

# Diferencias perinatales en relación con la severidad de la asfixia perinatal

J. González de Dios, M. Moya Benavent, F. Carratalá Marco

**Resumen.** *Fundamento.* A pesar del amplio uso del término asfixia perinatal, existe escasa uniformidad en la definición clínica de la asfixia, por lo que resulta difícil la comparación de los estudios sobre incidencia, tratamiento y pronóstico. El objetivo de este estudio es conocer las diferencias perinatales de la asfixia perinatal en relación con el grado de severidad (formas severas y no severas).

*Material y métodos.* Estudio epidemiológico prospectivo sobre asfixia perinatal en neonatos a término nacidos en nuestro hospital durante el período noviembre 1991-febrero 1995. La asfixia perinatal se clasifica en no severa (test de Apgar al primer minuto  $\leq 6$  y/o pH de arteria umbilical  $< 7,20$ , con anomalías de la frecuencia cardíaca fetal y/o líquido amniótico meconial, precisando maniobras de reanimación neonatal) y severa (test de Apgar al primer minuto  $\leq 3$  y pH de arteria umbilical  $< 7,10$ ). Las variables perinatales estudiadas las clasificamos en prenatales (gestacionales y obstétricas), neonatales (reanimación, datos generales del recién nacido y manifestaciones orgánicas de la asfixia) y posneonatales (secuelas neurológicas detectadas durante el seguimiento).

*Resultados.* Durante el período de estudio nacieron en nuestro hospital 3.342 recién nacidos a término, 156 de los cuales presentaron asfixia perinatal (severa en 31 y no severa en 125), lo que implica una incidencia de 4,66 casos por cada 100 recién nacidos a término vivos. Un 25,6% de los neonatos asfícticos presentaron manifestaciones neurológicas (encefalopatía hipóxico-isquémica) y un 41,7% presentaron manifestaciones extraneurológicas (enfermedad hipóxico-isquémica). La incidencia de secuelas neurológicas en 115 de estos pacientes seguidos durante un mínimo de 12 meses ha sido de 16,5% (19 casos).

Las principales diferencias detectadas, estadísticamente significativas, entre asfixia severa y no severa han sido: enfermedades maternas crónicas, parto distócico, líquido meconial espeso, datos de la reanimación neonatal (Apgar, pH de arteria umbilical, ...), manifestaciones neurológicas y extraneurológicas (fundamentalmente pulmonar, digestiva y cardiológica) durante el período neonatal, y secuelas neurológicas durante el seguimiento.

*Conclusiones.* Las principales diferencias perinatales detectadas respecto a la severidad de la asfixia son importantes en relación con el manejo clínico del recién nacido asfíctico (reanimación y vigilancia de las manifestaciones sistémicas) y su seguimiento (detección precoz de secuelas).

*An Esp Pediatr 1997;47:46-53.*

**Palabras clave:** Asfixia perinatal; Variables perinatales; Secuelas neurológicas; Seguimiento.

## PERINATAL DIFFERENCES IN RELATION TO THE SEVERITY OF PERINATAL ASPHYXIA

**Abstract.** *Objective:* Despite the widespread use of the term perinatal asphyxia, there is little uniformity in the clinical definition of asphyxia, which makes comparison of incidence, treatment and outcome very difficult. The aim of this study was to know the perinatal differences of perinatal asphyxia in relation to its severity (severe and non-severe).

*Patients and methods:* A prospective epidemiological study of perinatal asphyxia in fullterm infants born in our hospital between November 1991 and February 1995 was carried out. Perinatal asphyxia was graded as non-severe (1 minute Apgar score  $\leq 6$  and/or umbilical artery pH  $< 7.20$ , with abnormal fetal heart rate patterns and/or meconium-stained amniotic fluid and the need for immediate neonatal resuscitation) and severe (1 minute Apgar score  $\leq 3$  and umbilical artery pH  $< 7.10$ ). The perinatal variables were graded as prenatal (gestational and obstetric), neonatal (resuscitation, general data of the newborn and organic manifestations of asphyxia) and postneonatal (neurologic sequelae at follow-up).

*Results:* During the study period there were 3,343 fullterm live births. Perinatal asphyxia developed in 156 cases (31 severe and 125 non-severe), with an incidence of 4.66 cases per 100 fullterm newborns. Neurologic manifestations (hypoxic-ischemic encephalopathy) during the neonatal period were present in 25.6% and extraneurological manifestations (hypoxic-ischemic disease) in 41.7% of the cases. The incidence of neurologic sequelae, in 115 asphyxiated full-term infants followed for at least 12 months, was 16.5% (19 cases).

The main differences between severe and non-severe perinatal asphyxia were: chronic maternal diseases, dystocic deliveries, thick meconium-stained amniotic fluid, all of the variables of neonatal resuscitation (Apgar score, umbilical artery pH, etc.), neurological and extraneurological (mainly pulmonary, digestive and cardiologic) manifestations during the neonatal period and neurological sequelae at follow-up.

*Conclusions:* The main perinatal differences in relation to the severity of perinatal asphyxia were important in clinical management of asphyxiated newborns (neonatal resuscitation and systemic manifestations) and in their follow-up (early detection of neurologic sequelae).

