

Importancia clínica y pronóstica de las manifestaciones cardiovasculares en la asfixia perinatal

J. González de Dios, M. Moya Benavent, C. Castaño Iglesias, Y. Herranz Sánchez

Resumen. A pesar de que el corazón es un órgano preferencial en la perfusión del feto o recién nacido asfíctico, también puede verse lesionado. Los objetivos de este estudio son: 1) analizar la frecuencia y tipo de manifestaciones cardiovasculares (CV) en la asfixia perinatal (AP); 2) evaluar las diferencias perinatales entre los recién nacidos a término asfícticos con o sin clínica CV asociada; 3) conocer la importancia de las manifestaciones CV en relación con la presencia de futuras secuelas neurológicas.

Material y métodos. Estudio prospectivo sobre 156 recién nacidos a término asfícticos nacidos consecutivamente en nuestro hospital. Durante su ingreso en el período neonatal se realizó una evaluación CV sistematizada a través de la valoración clínica, monitorización de la frecuencia cardíaca y tensión arterial, y exploraciones complementarias (radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma). Las alteraciones CV se clasificaron en dos grupos: menores (disrritmias e hipotensión leve-moderada) y mayores (insuficiencia tricuspídea transitoria, insuficiencia miocárdica transitoria, shock cardiogénico y/o hipovolémico). Las manifestaciones CV se analizaron en relación con la severidad de la AP, presencia de encefalopatía hipóxico-isquémica (basado en la clasificación de Levene) y presencia de secuelas neurológicas tras un seguimiento mínimo de 12 meses (basado en la clasificación de Finer y Amiel-Tison).

Resultados. Presentaron manifestaciones CV 31 neonatos asfícticos (19,8%): en 27 casos tipo menor (principalmente hipotensión y bradicardia) y en cuatro casos de tipo mayor. Las alteraciones CV se evidenciaron de forma significativamente más frecuente en las situaciones de AP severa ($p < 0,001$), y junto con la presencia de manifestaciones neurológicas y otras manifestaciones extraneurológicas durante el período neonatal ($p < 0,001$). En relación con la evidencia de futuras secuelas neurológicas durante el seguimiento, la clínica CV es la única manifestación extraneurológica de la AP que manifiesta diferencias significativas en el análisis univariante por regresión de Cox (RR = 3,96; IC 95% = 1,50-10,45).

Conclusiones. Encontramos una asociación significativa entre las manifestaciones CV y el resto de alteraciones neurológicas y extraneurológicas de la AP, basada en la severidad de la lesión hipóxico-isquémica. La incidencia de manifestaciones CV mayores es pequeña, aunque las alteraciones menores parecen ser relativamente frecuentes (principalmente hipotensión leve y bradicardia). Los resultados de este estudio apoyan la necesidad de realizar una valoración CV en todo recién nacido a término asfíctico, basado en su importancia clínica y pronóstica (relación con secuelas neurológicas).

An Esp Pediatr 1997;47:289-294.

Palabras clave: Manifestaciones cardiovasculares; Asfixia perinatal; Encefalopatía hipóxico-isquémica; Secuelas neurológicas; Recién nacido a término.

CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS IN PERINATAL ASPHYXIA

Abstract: Objective: The myocardium, while selected as a preferred organ for perfusion in the asphyxiated fetus or newborn, nevertheless may suffer damage. The objectives of this study were: (1) to analyze the frequency and type of cardiovascular (CV) manifestations in perinatal asphyxia (PA); (2) to evaluate the perinatal differences in asphyxiated term infants with and without CV involvement; and (3) to know the importance of CV manifestations in relationship to neurological sequelae in PA.

Patients and methods: One hundred and fifty-six consecutive asphyxiated full-term newborns were studied prospectively. During the neonatal period, systematic CV evaluations, including clinical examination, heart rate and blood pressure monitoring, and complementary procedures (chest X-rays, electrocardiograms and echocardiograms), were performed on every infant with PA. Those with CV involvement were classified into two groups: "minor" (dysrhythmias and mild hypotension) and "major" (transient tricuspid insufficiency, myocardial ischemia, cardiogenic and/or hypovolemic shock). CV involvement was analyzed with regard to severity of PA, hypoxic-ischemic encephalopathy (based on the classification of Levene) and neurologic sequelae after a follow-up period of at least 12-months (based on the classification of Finer and Amiel-Tison).

