternas</b>	Hiperactividad uterina: Uso de Oxitocina, parto precipitado  Hipotension materna: Hemorragias, anestesia regional, medicamentos hipotensores  Parto Prolongado: Desproporción Cefalo-Pelvica (DCP), Posición fetal incorrecta, hipoactividad uterina, embarazo multiple  Enfermedades Generales: Hipertension Cronica e Inducida por el Embarazo, Diabetes Cronica y Diabetes Gestacional, Cardiopatías, Neumopatías, Preeclampsia – Eclampsia, Nefropatías, Infecciones etc.
<b>Placentarias</b>	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normo Inserta (DPPNI), Placenta Previa, Desgarro Placentario.
<b>Cordon</b>	Circulaes de cordon, Prolapso de cordon, Nudos, Roturas y trombosis.
<b>Fetales</b>	Anemia Hemolitica, Hydrops, Transfusión feto-materna, Bloqueos AV, cardiopatías congénitas, Hemorragias. Macrosomia, Gemelar, prematuréz Postermio
<b>Neonatales</b>	Inmadurez pulmonar: Prematuridad, Depresion del Centro respiratorio (anestésicos, analgésicos, hipnoticos)  Obstrucción de vía aérea: Atresia de Coanas, Síndrome de Pierre-Robin, malformaciones Laringo-Traqueales  Dificultad expansión Pulmonar: Hipoplasia pulmonar, derrame pleural, hernia diafragmática, síndromes aspirativos, neumonía intrauterina  Alteraciones musculoesqueléticas: distrofia miotónica, miastenia gravis congénita. Displasias óseas, miopatías congénitas.

**Cuadro 3 Causas de asfixia perinatal**

Al principio podemos observar jadeos rápidos que ocurren poco después de la asfixia que anuncian el comienzo de la llamada *Apnea primaria*, durante la cual pueden presentarse respiraciones espontáneas mediante estímulos sensoriales adecuados que se prolonga durante un minuto. Si se mantiene la asfixia, aparecen una serie de jadeos profundos durante cuatro o cinco minutos, los cuales son cada vez más débiles, cesando por completo a

los 8 minutos de anoxia total lo que es llamado *Apnea secundaria*, durante ésta, no puede inducirse respiraciones espontaneas mediante estímulos sensoriales, ocurriendo la muerte si no es tratada. Por cada minuto de demora, el tiempo de aparición de respiración rítmica se retrasa 4 minutos.

Cuando un recién nacido es asistido resulta muy difícil determinar si existe una apnea primaria o secundaria, por lo que debemos iniciar el manejo igual no importa cual de las dos sea.<sup>10</sup>

**Manifestaciones hemodinámicas:** inicialmente provoca un aumento de la tensión arterial adrenérgico inducida por una vasoconstricción periférica y redistribución del gasto cardíaco, paralelamente se produce un incremento de la actividad funcional de las derivaciones circulatorias fetales, lo que mantiene el volumen de sangre que perfunde el SNC y miocardio. La PaO<sub>2</sub> cae rápidamente, y el contenido de oxígeno de la sangre se agota en 2 minutos. La energía del corazón depende de la postglicolisis anaerobia de sus depósitos de glucógeno.

**Modificaciones bioquímicas:** la conversión de la oxidación aerobia de la glucosa en glicólisis anaerobia genera un acúmulo de lactato y aparición de una acidosis inicialmente metabólica a causa del aumento de ácidos grasos libres movilizados por la liberación de adrenalina y noradrenalina en relación al estrés del feto. Además, la interrupción del intercambio gaseoso estableciéndose una acidosis mixta metabólico – respiratoria con profundo descenso del pH; esto causa una alteración de la permeabilidad de la membrana celular produciendo una despolarización con pérdida de potasio e incremento de la concentración plasmática de éste.