**Key words:** Perinatal asphyxia. Perinatal variables. Neurologic sequelae. Follow-up.

## Introducción

La AP es una situación patológica en la que existe una disminución del intercambio gaseoso materno-fetal, con descenso de  $O_2$  en sangre (hipoxia), asociada habitualmente con elevación de  $CO_2$  (hipercapnia) y disminución del flujo sanguíneo (isquemia).

A pesar del amplio uso del término AP en el recién nacido

Servicio de Pediatría, Departamento de Pediatría. Hospital Universitario «San Juan». Universidad de Alicante.

*Correspondencia:* J. González de Dios.

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

*Recibido:* Febrero 1996

*Aceptado:* Marzo 1997

Tabla I Criterios de severidad de la asfixia perinatal

	AP no severa	AP severa
Apgar 1 <sup>er</sup> min	4-6	≤ 3
Apgar 5 <sup>o</sup> min	6-7	≤ 5
pH art. umbilical	7,10-7,20	< 7,10
Alteraciones FCF	Bradycardia, desaceleraciones, ritmo silente, etc.	
Líquido meconial	Sí	Sí
Reanimación	II, III	III, IV, V

*Tipos de reanimación: II: oxigenoterapia con mascarilla; III: oxigenoterapia con presión positiva intermitente (ambú); IV: intubación endotraqueal; V: masaje cardíaco y/o fármacos*

(RN) no existe consenso sobre su definición<sup>(1,2)</sup>. La distinta definición de asfixia adoptada por los autores hace que las comparaciones epidemiológicas de incidencia, resultados terapéuticos y pronóstico sean muy difíciles de establecer.

Algunos de los criterios adoptados por distintos autores para las definiciones de AP son: bajas puntuaciones en el test de Apgar, acidosis en gasometría de cordón umbilical, registro cardiotocográfico patológico, retraso en establecerse la respiración espontánea, signos clínicos de lesión cerebral postasfíctica, ...

La presencia de clínica neurológica anómala en pacientes con AP define la presencia de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), pero no todos los RN con AP la manifestarán. Conviene separar claramente la EHI de la AP, ya que aunque están íntimamente interconectadas, en absoluto son similares. La asfixia es causa, mientras que la EHI es efecto, y no siempre la asfixia va a provocar lesión encefálica, ni en todas las lesiones encuadrables como EHI se va a encontrar el factor asfixia.

La localización de la lesión hipóxico-isquémica va a depender de los mecanismos de adaptación del feto y RN a la asfixia, de la anatomía vascular y de la actividad metabólica del cerebro, todo lo cual se halla en relación con la madurez. La AP lesiona el cerebro en 3 zonas diferentes, que de la profundidad a la corteza son<sup>(3)</sup>:

a) La matriz germinal subependimaria, que se corresponde con cuadro anatomoclínico característico del RN pretérmino: hemorragia periventricular-intraventricular.

b) La materia blanca periventricular, que se corresponde con un cuadro anatomoclínico característico del RN pretérmino, aunque también se da en el RN a término: leucomalacia periventricular.

c) La materia gris cortical y subcortical, que se corresponde con un cuadro anatomoclínico característico del RN a término: encefalopatía hipóxico-isquémica.

El RN pretérmino se encuentra relativamente protegido frente a la EHI, siendo inusual su hallazgo<sup>(4)</sup>, por lo que frecuentemente se delimita su definición a los RN a término.

Los RN que sufren un episodio asfíctico tienen un elevado riesgo de presentar una enfermedad hipóxico-isquémica, lo cual corresponde a un concepto ampliado de la EHI, e incluye también

manifestaciones extraneurológicas a nivel de todos los órganos y sistemas (cardiovascular, pulmonar, renal, digestivo, ...). Esto se explica porque durante la asfixia se produce, como mecanismo de defensa, una redistribución del flujo sanguíneo, que tiende a mantener el flujo de los órganos vitales a expensas de disminuir el flujo en piel, músculo, pulmón, riñón y tracto gastrointestinal<sup>(5)</sup>.

Son diversos los autores que se han dedicado al estudio de la AP y la EHI<sup>(6-10)</sup>, debiendo destacar en España el estudio multicéntrico dirigido en Cataluña<sup>(11,12)</sup>, así como los realizados en el Hospital Clínico de Salamanca<sup>(13,14)</sup>, Hospital Clínico de Barcelona<sup>(15-17)</sup> y Hospital Universitario de Canarias<sup>(18)</sup>, por ejemplo. Los criterios de definición de AP han sido diversos, y sólo en algunos de ellos<sup>(13,14,16,17)</sup> se ha diferenciado la severidad del evento asfíctico.

El objetivo de nuestro estudio es conocer las diferencias perinatales (prenatales, neonatales y postneonatales) de nuestra población de RN a término asfícticos en relación con la severidad de la AP, diferenciando entre formas severas y no severas. Y, asimismo, valorar si el conocimiento de estas diferencias puede tener utilidad en el manejo clínico de estos pacientes.

## Material y métodos

Se realiza un estudio de cohortes prospectivo sobre asfixia perinatal en el período comprendido entre noviembre de 1991 y febrero de 1995 en nuestro Hospital.

- **Criterios de inclusión:** 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 en dos grupos (severa y no severa) según los criterios referidos en la tabla I.