Results: CV manifestations were observed in 31 (19.8%) of the infants and classified as minor in 27 cases (mainly mild hypotension and bradycardia) and major in 4. CV involvement was found significantly more frequently in asphyxiated newborns with severe PA ($p < 0.001$) and those with neurological and other extraneurological manifestations ($p < 0.001$). In relation to neurologic sequelae at follow-up, the only significant extraneurologic involvement in PA was CV involvement (univariate analysis by Cox's regression; RR = 3.96, CI95% = 1.50-10.45).

Conclusions: A significant association was found between CV manifestations and all of the neurological and extraneurological dysfunctions in PA, based on the severity of the hypoxic-ischemic lesion. The incidence of severe CV damage is low, although less severe manifestations may be frequent (mainly mild hypotension and bradycardia). The results of this study indicate the need for CV assessment in asphyxiated term newborn infants based on its clinical and prognostic value in relationship to neurological sequelae.

Key words: Cardiovascular involvement. Perinatal asphyxia. Hypoxic-ischemic encephalopathy. Neurologic sequelae. Full-term newborn.

Introducción

La asfixia perinatal (AP) es una de las principales causas de morbimortalidad en el recién nacido (RN). El mecanismo patogénico de la AP es una lesión hipóxico-isquémica que se manifiesta a nivel de todos los órganos y sistemas⁽¹⁾.

Aunque la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es la ma-

Departamento de Pediatría, Hospital Universitario San Juan. Facultad de Medicina, Universidad de Alicante.

Correspondencia: J. González de Dios.

C/ Prof. Manuel Sala 6, 3.º A. 03003 Alicante.

Recibido: Septiembre 1996

Aceptado: Enero 1997

nifestación clínica más conocida de la AP durante el período neonatal, no debemos olvidar la importancia de las diversas manifestaciones extraneurológicas.

En este sentido, es importante conocer la patología cardiovascular (CV) asociada. En la AP no severa el corazón puede resultar ileso, debido a la redistribución del flujo sanguíneo favoreciendo órganos vitales, entre ellos el miocardio; pero en situaciones de AP severa, la acidosis metabólica produce una disminución del inotropismo y de la vasodilatación coronaria que existía como respuesta a la hipoxia. Otras respuestas cardiovasculares en la AP son hipertensión, bradicardia, aumento de la resistencia vascular sistémica y pulmonar, que junto con la redistribución del flujo sanguíneo sugiere una compleja interrelación entre el sistema nervioso autónomo y otros reguladores bioquímicos y hormonales⁽²⁾.

Los **objetivos** del presente estudio son: 1) analizar las manifestaciones CV de la AP en RN a término; 2) conocer las diferencias perinatales de los neonatos asfícticos en relación con la presencia o ausencia de clínica CV, y 3) estudiar la importancia pronóstica de las manifestaciones CV en la AP en relación con el desarrollo de futuras secuelas neurológicas.

Pacientes y métodos

Pacientes

Estudio prospectivo en todos los RN a término asfícticos nacidos en nuestro Hospital durante el período noviembre 1991-febrero 1995.

Los criterios de inclusión de AP fueron todos los RN a término que cumplan al menos un criterio de asfixia en el momento del parto (test de Apgar en el primer minuto ≤ 6 y pH arteria umbilical $< 7,20$), y al menos un criterio de sufrimiento fetal en la vigilancia intraparto (anomalías de la frecuencia cardíaca fetal y presencia de líquido amniótico meconial), precisando maniobras de reanimación neonatal. La AP se clasifica como severa si el test de Apgar al primer minuto es ≤ 3 y el pH de arteria umbilical $< 7,10$, siendo el resto de los casos clasificados como AP no severa.

Se consideraron criterios de exclusión: prematuridad, presencia de malformaciones y/o cromosomopatías, sepsis y/o meningitis, y metabopatías. Tampoco se incluyen las situaciones de depresión postparto, presencia aislada de líquido amniótico meconial o de acidosis en la gasometría umbilical.

Protocolo de estudio

Los datos del estudio fueron recogidos prospectivamente tras la revisión detallada de la historia obstétrica, hoja de paritorio, historia clínica neonatal y seguimiento postneonatal en consultas externas de Neonatología.

Para cada RN con AP se recogió información para un conjunto de variables que se clasificaron en tres categorías:

a) Prenatales: Edad materna, nivel socioeconómico familiar, enfermedades maternas crónicas y antecedentes obstétricos desfavorables, presentación fetal y tipo de parto, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal y de los anejos fetales.

b) Neonatales: Datos de la reanimación neonatal (test de Apgar al 1º y 5º minuto de vida, gasometría de arteria umbilical, tipo de reanimación y grado de recuperación), datos generales del RN (sexo y edad gestacional, somatometría, signos de traumatismo obstétrico, lugar y días de ingreso) y manifestaciones clínicas del RN asfíctico.