Progresivamente la energía aportada por la glicolisis anaerobia va resultando inadecuada por factores limitantes como falta de glucosa y acidosis metabólica intracelular, si hay suficientes reservas de glucógeno hepático, la glucemia aumenta durante la anoxia, *hiperglucemia inicial*, pero la disminución de la presión arterial limita el aporte real de glucosa al encéfalo por lo

cual la glucosa será ineficaz.<sup>11</sup>

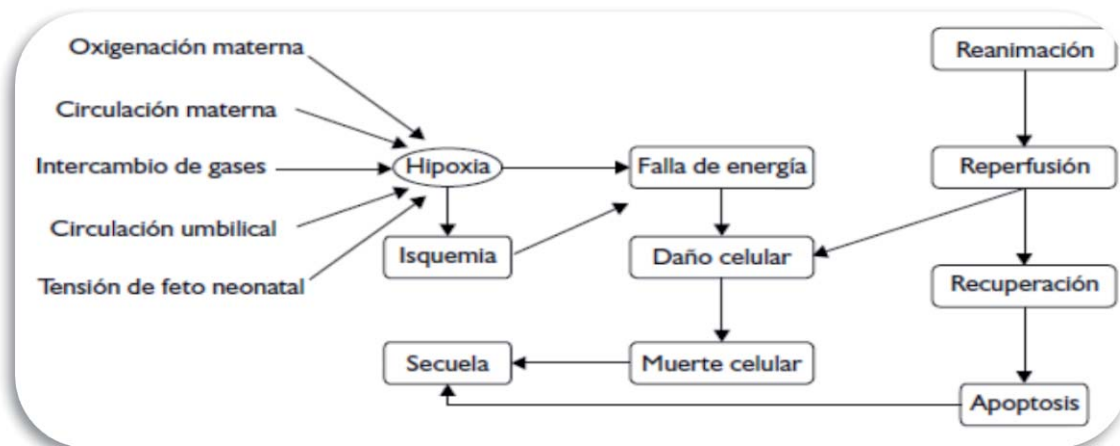
Todos estos mecanismo de rescate se hacen inútiles después de un corto tiempo, dando como resultado un compromiso multisistémico, por lo tanto, la sintomatología dependerá del grado en que ha sido afectado cada órgano como se puede mostrar en el cuadro 4.

**Clínica**

Junto a las manifestaciones clínicas clásicas de la hipoxia intrauterina como: bradicardia o taquicardia extrema, tonos irregulares, movimientos incoordinados y expulsión de meconio que es el mas frecuente, actualmente contamos con otros índices mas precisos para el diagnostico de estos problemas, como la monitorización biofísica y bioquímica del embarazo y parto.

Los síntomas y signos fundamentales de la hipoxia se expresan por una inadecuada adaptación cardiopulmonar, cuya valoración sigue siendo de gran utilidad el test de APGAR, pero la cual no ayuda a su etiología ni la intensidad del daño establecido. En 1952 la Dra. Virginia Apgar desarrolló un puntaje para evaluar el estado de los recién nacidos. Se basa en la suma de 5 ítems obtenidos al minuto y a los 5 minutos de nacer (frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color). Estos datos se obtienen fácilmente sin intervenir en la atención del RN. En los últimos 25 años el puntaje recibió críticas por no identificar correctamente la asfixia perinatal o predecir el déficit del neurodesarrollo posterior. Se cuestiona su aplicación para los RN prematuros ya que se altera la irritabilidad refleja tono muscular y el esfuerzo respiratorio.

Se realizó un trabajo retrospectivo de cohortes de 151.891 recién nacidos sin malformaciones de 26 semanas o más de gestación durante 10 años, para determinar en forma pareada el score de APGAR a los 5 minutos y los valores de pH de la arteria umbilical, y así evaluar cuál es el mejor test para predecir la muerte neonatal en los primeros 28 días de vida y para examinar si el objetivo original del sistema APGAR continua siendo útil luego de 50 años de su introducción.



