

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSTGRADO

SECCIÓN DE POSTGRADO DE MEDICINA



“FACTORES ASOCIADOS A ACIDEMIA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON

APGAR BAJO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO**

EN MEDICINA CON MENCIÓN EN PEDIATRÍA

AUTOR: Br. JORGE LUIS TAPIA ZERPA

ASESOR: DR. WILLIAM YNGUIL AMAYA

Trujillo, febrero del 2016

DEDICATORIA

A Lizzy, mi esposa, por su comprensión e invaluable apoyo; a Luis Gonzalo y José Franco, mis hijos, por ser los luceros que guían mi vida.

DEDICATORIA

**Teresa De Jesús, mi madre, que me dio todo y siempre
estará a mi lado; por alentarme siempre a seguir adelante.**

**A Sixto, mi padre, por su gran esfuerzo y dedicación para
darnos todo. A Carlos y María Teresa, mis hermanos, por
su apoyo en mi formación.**

AGRADECIMIENTOS

**Al Dr. William Ynguil Amaya, mi maestro,
por su apoyo incondicional.**

RESUMEN

Con la finalidad de determinar los factores de riesgo para acidosis metabólica en recién nacidos del Hospital Belén de Trujillo a término y con apgar bajo; se realizó un estudio de casos y control en 68 recién nacidos, 30 de los cuales corresponden a los casos y los restantes a los controles, atendidos durante los años 2011 y 2012. Fueron varones el 46,7% de los casos y el 57.9 % de los controles; nacieron por vía vaginal el 36,7% de los casos y 44,7 % de los controles; tuvieron antecedente de trastornos vasculares intrauterinos el 40 % de los casos y el 10.5 % de los controles; tuvieron corioamnionitis el 6,7 % de los casos y el 5,3 % de los controles; tuvieron antecedente de eventos agudos intraparto el 60 % de los casos y 84,2 % de los controles. Se encontró que los recién nacidos con antecedente de trastorno vascular intrauterino tuvieron 5,67 veces más probabilidad de tener acidosis metabólica. No hubo asociación significativa entre acidosis metabólica y el antecedente de eventos agudos intraparto y corioamnionitis.

ABSTRACT

In order to determine the risk factors for metabolic acidosis in term and low apgar newborns from Hospital Belen de Trujillo, we made a case and control trial in 68 new born; 30 of them were cases and the rest, controls. All of them were treated during 2011 and 2012. 46,7% of the cases and 57,9% of the controls were male; 36,7 % of the cases and 44,7% of the controls were delivered vaginally; 40 % of the cases and 10,5% of the controls had history of intrauterine vascular disorders. 6,7 % of the cases and 5,3 % of the controls had history of maternal chorioamnionitis. 60 % of the cases and 84,2 % of the controls had history of acute intrapartum events. We found that new born with of intrauterine vascular disorders had 5,67 times more probability to have metabolic acidosis. There was not significant association between metabolic acidosis and acute intrapartum events and chorioamnionitis.

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN Y ABSTRACT	iv
INDICE	v
INDICE DE TABLAS	vii
CAPITULO I: INTRODUCCION	1
1. Antecedentes del problema	1
2. Formulación del problema	3
3. Objetivos	3
4. Formulación de la hipótesis	4
5. Justificación	5
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	5
CAPITULO III: MATERIAL Y METODOS	10
1. Material	10
1.1. Población	10
1.2. Muestra	10
1.3. Unidad de análisis	11
1.4. Criterios de inclusión	11
1.5. Criterios de exclusión	12
1.6. Criterios de eliminación	12
2. Método	12
2.1. Tipo de estudio	12
2.2. Diseño de investigación	12
2.3. Variables y operativización de variables	12
2.4. Instrumentos de recolección de datos	15
2.5. Procedimiento y análisis estadístico de datos	15

CAPITULO IV: RESULTADOS	19
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	22
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	26
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	27
CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	34

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA Nº 1:

DISTRIBUCIÓN DE RECIEN NACIDOS SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE INGRESO Y GRUPO DE ESTUDIO

TABLA Nº 2:

PRESENCIA DE TRANSTORNOS VASCULARES INTRAUTERINOS

SEGÚN ACIDOSIS METABÓLICA EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

TABLA Nº 3: PRESENCIA DE CORIOAMNIONITIS SEGÚN ACIDOSIS METABÓLICA EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.

TABLA Nº 4: PRESENCIA DE EVENTOS AGUDOS INTRAPARTO SEGÚN ACIDOSIS METABÓLOCA EN RECIÉNNACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes del problema

La Asfixia Neonatal sigue siendo un problema frecuente en la práctica pediátrica y una causa importante de morbimortalidad, con una incidencia de 20 a 25 niños por 1.000 RN vivos (26,27). En la mayoría de los casos el compromiso es leve y no se correlaciona con disfunción neurológica, sin embargo, en 3 a 4 de aquellos niños el compromiso es severo con daño multisistémico y encefalopatía de distinta gravedad, que puede llegar a provocar secuelas neurológicas en un 20 a 30% de los casos (28).

Según la Academia Americana de Pediatría, para el diagnóstico de asfixia neonatal es necesario que exista acidosis metabólica con pH menor a 7,0 en sangre de cordón, puntaje de Apgar menor o igual a 3 a los 5 minutos, compromiso encefálico y de otros órganos. Si bien es inapropiado usar sólo el puntaje de Apgar para establecer tal condición, éste es un requisito esencial en su definición. El hecho aislado que un RN tenga un puntaje de Apgar bajo es un evento muy serio que de no mediar una adecuada y oportuna reanimación lo pone en riesgo de muerte o secuelas neurológicas y/o de otros órganos (29).