Las manifestaciones clínicas de la AP se clasificaron en dos grupos: neurológicas (EHI) en base a los criterios de Levene⁽³⁾ y extraneurológicas (incluyendo las patologías encontradas a nivel cardiovascular, respiratorio, digestivo y renal).

Valoración cardiovascular del RN asfíctico. En cada RN con AP se valoró la presencia de soplos, arritmias, cianosis, dificultad respiratoria, hepatomegalia, y pulsos periféricos anómalos. Se monitorizó frecuencia cardíaca (FC) y respiratoria (FR) al menos durante el primer día de vida, y en tanto la situación crítica del paciente lo precisase. Se determinó la tensión arterial (TA) por oscilometría (Dinamap) al menos cada 4 h, y tanto más frecuente cuanto más grave fuese la situación del RN asfíctico. Entre las determinaciones analíticas (hemograma, ionograma, ...) se solicitó específicamente los valores de CK-MB al 2º día de vida.

Se definió la presencia de bradicardia cuando la FC se mantenía < 90 lpm durante un intervalo mínimo de 12 h, e hipotensión arterial cuando la TA sistólica y/o diastólica se encontraba por debajo del percentil 5 para la edad y sexo, o cuando la TA media era < 45 mmHg⁽⁴⁾. En cada paciente se calculó la TA sistólica y diastólica «media» en el primer día de vida.

Ante la presencia de alguna anomalía CV se realizó radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG) y ecografía cardíaca. La perfusión de expansores de volumen (seroalbúmina, sangre, ...) y/o drogas inotrópicas se instauró cuando el paciente presentaba shock hipovolémico y/o cardiogénico.

Se clasificaron las anomalías CV en dos grados de severidad:

- Alteraciones menores: bradicardia u otras alteraciones del ritmo cardíaco; hipotensión leve-moderada.
- Alteraciones mayores: insuficiencia tricuspídea transitoria, insuficiencia miocárdica transitoria, shock cardiogénico e hipovolémico.

c) Posneonatales: Seguimiento en consultas externas, con la siguiente cronología: 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 18º y 24º meses de vida.

En cada visita se realiza anamnesis y exploración física, con especial interés en su desarrollo psicomotor. Se efectúan las exploraciones complementarias pertinentes según los hallazgos clínicos. Entre los 12-18 meses de edad se solicita estudio electrofisiológico (EEG y potenciales evocados auditivos). Las secuelas neurológicas se clasificaron en tres grados (leve, moderada y grave) en base a los criterios adaptados de Finer⁽⁵⁾ y Amiel-Tison⁽⁶⁾. Para el estudio estadístico se consideran exclusivamente las secuelas de aquellos pacientes que hayan cumplido un mínimo de 12 meses de seguimiento.

Para comparar los principales resultados clínicos y analíticos de nuestros pacientes asfícticos se ha tomado un grupo control de RN no asfícticos que ingresaron en la Unidad Neonatal

para observación por factores de riesgo perinatal (principalmente riesgo de infección, riesgo de aspiración meconial y adopción), y en los que no se evidenció patología. Este grupo está constituido por 50 RN con similares características generales (edad gestacional, somatometría, sexo, ...) que los RN asfícticos.

Análisis estadístico

1ª fase: Se recogió y almacenó la información de cada sujeto en soporte magnético con la ayuda del programa Database III Plus. Se depuraron los ficheros con las variables de interés.

2ª fase: Estudio estadístico descriptivo con el programa SPSS/PC+(7). Se estimaron las medias con sus desviaciones estándar para las variables continuas y las proporciones para las variables categóricas. Para comparar las medidas de las variables continuas se utilizó la prueba de la «t» de Student como test paramétrico y la prueba de Kurskal-Wallis como test no paramétrico, utilizando un nivel de significación alfa del 5%. Para comparar la distribución de las variables categóricas entre las variables de interés se utilizó las pruebas de «ji» cuadrado, aplicando la corrección de Yates y/o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesaria.

3ª fase: Estudio estadístico analítico. Se consideraron variables dependientes la presencia o ausencia de manifestaciones CV, y como variables independientes el resto de las variables perinatales (prenatales, neonatales y postneonatales) recogidas para cada RN.