- **Criterios de exclusión:** Prematuridad, presencia de malformaciones y/o cromosomopatías, sepsis y/o meningitis, y metabopatías. La emisión aislada de meconio no se considera como signo de asfixia, dada su inespecificidad. Tampoco se incluyen las situaciones de depresión postparto ni la presencia aislada de acidosis en la gasometría umbilical, sin otros datos de sufrimiento fetal.

Para cada RN con AP se recogió información para un conjunto de VARIABLES que se clasificaron en tres categorías: prenatales, neonatales y postneonatales.

### a) Variables prenatales

Incluye aquellas variables extraídas de la historia obstétrica materna:

#### a.1) Gestacionales

Edad materna, estado civil, nivel socioeconómico familiar, enfermedades maternas crónicas, número de gestaciones, antecedentes obstétricos desfavorables, control obstétrico (se considera adecuado si se realizan al menos 5 visitas durante la gestación), complicaciones gestacionales.

Tabla II Clasificación de las secuelas neurológicas

- <i>Secuelas leves:</i>
Alteraciones del tono
Mala coordinación motora gruesa o fina
Cociente del desarrollo entre 71 y 85%
Dificultad visual leve
- <i>Secuelas moderadas:</i>
Diplejía espástica o hemiplejía
Convulsiones no febriles
Cociente de desarrollo entre 50-70%
Trastorno de conducta grave
Dificultad visual moderada
Hipoacusia neurosensorial leve o moderada
- <i>Secuelas graves:</i>
Cuadruplejía espástica
Coreoatetosis
Ataxia
Cociente de desarrollo inferior a 50%
Ceguera
Hipoacusia neurosensorial grave
También consideramos en este apartado los éxitos por AP

#### a.2) Obstétricas

Presentación fetal, tipo de parto (se considera expulsivo prolongado si presenta una duración > 30 minutos en múltiparas y > 60 minutos en primíparas), alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal en el registro cardiotocográfico (considerando como principales marcadores de sufrimiento fetal agudo: bradicardia, desaceleraciones tardías y desaceleraciones variables repetidas y profundas, pérdida de la variabilidad, ritmo comprimido o silente), alteraciones de los anejos fetales (líquido amniótico, placenta, cordón umbilical, amniorrhexis prolongada si el tiempo de bolsa rota > 24 horas).

#### b) Variables neonatales

##### b.1) Reanimación

Test de Apgar al primer y quinto minutos de vida, gasometría de cordón en arteria y vena umbilicales, tipo de reanimación neonatal (valoración de la presencia de meconio en la aspiración endotraqueal y el tiempo de aplicación de ambú) y grado de recuperación tras la reanimación (se considera anormal si tras la resucitación el RN presenta signos clínicos de lesión hipóxico-isquémica y/o precisa soporte terapéutico).

##### b.2) Datos del recién nacido

Sexo y edad gestacional, somatometría al ingreso, signos de traumatismo obstétrico, lugar y días de ingreso.

##### b.3) Repercusión orgánica de la asfixia perinatal

i) Manifestaciones neurológicas (encefalopatía hipóxico-isquémica). Valoración por estudio clínico (exploración neurológica sistematizada y repetida durante su ingreso: valoración del nivel de alerta, actividad espontánea, tono muscular, reflejos osteotendinosos, reflejos arcaicos, neuroconducta, movi-

mientos anormales, convulsiones, ...; clasificación de la EHI según criterios de Levene<sup>(7)</sup> y Sarnat y Sarnat<sup>(8)</sup> y exploraciones complementarias (realización de ecografía-Doppler cerebral durante las primeras 48 horas de vida obteniendo estudio morfológico y estudio funcional de flujo sanguíneo cerebral y realización de EEG a los RN asfícticos con EHI, dentro de las primeras 72 horas de vida; la realización de otros estudios se plantea en las situaciones más graves).

ii) Manifestaciones extraneurológicas (enfermedad hipóxico-isquémica). Evaluación de la disfunción en los distintos órganos y sistemas: alteraciones respiratorias (taquipnea transitoria del RN, síndrome de aspiración meconial, síndrome de escape de aire extraalveolar, pulmón asfíctico, ...), cardiovasculares (hipotensión, alteraciones del ritmo cardíaco, insuficiencia tricuspídea transitoria, insuficiencia miocárdica transitoria, shock cardiogénico y/o hipovolémico), renales (trastornos tubulares, retraso en la primera micción, oligoanuria o poliuria, insuficiencia renal), y digestivas (intolerancia digestiva transitoria, enterocolitis necrotizante, hemorragia digestiva).

#### c) Variables postneonatales

Datos recogidos durante el seguimiento de los neonatos asfícticos. El seguimiento de todos los RN con AP fue realizado en Consultas Externas de Neonatología, con la siguiente cronología: 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 18º y 24º meses de vida.

Todas las revisiones son realizadas por el mismo pediatra (JGD). En cada visita se realiza anamnesis y exploración física, con especial interés en su desarrollo psicomotor: tono y fuerza musculares, reflejos, psiquismo, neuroconducta, sentidos, lenguaje, socialización, evolución global del desarrollo y aparición de hitos neurológicos, ... 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).

En estas revisiones se realiza la supervisión del desarrollo psicomotor, que se ha establecido como un proceso más flexible y amplio que los clásicos «screening». Esta supervisión del desarrollo se apoya en la detección de signos patológicos y, principalmente, en la detección precoz de los llamados signos de alerta.