**Cuadro 4 Manifestaciones multisistémicas de la asfixia perinatal**

<b>Sistema Nervioso Central SNC</b>	<p>Más afectado, pobre capacidad de regeneración y las eventuales secuelas</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Parálisis Cerebral Infantil (PCI)</li> <li>Encefalopatía Hipoxico Izuquémica (EIH)</li> <li>Encefalopatía Neonatal</li> </ol>
<b>Cardiovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Isquemia miocárdica transitoria</li> <li>Necrosis Miocárdica</li> <li>Se presentan signos de insuficiencia cardíaca derecha, ritmo de galope</li> <li>Incremento de la Creatininfosfoquinasa</li> </ul>
<b>Sistema respiratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Depresión Respiratoria</li> <li>Síndrome de aspiración de meconio</li> <li>Hipertensión Pulmonar Persistente</li> </ul>
<b>Sistema Renal y vías urinarias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Necrosis tubular aguda</li> <li>Síndrome de secreción Inapropiada de Hormona Anti-diurética (SIADH)</li> <li>Trombosis de venas renales</li> <li>Oliguria y retención nitrogenada</li> <li>Atonia vesical</li> <li>Insuficiencia Renal Aguda (IR-A)</li> </ul>
<b>Sistema Digestivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Úlceras de estrés</li> <li>Necrosis intestinal</li> <li>Enterocolitis Necrotizante</li> </ul>
<b>Sistema Endocrino y Hematológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenia, Leucocitosis con desviación a la izquierda y trombocitopenia</li> <li>Coagulación Intravascular Diseminada (CID)</li> <li>Elevación de transaminasas TGP-TGO</li> </ul>

El puntaje de APGAR al minuto resulta menos útil para predecir la muerte neonatal que después de los 5 minutos. En RN prematuros, el APGAR está relacionado con la edad gestacional. A valor más bajo, mayor es la probabilidad de mortalidad. El APGAR a los 5 minutos está relacionado con la edad gestacional; sin embargo, con APGAR menor a 3 la mortalidad fue alta independientemente de la edad

gestacional. En RN a término, la tasa de mortalidad estaba relacionada con el score de APGAR a los 5 minutos independientemente de la edad Gestacional.

En RN pretérmino y RN a término la supervivencia aumenta a medida que aumenta el score de APGAR. El riesgo de mortalidad aumenta si el score a los 5 minutos es de 0 a 3. El puntaje de APGAR resultó ser un mejor predictor neonatal en comparación con la medición de pH de la arteria umbilical, y la combinación de APGAR de 0 a 3 y el pH de arteria umbilical de 7 o menos incrementó el riesgo relativo de muerte en RN tanto de término como pretérmino.<sup>12</sup>

En la actualidad este test no debe de ser usado como indicador primario para comenzar la resucitación, asfixias de comienzo prenatal y continuidad postnatal justifican iniciar la reanimación tan pronto como se evidencie que el recién nacido no es capaz de establecer una ventilación suficiente para mantener un adecuado ritmo cardíaco. Ante un episodio de anoxia, el recién nacido pierde sus funciones adaptativas por el siguiente orden:

- Color
- Respiraciones
- Tono muscular
- Actividad refleja
- Frecuencia cardíaca

Con reanimación adecuada estas funciones son recuperadas.

**Encefalopatía Hipóxico Isquémica EHI**

Es un síndrome neurológico ocasionado por la falta de suministro de oxígeno y de la perfusión cerebral que se puede o no acompañar por Parálisis Cerebral Infantil (PCI) el cual es un síndrome motor causado por alteraciones en el desarrollo temprano del cerebro.<sup>13</sup> La gravedad de esta encefalopatía ocasiona una elevada mortalidad que llega a ser del 50% en el primer mes de vida. Se menciona que la PCI por asfixia perinatal se presenta en uno de cada 12,500 recién nacidos vivos; y en los niños prematuros la frecuencia es de 1 de cada 1,000 recién nacidos vivos.<sup>14</sup>

La Encefalopatía Hipóxico Isquémica es consecuencia de la asfixia o depresión grave del neonato debido a uno o más de cuatro mecanismos:

- Hipoxia
- Isquemia/reperfusion
- Falla de energía
- Inflamación

La hipoxia desencadena la cascada de daño celular y se manifiesta con crisis convulsivas; cuando ésta es crónica ocurre atrofia cortical y de la sustancia blanca. La isquemia seguida de hipoxia reduce la glucemia cerebral, lo que aumenta el daño celular. La falla de energía se debe a la depleción de trifosfato de adenosina (ATP), en la

reperfusion mejora, pero nunca se recupera en forma completa y el daño celular se extiende.<sup>15</sup>

**Fisiopatología**

La falta de energía de las neuronas causa disfunción de las bombas iónicas por lo que se altera la composición electrolítica de la célula; esto aumenta la despolarización de membrana abriendo canales de calcio y activando proteasas, endonucleasas y fosfolipasas que llevan a un daño y muerte celular causando inflamación.

Existen muchos mecanismos fisiopatológicos que explican la encefalopatía hipóxico isquémica, todos ellos ligados entre sí:

- a) Excitotoxicidad: dentro de los aminoácidos excitatorios más abundantes se encuentra al Glutamato el cual es recaptado por la membrana presináptica y aumenta cuando falla la recaptación y la despolarización, lo que estimula los receptores que abren los canales de sodio generando edema celular.
- b) Calcio intracelular: se acumula al activar los receptores del factor activador plaquetario (FAP), así activa las fosfolipasas, la óxido nítrico sintetasa, proteasas y endonucleasas. Estas últimas destruyen el citoesqueleto y el ADN celular.
- c) Radicales libres: disminuyen las enzimas antioxidantes, superóxido dismutasa y catalasa, por lo que en la reperfusión no evita el daño al ADN.
- d) Óxido nítrico: es sintetizado por la óxido nítrico sintetasa (ONS) y junto con los radicales libres forman los radicales de óxido nítrico (ONOO) que dañan más la membrana celular.
- e) Citosinas: proinflamatorias (IL-1b, TNF α, IL-6, IL-8) producidas por la glía. En recién nacidos con

hipoxia se encuentra una concentración alta de IL-6 e IL-8 en líquido cefalorraquídeo y se relaciona la magnitud del daño con la concentración de las mismas.

- f) Lípidos bioactivos: incluyen los derivados del ácido araquidónico (leucotrienos y tromboxanos), prostaglandinas y el factor activador plaquetario (FAP). La degradación de la membrana celular se inicia con la producción de los lípidos bioactivos.
- g) Apoptosis: posterior al daño ocasionado por la isquemia y la reperfusión, las células circundantes pasan por un proceso de muerte celular programada más rápido de lo normal.<sup>16</sup>

**Clinica**

Acontecen varias fases clínicas relacionadas con la fisiopatología. En la reanimación del recién nacido asfiriado, la respuesta neurológica es nula, pero después de la reanimación 30 a 60 segundos después mejora debido a la reperfusión. Entonces, entra en una fase de latencia encontrándose estable por 6 a 15 horas para luego volver a deteriorarse el estado clínico, en este estadio presenta crisis convulsivas secundarias como consecuencia de los daños asociados a la necrosis. En los siguientes días ocurre la apoptosis de las áreas dañadas que se relacionan con secuelas.

La clasificación que se utiliza para valorar la severidad de la hipoxia fue descrita por Sarnat en 1976 y modificada por Finner en 1985 señala tres estadios de acuerdo a sus manifestaciones clínicas como se puede ver en el cuadro 6. Debemos tomar en cuenta la zona afectada por la isquemia, de eso dependerá las manifestaciones del paciente.