Se estimó el riesgo de secuelas neurológicas para cada variable de interés en un análisis univariante, con un modelo de riesgos proporcionales, regresión de Cox(8), utilizando el programa estadístico Egret. Se estimaron riesgos relativos (*hazard ratios*) asociados a cada variable con sus intervalos de confianza al 95%, considerándose como estadísticamente significativos aquellos cuyo intervalo no incluya al valor nulo, RR = 1. Aquellas variables cuyo efecto pronóstico sobre el riesgo de desarrollar secuelas neurológicas resultó ser estadísticamente significativo en el análisis univariante, se incluyeron en un análisis multivariante para controlar el posible efecto confusor entre ellas.

Resultados

Descripción de la muestra de RN asfícticos

Durante el período de estudio se diagnosticaron 156 casos de AP en base a los criterios de inclusión del trabajo, lo que supone una incidencia de 4,66 casos por cada 100 RN a término vivos. La AP se clasificó como severa en 31 casos y en 125 como no severa.

El 25,6% de los RN asfícticos (40 casos) presentaron manifestaciones neurológicas (EHI): 30 EHI leve, 5 moderada y 5 severa.

El 41,7% de los RN asfícticos (65 casos) presentaron una o varias manifestaciones extraneurológicas (enfermedad hipóxico-isquémica). Por orden de frecuencia: patología respiratoria en 37 pacientes (principalmente taquipnea transitoria del RN y síndrome de aspiración meconial), digestiva en 34 (exclusivamente como intolerancia digestiva transitoria de diversa gra-

Tabla I Manifestaciones cardiovasculares en RN a término asfícticos

	Nº casos
<i>Alteraciones menores:</i>	(27)
- Hipotensión arterial leve	14 *
- Bradicardia	13
- Extrasístole	1
<i>Alteraciones mayores:</i>	(4)
- Shock hipovolémico	3 **
- Shock cardiogénico	2
- ITT	1

* Un caso presentó hipotensión arterial y bradicardia asociada.
 ** Dos casos asociaron shock hipovolémico y cardiogénico.
 ITT = Insuficiencia tricuspídea transitoria.

vedad), cardiovascular en 31 y renal en 27 (principalmente trastorno tubular transitorio y oligoanuria). Presentaron un solo tipo de patología extraneurológica 33 pacientes, dos en 13, tres en 10 y las cuatro patologías extraneurológicas reseñadas en 9 pacientes.

En el momento del estudio 115 pacientes han completado un tiempo mínimo de seguimiento de 12 meses. Se han contabilizado un total de 19 secuelas neurológicas, ya analizadas en una publicación previa(9): 11 de carácter leve (principalmente hipertonia de extremidades de carácter transitorio y retraso motor), 4 moderadas (dos con diplejía espástica y dos con retraso motor e hipoacusia) y 4 severas (uno con parálisis cerebral y 3 exitus, demostrándose en la necropsia las lesiones neuropatológicas propias del daño asfíctico cerebral, asociando en dos casos bronconeumonía meconial).

Descripción de las alteraciones cardiovasculares

Presentaron manifestaciones CV 31 niños asfícticos (19,8%), que se clasificaron como alteraciones menores en 27 casos y mayores en 4, tal como se refleja en la tabla I.

Dentro de las alteraciones menores destaca la presencia de hipotensión arterial leve (sin repercusión hemodinámica, transitoria en las primeras 12-24 h de vida, y que no ha precisado tratamiento) y bradicardia (sin repercusión hemodinámica, y que se normalizó espontáneamente entre 1 y 5 días). Sólo un RN asfíctico presentó bradicardia e hipotensión de forma asociada.

Dentro de las alteraciones mayores, tres pacientes con AP severa y EHI presentaron shock hipovolémico, en dos casos de evolución fatal asociado con shock cardiogénico. Precisaron expansión de volemia con seroalbúmina y perfusión de dopamina. El RN con soplo sistólico 1-2/6 se correspondió con una situación de insuficiencia tricuspídea transitoria.

En los RN asfícticos con repercusión cardíaca se realizaron exploraciones complementarias. Tres pacientes manifestaron alteraciones en el ECG (dos con bloqueo incompleto de rama derecha y un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-

White), hallazgos casuales sin relación con la AP. La ecografía cardíaca no manifestó anomalías anatómicas y/o funcionales, salvo el paciente con insuficiencia tricuspídea transitoria. En los dos neonatos asfícticos con shock cardiogénico e hipovolémico, que fallecieron durante las primeras horas de vida, no fue posible realizar dichas exploraciones complementarias.