Como signos patológicos se interpretan aquéllos que traducen una lesión o disfunción ya establecida, interpretándose las secuelas en base a los criterios adaptados de Finer<sup>(19)</sup> y Amiel-Tison<sup>(10)</sup> (Tabla II).

Para el estudio estadístico se consideran exclusivamente las secuelas de aquellos pacientes que hayan cumplido un mínimo de 12 meses de seguimiento.

Se contabilizan las pérdidas en el seguimiento, intentando disminuirlas al máximo por medio de contacto por carta o por teléfono con los familiares de los pacientes.

#### Análisis estadístico

Estudio estadístico descriptivo con el programa SPSS/PC<sup>+(20)</sup>. Se estimaron las medias con sus desviaciones estándar para las

Tabla III Diferencias en las variables gestacionales

Variables gestacionales	AP severa (n = 31)	p	AP no severa (n = 125)
Edad materna (años)	28,8 ± 4,7	NS	28,5 ± 5,2
Nivel social bajo	13%	NS	10,7%
Enfermedades maternas crónicas	19,3%	**	3,2%
Primiparidad	60%	NS	64%
Antecedentes obstétricos patológicos	29%	NS	8,8%
Control gestacional adecuado	96,7%	NS	96%
Complicaciones gestacionales	29%	NS	31,2%
Medicación durante la gestación	14,2%	NS	9,9%

NS = no significativo; \*\* = p < 0,01

variables continuas y las proporciones para las variables categóricas. Para comparar las medias de las variables continuas se utilizó la prueba de la «t» de Student, utilizando un nivel de significación alfa del 5%, considerándose, pues, las diferencias de medias con un valor de p < 0,05 como estadísticamente significativas. Para comparar la distribución de las variables categóricas se utilizaron las pruebas de «ji» cuadrado, aplicando la corrección de Yates y/o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. En el estudio estadístico analítico se consideró como variable dependiente la severidad de la AP y como variables independientes las demás variables (clínicas, analíticas, ...) recogidas para cada RN.

Se estimó el riesgo de secuelas neurológicas para cada variable de interés mediante un estudio univariante y multivariante con un modelo de riesgos proporcionales, regresión de Cox<sup>(21)</sup>, 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.

## Resultados

Durante el período de estudio nacieron en nuestro Hospital un total de 3.410 RN vivos, de los cuales 3.342 son RN a término.

Del total de RN vivos, 165 presentaron AP y de ellos 156 cumplieron los criterios de inclusión del estudio: se excluyeron siete pacientes por prematuridad y dos por asociar síndrome de Down.

De los 156 casos de AP en RN a término, 31 se clasificaron como AP severa (19,9%) y 125 como AP no severa (80,1%). Así, la incidencia de AP es de 4,66 casos por cada 100 RN a término vivos nacidos en nuestro Hospital.

La AP ha constituido la tercera causa de ingreso en nuestra

Tabla IV Diferencias en las variables obstétricas

Variables obstétricas	AP severa (n = 31)	p	AP no severa (n = 125)
Presentación cefálica	100%	NS	96,8%
Parto distócico	83,8%	*	58,4%
Expulsivo prolongado	41,9%	NS	28,2%
Anomalías del RCTG	54,8%	NS	43,2%
Amniorrhexis prolongada	10%	NS	6,4%
Meconio espeso	54,8%	***	21,6%
Anomalías placentarias	25,8%	NS	9,6%
Anomalías funiculares	25,8%	NS	36,8%

NS = no significativo; \* = p < 0,05; \*\*\* = p < 0,001;  
RCTG = registro cardiotocográfico

Unidad Neonatal, por detrás de la hiperbilirrubinemia (175 casos) y la patología respiratoria neonatal (150 casos).

A continuación se describen las distintas variables (prenatales, neonatales y postneonatales) recogidas en cada uno de los 156 RN asfícticos en relación con la severidad de la AP.

### a) Variables prenatales

#### a.1) Gestacionales (Tabla III)

La única diferencia significativa (p < 0,01) es el antecedente de mayor presencia de enfermedades maternas crónicas en la AP severa (19,3%) que en la AP no severa (3,2%). Se trata de enfermedades crónicas diversas: estenosis pulmonar, asma, epilepsia, poliomielitis, ...

Aunque en la AP severa existe mayor proporción de antecedentes obstétricos patológicos (principalmente abortos previos), no resulta una diferencia significativa.

#### a.2) Obstétricas (Tabla IV)

Los RN con AP severa presentaron un mayor número de partos distócicos (p < 0,05), fundamentalmente cesáreas. La única diferencia significativa respecto a las alteraciones de los anejos fetales es la mayor incidencia de meconio espeso en la AP severa (54,8% vs 21,6% en AP no severa; p < 0,001). No encontramos diferencias en las anomalías registradas en la frecuencia cardíaca fetal.

### b) Variables neonatales

#### b.1) Reanimación (Tabla V)

Todas las variables consideradas presentaron diferencias significativas entre los RN con AP severa y no severa.

#### b.2) Datos generales (Tabla VI)

Los RN con AP severa tuvieron una estancia media más prolongada (8,2 ± 7,1 días vs 4,0 ± 3,2 días en AP no severa; p < 0,01) y mayor ingreso desde quirófano (64,5% vs 43,2% en AP no severa; p < 0,05).