Signos	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico	Estupor(Coma)
Tono muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Postura	Normal	Flexión	Descerebrado
Reflejos tendinosos/clonus	Hipereactivo	Hiperactivo	Ausente
Mioclónicas	Presentes	Presentes	Ausentes
Reflejo de Moro	Fuerte	Debil	Ausente
Pupilas	Midriasis	Miosis	Reflejo pobre/anisocoria
Crisis convulsivas	No	Comun	Descerebración
EEG	Normal	Bajo voltaje cambiando a actividad convulsiva	Isoeléctrico
Duración	Menos de 24 horas	1 a 14 días	Días a semanas
Pronóstico	Bueno	Variable	Muerte/deficit neurológico

Cuadro 6 Clasificación de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica según criterios de Sarnat

Una necrosis neuronal selectiva nos puede dar trastornos motores, déficit intelectual y convulsiones, un estado marmóreo (trastornos intelectuales, distonia y coreoatetosis), laucomalasia periventricular (displeja y cuadriplejia espástica), un daño parasagital (cuadriparesia, trastornos del lenguaje y trastornos viso-espacial) como algunos ejemplos.<sup>17</sup>

#### Diagnostico

**Estudios de laboratorio.** Es útil considerar enzimas como la deshidrogenasa láctica (LDH), la creatinina fosfoquinasa (CPK), en especial su fracción miocardio-cerebro (CPK-MB). Son poco específicas, pero dan idea de la magnitud del daño celular. La troponina I es el estándar de oro para calificar la miocardiopatía hipóxica

**Imagen por resonancia magnética.** En las primeras 72 horas del evento de hipoxia se observa el edema y el estado de mielinización, que no es posible visualizar con la TAC o la USGTF. En fase aguda, la isquemia se ve como hiperintensidad, pero en fase crónica se aprecian imágenes hipointensas.

**Electroencefalograma.** El electroencefalograma (EEG) permite dar seguimiento a los daños encefálicos, por lo que es recomendable su realización en los primeros días. Una mejoría del patrón electroencefalográfico después de la primera semana, augura un mejor pronóstico. En cambio, la presencia de patrón espiga-supresión, es de mal pronóstico.

#### Manejo integral

**Mantenimiento hemodinámico.** Es necesario mantener en niveles normales la presión arterial (TA) para evitar caída en el flujo sanguíneo cerebral; esto se logra con aminas vasodilatadoras (dopamina) y estimulando el inotropismo (dobutamina). El gasto urinario y los electrolitos séricos deben ser monitorizados. La oliguria se maneja inicialmente, con cristaloides para tratar la hipovolemia y con dopamina para mejorar flujo esplácnico.

**Ventilación.** El neonato que ha tenido asfixia se beneficia de la aplicación temprana de surfactante, debido al riesgo de hipertensión pulmonar y la deficiencia de surfactante. La estrategia de hipercapnia permisiva reduce las necesidades de energía del cerebro, se preserva mejor el ATP y se encuentra menos glutamato en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Neuroprotección.** Lo más importante en el manejo de la asfixia es proteger el cerebro del neonato utilizando 3 estrategias: reducir el edema cerebral, mantener la glucemia en concentración normal y administrar anticonvulsivantes.

En las primeras 72 horas del manejo de estos pacientes después del evento, el edema cerebral debe ser controlado, aunque las medidas para lograrlo aún están cuestionadas. La hiperventilación debe usarse con cautela, pues la hipocapnia reduce el flujo cerebral; la solución

salina hipertónica se considera peligrosa en niños pretérmino, el manitol y furosemida ordinariamente se utilizan, pero su uso no se ha probado plenamente. Por otro lado, tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia pueden dañar el cerebro de los neonatos con asfixia, por lo que se debe vigilar y mantener en estos niños la glucemia dentro de los límites de lo normal.

En los primeros días el fenobarbital es el anticonvulsivante de elección y si es necesario se pueden agregar otros, en caso de que las convulsiones no cedan con el primero. El empleo del fenobarbital como profiláctico, no reduce la posibilidad de crisis convulsivas, pero en estos niños disminuyen las posibles secuelas al año y a los 3 años de edad. Otros medicamentos como el alopurinol inhibe la producción de radicales libres al inhibir la xantina-oxidasa.