Aunque los RN asfícticos con manifestaciones CV presentaron mayor cifra de CK-MB ($30,5 \pm 86,7$ U/L) que aquellos sin clínica CV ($17,9 \pm 54,0$ U/L), esta diferencia no fue significativa.

Tampoco encontramos diferencias significativas en la glucemia y calcemia entre los RN asfícticos con o sin patología CV.

Globalmente la TA sistólica «media» (en las primeras 24 h de vida) de los 156 RN asfícticos es de $62,7 \pm 6,1$ cm H₂O, significativamente inferior ($p < 0,05$) al grupo control de RN sanos ($64,7 \pm 6,6$ cm H₂O). Sin embargo, no se encontró diferencia en la TA diastólica «media» entre RN asfícticos ($39,2 \pm 5,3$) y RN sanos ($40,5 \pm 4,6$).

Interrelación de la patología cardiovascular con las variables perinatales

Se compararon las distintas variables perinatales entre los RN asfícticos con manifestaciones CV (G1) y sin clínica CV (G2).

a) En relación con la severidad de la AP al nacimiento: Los pacientes del G1 presentaron antecedentes de AP severa en el 51,6% de los casos, mientras que en el G2 presentaron AP severa sólo el 12% ($p < 0,001$).

Así, en el apartado de la reanimación neonatal, encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el G1 y el G2 en las siguientes variables: Apgar al primer minuto ≤ 3 (48,4% en G1 vs 18,4% en G2), necesidad de intubación endotraqueal (29% vs 7,8%) y regular-mala recuperación tras la reanimación (48,4% en G1 vs 6,4% en G2).

b) En relación con la presencia de EHI en el período neonatal: Los pacientes del G1 presentaron clínica neurológica en el 61,3% de los casos, mientras que en el G2 sólo asociaron EHI el 12% ($p < 0,001$).

c) En relación con otras manifestaciones extraneurológicas de la AP en el período neonatal: Los RN asfícticos con manifestaciones CV se asociaron significativamente con mayor frecuencia de una o más manifestaciones sistémicas, tal como se refleja en la tabla II.

La mayor frecuencia de manifestaciones respiratorias en el G1 se relaciona con mayor necesidad de oxígeno ($FiO_2 = 0,39 \pm 0,29$ en G1 vs $0,21 \pm 0,18$ en G2, $p < 0,01$) y durante más tiempo ($3,0 \pm 7,0$ días vs $0,7 \pm 1,2$ días, $p < 0,01$), y mayor necesidad de ventilación mecánica (22,6% vs 0,8%, $p < 0,001$).

Es importante conocer la interrelación entre manifestaciones CV y respiratorias en la AP. En nuestro grupo de estudio de los 15 pacientes con taquipnea transitoria del recién nacido, en cinco asociaron manifestaciones CV; de los 17 pacientes con síndrome de aspiración meconial, en cuatro asociaron manifestaciones CV (entre ellos los dos casos severos de shock cardio-

Tabla II Interrelación entre manifestaciones cardiovasculares y el resto de las manifestaciones extraneurológicas

	RN asfícticos con clínica CV (n = 31)	p	RN asfícticos sin clínica CV (n = 125)
Pat. respiratoria	51,6%	*	16,8%
Pat. digestiva	51,6%	*	14,4%
Pat. renal	45,1%	*	10,4%
≥ 2 manifestaciones extraneurológicas	64,5%	*	9,6%
* = $p < 0,001$			

génico e hipovolémico); y destacar que en los cinco casos de pulmón asfíctico todos asociaron clínica CV.

La mayor frecuencia de manifestaciones renales en el G1 se relaciona con mayor cifra de creatinina ($1,00 \pm 0,64$ mg/dl en G1 vs $0,65 \pm 0,48$ mg/dl en G2, $p < 0,05$).

La mayor frecuencia de manifestaciones digestivas en el G1 se asocia con mayor retraso en el inicio de la primera toma ($16,3 \pm 23,5$ h en G1 vs $5,4 \pm 8,8$ h en G2, $p < 0,01$).

d) En relación con la presencia de secuelas neurológicas: Los pacientes del G1 desarrollaron secuelas en el 39,1% de los casos, frente a sólo un 11,3% en el G2 ($p < 0,01$).

En el análisis univariante de factores pronósticos predictivos de secuelas neurológicas las manifestaciones CV presentaron diferencias significativas en el riesgo relativo (RR = 3,96, IC 95% = 1,50-10,45), pero no así en el análisis multivariante. El resto de las manifestaciones sistémicas (respiratorias, renales y digestivas) no se asociaron con mayor riesgo de secuelas neurológicas.