Globalmente, la AP predomina en el sexo masculino (60,8% de nuestra serie), siendo significativamente mayor esta diferencia (p < 0,05) en la AP severa (77,4% de varones) que en la AP no severa (56,8% de varones).

Tabla V Diferencias en las variables de la reanimación

Variables reanimación	AP severa (n = 31)	p	AP no severa (n = 125)
Apgar 1 <sup>er</sup> min ≤ 4	96,7%	***	21,6%
Apgar 5 <sup>o</sup> min ≤ 6	67,7%	***	8%
pH arteria umb.	7,07 ± 0,12	**	7,16 ± 0,09
pH vena umb.	7,14 ± 0,12	*	7,22 ± 0,09
Reanimación neonatal ≥ III	96,7%	***	49,6%
Tiempo de PPI (seg)	474 ± 436	***	100 ± 96
Intubación	48,3%	***	2,4%
Aspiración de meconio en tráquea	54,8%	***	20%
Recuperación anormal tras la reanimación	64,5%	***	2,4%

\* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01; \*\*\* = p < 0,001

### b.3) Repercusión orgánica de la AP

i) Manifestaciones neurológicas. Un 25,6% de los 156 RN asfícticos (40 casos) presentaron EHI: 30 EHI leve, 5 EHI moderada y 5 EHI severa. La incidencia de EHI es de 1,19 casos por cada 100 RN a término vivos nacidos en nuestro Hospital.

Existe una diferencia muy significativa (p < 0,001) entre la incidencia de EHI en los RN a término con AP severa (64,5%) respecto a la AP no severa (16%).

En la tabla VII se representa mediante un «diagrama de flujo» la interrelación entre la severidad de la AP y la presencia de EHI. Todos los casos de EHI severa se relacionaron con AP severa.

ii) Manifestaciones extraneurológicas. Un 41,7% de los 156 RN asfícticos (65 casos) presentaron algún tipo de manifestación sistémica. 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 gravedad), cardiovascular en 31 y renal en 27 (principalmente trastorno tubular transitorio y oligoanuria). Presentaron un sólo tipo de patología extraneurológica en 33 pacientes, dos en 13, tres en 10 y las cuatro patologías extraneurológicas reseñadas en nueve pacientes.

En la tabla VIII se analizan las diferencias en las variables clínicas extraneurológicas en relación con la severidad de la AP. Todas las manifestaciones extraneurológicas fueron significativamente (p < 0,001) más frecuentes en las situaciones de AP severa, así como también la afectación multisistémica (3 ó 4 órganos afectos).

### c) Variables postneonatales

Del global de 156 RN asfícticos, 10 se perdieron durante el seguimiento (lo que representa un 6,4% del total de la muestra). Excepto en un caso, todos los pacientes perdidos eran AP no severas (Tabla VII).

Un total de 115 RN asfícticos fueron seguidos en Consultas

Tabla VI Diferencias en las variables de los datos generales del recién nacido

Variables generales	AP severa (n = 31)	p	AP no severa (n = 125)
Sexo varón	77,4%	*	56,8%
Edad gestacional (sem)	39,9 ± 1,2	NS	39,7 ± 1,3
Peso nacimiento (g)	3.194 ± 554	NS	3.354 ± 582
Días de ingreso	8,2 ± 7,1	**	4,0 ± 3,2
Ingreso desde quirófano	64,5%	*	43,2%
Traumatismo obstétrico	32,2%	NS	31,2%

NS = no significativo; \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01

Tabla VII Interrelación entre la severidad de la AP, presencia de EHI y secuelas neurológicas

Clasificación AP (n = 156 casos)	Clasificación EHI (n = 40 casos)	Clasificación secuelas* (n = 19 casos)
AP no severa = 125	No EHI = 105 (5 pérdidas)	Sí = 4 (4L) No = 71
	EHI leve = 17 (3 pérdidas)	Sí = 5 (4L y 1M) No = 7
	EHI moderada = 3 (1 pérdida)	Sí = 0 No = 2
	EHI severa = 0	Sí = 0 No = 0
	AP severa = 31	No EHI = 11
EHI leve = 13 (1 pérdida)		Sí = 3 (2M y 1L) No = 7
EHI moderada = 2		Sí = 0 No = 1
EHI severa = 5		Sí = 5 (4G y 1M) No = 0

\*En la valoración de las secuelas neurológicas sólo se han contabilizado un total de 115 RN asfícticos que cumplieron un seguimiento mínimo de 12 meses.  
L = secuelas leves; M = moderadas; G = graves  
En cada grupo se indica, entre paréntesis, aquellos niños asfícticos perdidos durante el seguimiento (revisiones durante un intervalo menor a los 12 meses de vida).

Externas durante un mínimo de 12 meses. En este grupo, 19 niños presentaron algún tipo de secuela neurológica durante el seguimiento, clasificándose como secuela leve en 11 pacientes, moderada en cuatro y grave en cuatro (incluyendo tres éxitus durante el período neonatal). Así, la incidencia de secuelas neurológicas en estos 115 RN a término con AP seguidos durante un mínimo de 12 meses es del 16,5%.

Las anomalías más frecuentes detectadas fueron alteraciones del tono muscular (principalmente hipertonia de extremidades), generalmente de carácter transitorio tras las medidas oportunas de fisioterapia. Se detectaron tres casos de parálisis cerebral infantil: una forma hipotónica y dos casos de diplejía espástica.