**Hipotermia.** La hipotermia reduce el metabolismo cerebral, lo que preserva los compuestos fosforados de alta energía y disminuye la acidosis celular, además reduce las despolarizaciones y acumulación de neurotransmisores excitatorios, también suprime la liberación de radicales libres mediante la preservación de antioxidantes y reduce la producción de citosinas y óxido nítrico. La hipotermia también contribuye a suprimir la apoptosis de las células cerebrales en desarrollo, pero no evita la muerte celular por necrosis.<sup>18</sup>

#### Conclusion

Como ya ha sido comentado, la Hipoxia del Recien Nacido puede comenzar desde el periodo prenatal, por lo que debemos vigilar muy de cerca el bienestar fetal para poder identificarla desde etapas tempranas, lo que nos permitirá realizar una actuación terapéutica precoz minimizando riesgos posteriores

Es necesario insistir en que el transporte de sodio por el epitelio pulmonar es el suceso clave en el movimiento transepitelial del líquido alveolar, lo que permite en gran medida la adaptación a la vida extrauterina. La alteración de este proceso ha sido implicada en la fisiopatología de varias condiciones mórbidas neonatales, entre ellas la taquipnea transitoria y la enfermedad de membranas hialina.

Por fortuna, en la gran mayoría de los recién nacidos de término se realizan cuidados de rutina con mantenimiento de la temperatura, aspiración de secreciones y estimulación por medio del secado. En todo nacimiento, debe haber por los menos una persona capacitada en reanimación neonatal, y se deben tomar medidas preventivas con equipo apropiadamente preparado y personal entrenado para cualquier evento no esperado.

#### Bibliografía:

1. Sanjay A, Evan Y. Snyder. Perinatal Asphyxia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. (Ed.) *Manual of Neonatal Care*. Philadelphia: Lippincott W & W; 2004: 536-55.

2. Volpe J. Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Basic aspects and fetal assessment. In: Volpe. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia; WB Saunders. Fourth Ed 2001
3. Murguía-de Sierra M, Lozano R, Santos J. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 375-83
4. Jain L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol* 1999; 26(3): 585-99.
5. Polin RA, Fox WW, Abman S (ed). *Fetal and neonatal physiology*. 3a ed. USA: W.B. Saunders; 2003.
6. Chen XJ, Eaton DC, Jain L. Beta-adrenergic regulation of amiloride-sensitive lung sodium channels. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 282(4): L609-20.
7. Kajantie E, Raivio T, Janne OA et al. Circulating glucocorticoid bioactivity in the preterm newborn after antenatal betamethasone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(8): 3999-4003.
8. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. Care of the neonate. In: Gilstrap LC, Oh W, editors. *Guidelines for perinatal care*. 5th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2002: 196-7.
9. Moncayo EA. Encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4: 143-9.
10. Pérez-González JM. Anoxia del recién nacido. En: Cruz M *Tratado de Pediatría*. Ed: Ergon 2001. P 120-7.
11. Bloom RS. Delivery Room Resuscitation of the Newborn. En: Fanarof AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant*. 7 ed. Filadelfia: Mosby, 2002. P 416 – 39
12. Thoresen M, Whitelaw A. Cardiovascular changes during mild therapeutic hypothermia and rewarming in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2000;106:133-4
13. Johnston MV. Encephalopathies. In: Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Saunders, 2004: 2024 MV
14. Clark SL. Temporal and demographic trends in cerebral palsy—fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 628-633.
15. Grow J, Barks JD. Pathogenesis of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term infant: current concepts. *Clin Perinatol* 2002; 29: 585-602.
16. Back SA, Han BH. Selective vulnerability of late oligodendrocyte progenitors to hypoxia-ischemia. *J Neurosci* 2002; 22: 455-63.
17. Stoll BJ, Kleigman RM. Nervuus. In: Rehrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Saunders, 2004: 309.
18. Shankaran S. The postnatal management of the asphyxiated term infant. *Clin Perinatol* 2002; 29: 675-92.