De todas las variables perinatales analizadas, el modelo multivariante cuyo efecto pronóstico resultó estadísticamente significativo, comprendía las siguientes variables: clasificación de la AP como severa al nacimiento (RR = 2,82, IC 95% = 1,07-7,39) y presencia de EHI en el período neonatal (RR = 4,17, IC 95% = 1,48-11,75).

Del análisis previo se justifica que los pacientes con manifestaciones CV presentaron una lesión hipóxico-isquémica más severa con mayor clínica neurológica (EHI) y extraneurológica (enfermedad hipóxico-isquémica), lo que se ha traducido en mayor tiempo de ingreso ($8,4 \pm 6,9$ días en G1 vs $3,8 \pm 3,2$ días en G2, $p < 0,001$).

El resto de las variables analizadas no manifestaron diferencias significativas en relación con la presencia o ausencia de manifestaciones CV.

Discusión

En general, el corazón es el órgano menos afecto en la AP, debido a su circulación preferencial, resultando ileso en situaciones de hipoxia leve-moderada. La patología cardiológica generalmente se asocia a las formas más severas de asfíxia. Parece

que los mecanismos defensivos del organismo frente a la lesión hipóxico-isquémica preservan, fundamentalmente, el sistema cardiocirculatorio⁽¹⁰⁾. La capacidad del corazón de los mamíferos recién nacidos para adaptarse a la AP es superior a la del corazón del adulto, probablemente por una mayor capacidad de mantener la glicólisis y niveles de ATP a nivel cardíaco durante la hipoxia⁽²⁾.

Al igual que en estudios previos⁽¹¹⁻¹⁵⁾ hemos detectado una baja incidencia de alteraciones CV mayores, aunque las alteraciones menores sean relativamente comunes.

La **hipotensión arterial** es una complicación propia de las situaciones más graves de AP, especialmente si se asocia a shock hipovolémico (generalmente por metrorragias masivas secundarias a patología funículo-placentaria) y/o shock cardiogénico.

La hipotensión mantenida puede agravar la isquemia cerebral en la AP, al afectar a la presión de perfusión cerebral, según la fórmula: Presión de perfusión cerebral = TA media - Presión intracraneal⁽¹⁶⁾. Valores de presión de perfusión cerebral > 30 mmHg son normales, pudiendo alterarse por dos mecanismos⁽¹⁷⁾: disminución de la TA media (principalmente por hipotensión) y aumento de la presión intracraneal (principalmente por edema cerebral).

La hipotensión arterial ha sido un hallazgo relativamente infrecuente: 10,9% de nuestra población de RN asfícticos. La hipotensión se ha considerado leve en la mayoría de las situaciones (14 casos), sólo precisando expansión de volemia y drogas inotrópicas en las tres situaciones de shock hipovolémico.

Es habitual que las situaciones de AP no severa (las más frecuentes en nuestra serie) se asocien con estados normotensivos (e incluso hipertensivos). La disfunción miocárdica asociada con hipotensión arterial probablemente representa el estadio final de las manifestaciones CV de la AP severa.

Nuestra población de RN asfícticos presenta, respecto al grupo control de RN sanos, una menor cifra de TA (estadísticamente significativa) sólo en la TA sistólica, pero no en la TA diastólica. Abundando en lo anterior, este hecho puede deberse al predominio de las situaciones de AP no severa, en la que los mecanismos de adaptación y homeostasis del RN permiten mantener, en su mayoría, un estado normotensivo.

Las **alteraciones cardíacas** se pueden englobar en dos apartados fundamentales:

a) Alteraciones cardíacas «funcionales», manifestándose como alteraciones del ritmo cardíaco (principalmente bradicardia) por disfunción autonómica, edema cerebral y/o afectación del centro cardiorrespiratorio secundario a la AP.

b) Alteraciones cardíacas «orgánicas», que según la localización y extensión de la lesión se distinguen tres cuadros clínicos diferentes: insuficiencia miocárdica transitoria, originada por isquemia miocárdica difusa⁽¹⁸⁾; insuficiencia tricuspídea transitoria, secundaria a una afectación específica de los músculos papilares de la válvula tricúspide, especialmente predispuesta a lesionarse por presentar una circulación coronaria terminal⁽¹⁹⁾; shock cardiogénico, por infarto del ventrículo izquierdo⁽²⁰⁾.