Tabla VIII Diferencias en las variables clínicas extraneurológicas

Variables clínicas extraneurológicas	AP severa (n = 31)	p	AP no severa (n = 125)
Patología pulmonar	55%	***	12,9%
FiO <sub>2</sub>	0,41 ± 0,23	CS	0,32 ± 0,09
Ventilación mecánica	19,3%	***	0,8%
Patología cardiovascular	47,5%	***	10,3%
Patología digestiva	42,5%	***	11,2%
Primera toma (h)	18,6 ± 26,1	*	4,9 ± 6,1
Patología renal	37,5%	***	10,3%
Creatinina (mg/dl)	1,21 ± 0,51	**	0,92 ± 0,25
Na (mEq/dl)	134,0 ± 6,5	**	138,2 ± 3,7
Bicarbonato (mM/L)	18,1 ± 4,7	***	21,7 ± 2,7
Exceso base (mM/L)	-6,8 ± 6,3	**	-2,5 ± 2,6
Nº manifestaciones extraneurológicas ≥ 3	40%	***	2,5%

CS = casi significativo (p < 0,1);  
\* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01; \*\*\* = p < 0,001

El seguimiento de los 115 RN asfícticos seguidos durante un mínimo de 12 meses en relación con la severidad de la AP se expresa en la tabla IX.

Existe una diferencia muy significativa (p < 0,001) entre la incidencia de secuelas neurológicas en los RN a término con AP severa (40%) respecto a la AP no severa (10%). En la AP no severa la mayoría de las secuelas neurológicas fueron de carácter leve y transitorio; todas las secuelas graves ocurrieron en neonatos con AP severa (Tabla VII).

En el análisis univariante (regresión de Cox) de factores pronósticos predictivos de secuelas neurológicas encontramos diferencias significativas en el riesgo relativo (RR) de las siguientes variables: Apgar al 1<sup>er</sup> minuto ≤ 4 y Apgar al 5<sup>o</sup> minuto ≤ 6, necesidad de intubación en la reanimación, mala recuperación tras la reanimación, necesidad de ventilación mecánica, presencia de patología hemodinámica y cardiológica, ≥ 3 manifestaciones extraneurológicas, clasificación de la AP como severa (RR = 4,74; IC 95% = 1,92-11,70) y presencia de EHI.

Tras cruzar las anteriores variables significativas en el análisis multivariante (regresión de Cox), sólo resultaron estadísticamente significativas con efecto pronóstico sobre las secuelas neurológicas la clasificación de la AP al nacimiento como severa (RR = 2,82; IC 95% = 1,07-7,39) y la presencia de EHI durante el período neonatal (RR = 4,17; IC 95% = 1,48-11,75). La presencia de ambas variables (AP severa y EHI) en un neonato asfíctico incrementa el riesgo relativo de secuelas neurológicas a 11,76.

## Discusión

La AP ha representado una importante causa de morbimortalidad en nuestra Unidad Neonatal: tercera causa de ingreso, por detrás de la hiperbilirrubinemia y patología respiratoria, y

Tabla IX Seguimiento de los pacientes asfícticos en relación con la severidad de la AP

Clasif. AP (nº casos)	Mortalidad	Secuelas	Pérdidas durante seguimiento	Normalidad clínica*
Severa (25)	3	7 (3L, 3M y 1G)	1	15 (60%)
No severa (90)	0	9 (8L y 1M)	9	81 (90%)

\*Normalidad clínica (para calcular el porcentaje se incluyen los pacientes considerados como pérdidas durante el seguimiento como «normales», por lo que el porcentaje de normalidad clínica pudiera estar levemente sobreestimado).  
Secuelas: L = leves; M = moderadas; G = graves

primera causa de mortalidad, comparable al número de fallecimientos por malformaciones congénitas.

Es difícil establecer comparaciones respecto a la incidencia y morbimortalidad de la AP y la EHI, ya que los criterios de inclusión y la misma definición de asfixia no siempre es igual al revisar la literatura<sup>(1,2)</sup>. La incidencia de AP respecto al número de RN vivos se mueve en un amplio intervalo en los distintos trabajos publicados en nuestro país: entre el 14,8%<sup>(11)</sup> y el 1,46%<sup>(22)</sup>. Esta amplia diferencia es señalada por el mismo grupo de trabajo en dos estudios efectuados con distinta metodología: el primero<sup>(11)</sup> de carácter prospectivo, y el segundo<sup>(22)</sup> retrospectivo, cada uno de ellos sometido a unos sesgos determinados. Esto nos demuestra la importancia de la metodología de estudio en la valoración de cualquier estudio epidemiológico.

En la mayoría de los trabajos prospectivos la incidencia de AP oscila entre el 1 y el 5% de los RN vivos. En nuestro estudio la incidencia de AP respecto al total de RN vivos es de un 4,83%. En relación con la edad gestacional, la incidencia de AP en RN a término vivos es de un 4,66% (motivo del presente estudio, con 156 casos) y en RN pretérmino de un 10,3% (7 casos). Aunque el porcentaje de AP en RN pretérminos es mayor, su valor absoluto es pequeño respecto a la incidencia global de AP<sup>(23)</sup>.

En relación con la gravedad de la AP encontramos un predominio de formas no severas (80,1%) respecto a las severas (19,9%). En este sentido es importante no infravalorar ni sobrevalorar esta entidad nosológica, lo que se consigue con unos adecuados criterios de inclusión de los RN asfícticos.

Creemos que sería conveniente establecer un consenso sobre la definición de AP, diferenciando las formas severas (cualitativamente las más importantes) y las no severas (cuantitativamente las más frecuentes), que permitiera establecer comparaciones homogéneas en los estudios epidemiológicos sobre incidencia y morbimortalidad de la AP y EHI<sup>(24)</sup>.

Las diferencias perinatales encontradas en nuestra población respecto a la severidad del evento asfíctico son las siguientes.

### a) Diferencias perinatales

Se ha constatado que existe relación entre la calidad del cuidado obstétrico prenatal e intraparto y la mortalidad perinatal. Ciertos estudios<sup>(25)</sup> también sugieren esta relación con la parálisis cerebral infantil, pero parece influir sólo en una pequeña proporción de casos.

Los RN con AP severa de nuestra serie presentan diferencias estadísticamente significativas en relación con la mayor presencia de enfermedades maternas, líquido meconial espeso, parto distócico e ingreso desde quirófano.

Se confirma el importante incremento de la tocurgia (cesáreas y partos instrumentados) en el manejo de la AP, principalmente por la práctica rutinaria del registro cardiotocográfico<sup>(26,27)</sup>. El papel del registro cardiotocográfico en la monitorización del parto es controvertido, y en nuestro estudio no hemos encontrado relación de las alteraciones de la frecuencia cardíaca en relación con la severidad de la AP.

No encontramos datos prenatales consistentes para anticipar la severidad del evento asfíctico.

### b) Diferencias neonatales

La estancia media de ingreso de los RN asfícticos es de alrededor de 5 días ( $4,86 \pm 4,63$ ), significativamente mayor en los RN con AP severa, como corresponde a las situaciones de mayor gravedad clínica.

La variable sexo presenta una distribución peculiar en la AP. Existe mayor frecuencia de RN asfícticos del sexo masculino que del sexo femenino (en nuestra serie, proporción 3:2 aproximadamente), hecho bien reconocido en la mayoría de las series.

No existe una explicación fisiopatológica concluyente de porqué los varones presentan mayor vulnerabilidad a la lesión hipóxico-isquémica, lo cual es más evidente en las situaciones severas de AP, tal como se evidencia en nuestra serie.

En las variables correspondientes a la reanimación neonatal es donde encontramos el mayor número de diferencias significativas: test de Apgar, gasometría de cordón umbilical, tipo de reanimación y grado de recuperación. Es conveniente tener presente que estas variables son las que se han incluido en la definición de la severidad de la AP como criterios de inclusión del estudio (Tabla I).

La presentación clínica de la AP es muy variada y, para su estudio, la hemos dividido en dos grandes apartados: manifestaciones neurológicas (EHI) y extraneurológicas (enfermedad hipóxico-isquémica)<sup>(5,14,28)</sup>.

De hecho, algunos RN asfícticos pueden no presentar alteraciones neurológicas, pero sí alteraciones extraneurológicas. Tal hecho se comprueba en nuestro estudio: un 25,6% de los RN asfícticos presentaron EHI, frente a un 41,7% que presentaron algún tipo de patología extraneurológica. Queda por resolver la causa de porqué en unos RN asfícticos predomina la afectación de un determinado órgano, sin repercusión aparente de otros.

La mayor severidad de la AP se relaciona de forma muy significativa con mayor número y gravedad de manifestaciones neu-

rológicas (EHI) y sistémicas, lo que se apoya en una base patogénica común: la lesión hipóxico-isquémica.

En nuestro estudio, las patologías sistémicas que tienen especial repercusión clínica, en el manejo del RN asfíctico, son la patología respiratoria y digestiva. La patología renal y cardiovascular encontrada tienen escasa repercusión clínica en los RN asfícticos, incluso con AP severa.

En nuestra serie, los RN con AP severa presentaron significativamente mayor afectación extraneurológica.

### c) Diferencias postneonatales

También existe una importante asociación significativa entre el desarrollo de secuelas neurológicas en relación con la presencia de AP severa. De las distintas variables predictivas de secuelas neurológicas en el estudio univariante, sólo dos soportaron el análisis multivariante: la clasificación de la AP como severa al nacimiento y la presencia de EHI durante el período neonatal. Confirmamos, como otros autores<sup>(29,30)</sup>, que la importancia de los handicaps neurológicos depende de la duración de la asfixia y de la efectividad de las maniobras de reanimación. Dado que la AP es una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal, es importante definir factores perinatales (prenatales, neonatales y posnatales) predictivos de secuelas neurológicas.

La AP severa es la forma más estudiada y mejor conocida en relación con su posterior evolución neurológica. Sin embargo, las situaciones de AP no severa, las más frecuentes, son, generalmente, obviadas en los criterios de inclusión de determinados estudios, y su posterior evolución neurológica no suele ser bien conocida. Tal como se observa en la tabla IX, detectamos secuelas neurológicas en el 10% de los RN con AP no severa.

Aunque en los estudios sobre AP no es habitual diferenciar el grado de severidad, creemos que podemos obtener las siguientes conclusiones:

- Las diferencias prenatales no permiten anticipar la severidad del evento asfíctico.