La mayoría de las alteraciones cardíacas en nuestra serie se

correspondieron con alteraciones «funcionales» menores (principalmente bradicardia), de carácter transitorio y con escasa repercusión clínica. Puede ser que existan manifestaciones cardíacas infradiagnósticas; en este sentido, Donnelly y cols.⁽¹⁹⁾ encuentran una pobre correlación en los hallazgos anatomopatológicos de la lesión miocárdica por asfisia y la clínica, ya que sólo un tercio de los casos habían sido diagnosticados de disfunción miocárdica.

El cuadro clínico CV es muy variable, dependiendo de la gravedad del mismo, pero habitualmente puede pasar desapercibido o ser asintomático. El resto de las manifestaciones de la AP, especialmente la patología neurológica y respiratoria, al ser entidades con una clínica más llamativa y, generalmente, más severa que la cardíaca, pueden enmascarar ésta, pasando desapercibidas si no se realiza un estudio cardiológico orientado.

En este sentido tienen importancia los signos electrocardiográficos sugestivos de isquemia⁽⁹⁾. Es importante que el ECG se realice después de las primeras 24 horas de vida⁽²¹⁾, tal como en nuestro estudio, para evitar errores como consecuencia del cambio de repolarización miocárdica en el neonato. En nuestra serie no hemos constatado signos ECG específicos de isquemia miocárdica.

Las exploraciones complementarias realizadas desde el punto de vista cardiológico han aportado pocos datos de interés.

Aunque los niveles de la CK-MB se han propuesto como marcadores bioquímicos de la isquemia miocárdica en la AP⁽²²⁾, una cifra normal no excluye el daño miocárdico, siendo además el valor de dicha isoenzima poco específico en el neonato⁽²³⁾. Aunque nuestra población de neonatos asfícticos con manifestaciones CV presentaron cifras más elevadas de CK-MB que aquellos sin clínica CV, dicha diferencia no es estadísticamente significativa, dato similar al de estudios previos⁽⁹⁾.

La coexistencia de hipoglucemia y/o hipocalcemia contribuyen desfavorablemente en la clínica CV. No hemos constatado diferencias en dichos valores entre RN asfícticos con o sin manifestaciones CV, así como entre RN asfícticos y sanos.

Encontramos mayor patología CV en los RN asfícticos clasificados como AP severa, y en aquellos que presentan EHI y otras manifestaciones sistémicas durante el período neonatal, lo que refleja mayor gravedad de la lesión hipóxico-isquémica multisistémica, considerado el mecanismo patogénico común.

Especial interés presenta su asociación con la patología respiratoria, dada la interrelación entre pulmón y sistema cardiovascular. Destacar la situación denominada como «pulmón asfíctico», considerando como tal el distrés respiratorio neonatal importante con nula o mínima patología pulmonar, y en el que la causa reside a nivel del daño neurológico (edema cerebral, afectación del centro respiratorio, coma neurológico, ...), así como a un mecanismo de hipertensión pulmonar persistente asociado frecuentemente a la AP.

La relación entre las manifestaciones CV de la AP y las secuelas neurológicas ha sido menos estudiada, habiéndose valorado principalmente la presencia de hipotensión arterial, que ha demostrado su valor pronóstico en algunos estudios^(24,25).

De las distintas manifestaciones extraneurológicas analizadas en nuestro estudio sólo las cardiovasculares se han relacionado de forma significativa, en el análisis univariante, con la presencia de secuelas neurológicas. Como ya ha sido comentado, el sistema cardiovascular se encuentra especialmente protegido frente a la lesión hipóxico-isquémica, pero cuando el daño ocurre es de suficiente gravedad para poder «predisponer» al desarrollo de futuras secuelas neurológicas.

Sin embargo, en el análisis multivariante (regresión de Cox) las únicas variables predictivas de secuelas neurológicas en los RN asfícticos son la clasificación de la AP como severa al nacimiento y la presencia de EHI durante el período neonatal.

Como **conclusión**, cabe analizar la importancia de las manifestaciones CV en los RN asfícticos desde una doble perspectiva, clínica y pronóstica:

i) Importancia clínica: aunque globalmente las manifestaciones CV son cuantitativa y cualitativamente poco importantes en la AP, su diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental para evitar el incremento de la lesión hipóxico-isquémica;

ii) Importancia pronóstica: las manifestaciones CV son las únicas manifestaciones extraneurológicas de la AP que se han encontrado relacionadas con el futuro desarrollo de secuelas neurológicas postasfícticas.

Por ello, proponemos que se haga mayor énfasis en el seguimiento evolutivo de los RN a término asfícticos con algún tipo de clínica CV.

Bibliografía

- 1 Sexon WR, Sexon SB, Rawson JE, Bran AW. The multisystemic involvement of the asphyxiated newborn. *Pediatr Res* 1976; **10**:432.
- 2 Lees MH. Perinatal asphyxia and the myocardium. *J Pediatr* 1980; **96**:675-678.
- 3 Levene MI, Kornberg J, Willians THC. The incidence and severity of postasphyxial encephalopathy in full-term infant. *Early Human Develop* 1985; **11**:21-28.
- 4 Versmold HT, Kitterman JA, Phibbs RH, Gregory GA, Tooley WH. Aortic blood pressure during the first 12 hours of life in infant with birth weight 610 to 4220 grams. *Pediatrics* 1981; **67**:607-613.
- 5 Finer R, Robertson CM, Peters KL, Coward JH. Factors affecting outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants. *Am J Dis Child* 1983; **137**:21-25.
- 6 Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn: Early assessment and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1986; **28**:671-682.
- 7 SPSS INC. SPSS User's Guide, 2nd edn. New York: McGraw-Hill, 1986.
- 8 Cox DR. Regression models and life tables. *J Stat Soc B* 1972; **34**:187-220.
- 9 González de Dios J, Moya M. Asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica y secuelas neurológicas en recién nacidos a término (II): Descripción e interrelaciones. *Rev Neurol (Barc)* 1996; **24**:969-976.
- 10 Sánchez Martín M, Pedraz García MC, Gil Sánchez A, Salazar Villalobos A. Participación cardíaca en la hipoxia perinatal. *Bol Pediatr* 1989; **30**:213-224.
- 11 Martín Ancel A, García-Alix A, Gaya F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995; **127**:786-793.
- 12 Perlman JM, Tack ED, Martín T, Shackelford G, Amon E. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia. *Am J Dis Child* 1989; **143**:617-620.
- 13 Portman RJ, Carter BS, Gaylord MS, Murphy MG, Thieme RE, Merenstein GB. Predicting neonatal morbidity after perinatal asphyxia: a scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **62**:174-182.
- 14 Low JA, Panagiotopoulos C, Derrik EJ. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **170**:1081-1087.
- 15 Roca González AM, López Santiveri A, De la Rosa de los Ríos C, Rodríguez Miguelez JM, Figueras Aloy J, Jiménez González R. Manifestaciones extraneurológicas de la enfermedad hipóxico-isquémica en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1992; **36**:201-203.
- 16 Raju TNK, Doshi VS, Vidyasagar D. Low cerebral perfusion pressure: an indicator of poor prognosis in asphyxiated term infants. *Brain Dev* 1983; **5**:478-482.
- 17 Raju TNK, Doshi VS, Vidyasagar D. Cerebral perfusion pressure studies in healthy preterm and term newborn infants. *J Pediatr* 1982; **100**:139-142.
- 18 Primhak RA, Jedeikin R, Ellis G y cols. Isquemia miocárdica en las asfixia neonatal. *Acta Pediatr Scand* (ed esp) 1985; **4**:655-661.
- 19 Donnelly WH, Bucciarelli RL, Nelson RM. Ischemic papillary muscle necrosis in stressed newborn infants. *J Pediatr* 1980; **96**:295-300.
- 20 Cabal LA, Devaskar H, Siassi B, Hodgman JE, Emmanouilides G. Cardiogenic shock associated with perinatal asphyxia in preterm infants. *J Pediatr* 1980; **96**:705-710.
- 21 Jedeikin R, Primhak A, Shennan AT, Swyer PR, Rowe RD. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates. *Arch Dis Child* 1983; **58**:605-611.
- 22 Nelson RM, Bucciarelli RL, Eitzman DV, Egan EA, Gessner IH. Serum creatine phosphokinase MB fraction in newborns with transient tricuspid insufficiency. *N Engl J Med* 1978; **298**:146-149.
- 23 Primhak RA, Jedeikin R, Ellis G y cols. Myocardial ischaemia in asphyxia neonatorum: electrocardiographic, enzymatic and histological correlations. *Acta Paediatr Scand* 1985; **74**:595-600.
- 24 Figueras Aloy J, Roca González A, López Santiveri A, De la Rosa de los Ríos C, Jiménez González R. Secuelas neurológicas de la encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Esp Pediatr* 1992; **36**:115-120.
- 25 Castro Conde JR, Domenech Martínez E, Lorenzo Pérez CR, Méndez Pérez A, Fuster Jorge P. Pronóstico de la asfixia perinatal en el recién nacido a término. *An Esp Pediatr* 1993; **38**:323-329.