- Las diferencias neonatales reflejan el distinto manejo de la reanimación neonatal y de la vigilancia multisistémica durante su ingreso en la Unidad Neonatal.

- Las diferencias postneonatales reflejan su relación con las futuras secuelas neurológicas. Nuestros resultados nos apoyan para continuar el programa de seguimiento propuesto durante el primer año de vida (revisiones al 1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup>, 6<sup>o</sup>, 9<sup>o</sup> y 12<sup>o</sup> meses de vida) en los RN con AP severa, mientras en los RN con AP no severa, dado que la cantidad y calidad de las secuelas neurológicas es menos importante, se propone un intervalo de revisiones más espaciado.

De cualquier forma, creemos conveniente realizar seguimiento de todos los pacientes con AP, independientemente de la severidad de la asfixia.

### Bibliografía

- 1 Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB. The definition of acute perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993; 20:287-304.

- 2 Blair E. A research definition for «birth asphyxia»? *Dev Med Child Neurol* 1993; **35**:449-452.
- 3 Brown JK, Purkis RJ, Forfar JO, Cockburn F. Neurological aspects of perinatal asphyxia. *Dev Med Child Neurol* 1974; **16**:567-580.
- 4 Levene MJ. State of the art of HIE in the preterm infant. Libro de Ponencias de la XIII Reunión de Medicina Perinatal. Tenerife 1991; págs. 123-131.
- 5 Sexson WR, Sexson SB, Rawson JE, Brann AW. The multisystemic involvement of the asphyxiated newborn. *Pediatric Res* 1976; **10**:432.
- 6 Volpe JJ. Perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Clin North Am* 1976; **23**:383-397.
- 7 Levene MI, Kornberg J, Willians THC. The incidence and severity of postasphyxial encephalopathy in full-term infant. *Early Human Develop* 1985; **11**:21-28.
- 8 Sarnat H, Sarnat M. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; **33**:696-705.
- 9 Fenichel GM. Hypoxic-ischemic encephalopathy in the newborn. *Arch Neurol* 1983; **40**:261-266.
- 10 Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn: Early assessment and outcome. *Develop Med Child Neurol* 1986; **28**:671-682.
- 11 Esque MT, Closa R, Demestre X y cols. Estudio multicéntrico sobre encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *Rev Esp Pediatr* 1989; **45**:267-271.
- 12 Esque Ruiz MT, Closa Monasterolo R, Demestre Guasch X y cols. Factores perinatales predictivos de encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido asfíctico. *An Esp Pediatr* 1989; **31**:519-522.
- 13 De Dios Martín B, Pedraz García C, Martín Ruano J y cols. Repercusiones sistémicas de la asfixia perinatal. *Bol Pediatr* 1988; **29**:35-44.
- 14 De Dios Martín B, Pedraz García C, Martín Ruano J y cols. Afectación neurológica en la asfixia perinatal. *Bol Pediatr* 1988; **29**:145-151.
- 15 Jiménez González R, Figueras Aloy J, Cañadell Villaret D, Botet Mussons F, Cruz Hernández M. Factores pronósticos en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido a término. *An Esp Pediatr* 1989; **31**:189-195.
- 16 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.
- 17 López Santiveri A, Roca AM, de la Rosa C, Figueras J, Jiménez R. Análisis de los factores perinatales relacionados con la encefalopatía hipóxico-isquémica en el RN a término. *An Esp Pediatr* 1991; **42**:379-383.
- 18 Castro Conde JR, Doménech 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.
- 19 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.
- 20 SPSS INC. SPSSx User's Guide, 2nd edn. New York: McGraw-Hill, 1986.
- 21 Cox DR. Regression models and life tables. *J Stat Soc B* 1972; **34**:187-220.
- 22 Esque MT, Baraibar R, Figueras J y cols. Estudio multicéntrico sobre asfixia perinatal. *An Esp Pediatr* 1985; **23**:542-550.
- 23 Hagberg B, Hagberg G, Olow Y, von Wendt L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. *Acta Pediatr Scand* 1989; **78**:283-290.
- 24 González de Dios J, Moya M. ¿Cómo definimos la asfixia perinatal? Libro de Comunicaciones de la XI Reunión Anual de la Sociedad Valenciana de Pediatría. *Bol Soc Val Pediatr* 1994; **14**:162.
- 25 Gaffney G, Sellers S, Flavell V, Squier M, Johnson A. Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy, and perinatal death. *Br Med J* 1994; **308**:743-750.
- 26 Friedman EA. The obstetrician dilemma. How much fetal monitoring and caesarean section is enough? *N Engl J Med* 1986; **315**:641-643.
- 27 Levene KJ, Cuminghan FG, Nelson S y cols. A prospective comparison of selective and universal electronic fetal monitoring in 39.995 pregnancies. *N Engl J Med* 1986; **315**:615-619.
- 28 Williams CE, Mallard C, Tan W, Gluckman PD. Pathophysiology of perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993; **20**:305-325.
- 29 Scott H. Outcome of very severe birth asphyxia. *Arch Dis Child* 1976; **51**:712-716.
- 30 Steiner H, Neligan G. Perinatal cardiac arrest. Quality of the survivors. *Arch Dis Child* 1975; **50**:696-702.