Desde el año 1964, existe evidencia que correlaciona el PA bajo con mortalidad neonatal (30) y parálisis cerebral (31), lo cual ha sido revalidado en estudios publicados recientemente (32). En ellos se establece un aumento significativo del riesgo de mortalidad neonatal en aquellos RN que obtuvieron un puntaje de Apgar bajo a los 5 minutos de vida, demostrando incluso que este último es mejor predictor de muerte que el pH bajo en sangre de arteria umbilical. En el trabajo de Casey se observa que la incidencia de muerte

en RN prematuros con PA entre 0 y 3 a los 5 minutos fue de 315 por 1.000 RN vivos versus 5 por 1.000 en aquellos con PA entre 7 y 10; lo mismo ocurre en los RN de término en que la mortalidad fue de 244 y 0,1 por 1.000 en cada grupo respectivamente (33).

En la década del cincuenta, Virginia Apgar propuso un test que sirviera para evaluar la condición física del neonato en el periodo inmediato postparto y como predictor de sobrevivencia. El test de Apgar tiene cinco ítems: frecuencia cardíaca, tono muscular, color de la piel, esfuerzo respiratorio y reactividad; asignándole a cada ítem un puntaje de 0,1 ó 2, por lo que el rango del total es de 0 a 10. Esta evaluación se realiza al minuto, a los cinco minutos y, en ocasiones, a los diez minutos de nacer (1). Un Apgar bajo (menos de 7 puntos) a los cinco minutos es indicativo de un alto riesgo de muerte (2).

Los recién nacidos con depresión al nacer (Apgar menor de 7 puntos) son los más propensos a desarrollar acidosis metabólica, y su presencia indica un gran riesgo de lesión neurológica y disfunción multiorgánica (3), sin embargo no todos los neonatos con Apgar bajo la desarrollan, lo cual implica la posible importancia de algunos factores que condicionen la presencia o no de acidemia en estos neonatos. Dentro de los factores que podrían condicionar la acidosis metabólica, los más frecuentes son los vasculares, infecciosos y eventos agudos intraparto (4).

2. formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a acidosis metabólica en recién nacidos a término con Apgar bajo en el hospital Belén de Trujillo?

3. Objetivos

a. General

Identificar los factores asociados a acidosis metabólica en recién nacidos a término con Apgar bajo a los 5 minutos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo abril 2013 a marzo 2014.

b. Específicos

- i. Medir la frecuencia de los probables factores asociados en recién nacidos a término con Apgar bajo y que presenten acidosis metabólica.
- ii. Medir la frecuencia de los probables factores asociados en recién nacidos a término con Apgar bajo y que no presenten acidosis metabólica.
- iii. Comparar la frecuencia de los probables factores asociados en ambos grupos

4. Hipótesis:

Los trastornos vasculares intrauterinos, infecciones intrauterinas y eventos agudos intraparto son factores asociados a acidosis metabólica en los recién nacidos a término con Apgar bajo a los 5 minutos.

5. Justificación

En el Hospital Belén de Trujillo se han registrado en los últimos años 2 a 3 casos por mes de neonatos con Apgar bajo, de los cuales, un grupo desarrolla secuela

neurológica. Existen posibles factores que condicionan la presencia de secuela neurológica pero no sabemos cuáles son los más importantes con la finalidad de trabajar en la prevención de éstos, sobre todo los asociados a acidosis metabólica, situación que está relacionada con la asfixia y por consiguiente a la secuela neurológica.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

El pH de sangre de arteria umbilical asociado con el test de Apgar ha sido adoptada como medio para la evaluación de la condición clínica del recién nacido cuando hay un evento de hipoxia intrauterina (5). El $\text{pH} < 7$ en sangre de arteria umbilical o exceso de base ≤ -12 mmol/L es el punto de corte óptimo para definir acidosis metabólica neonatal (6). El pH y

exceso de base de vena y arteria umbilical al nacer, en un estudio de recién nacidos a término con Apgar menor de 7 a los 5 minutos, fue de $7,33 \pm 0,06$ y $7,24 \pm 0,07$, y $-4,5 \pm 2,4$ y $-5,6 \pm 3,0$ mmol/L, respectivamente. Asimismo aquellos que requirieron asistencia ventilatoria tenían una relación inversa con los valores de pH y exceso de base de sangre de cordón umbilical (7).

Cuando ocurre asfixia perinatal, la concentración intramitocondrial de oxígeno cae por debajo de un nivel crítico, la síntesis de ATP, vía fosforilización oxidativa, se inhibe al cabo de 5-7 minutos. Se acumulan entonces sus precursores (ADP, AMP, Pi y H⁺), que activan tres vías metabólicas de emergencia, capaces de generar ATP en condiciones de anaerobiosis: la glucólisis anaerobia, la vía de la creatinfosfoquinasa y la reacción de la adenilatoquinasa (34).

La activación de rutas metabólicas alternativas genera incrementos mensurables de ciertos metabolitos como el lactato, que aumenta en sangre de cordón y LCR de RN con asfixia perinatal (aunque sin correlación con el pronóstico neurológico); igualmente, en neonatos hipóxicos se han detectado altos niveles de hipoxantina (producto final de la degradación del ATP, previo a la formación de ácido úrico), correlacionándose la elevación del índice hipoxantina/creatinina en orina con la gravedad de la lesión cerebral y la aparición de déficit neurológicos posteriores (35).

El déficit de ATP inactiva las bombas del transporte iónico, lo que resulta en una pérdida de la homeostasis iónica: el K⁺ sale de las neuronas, entrando Na⁺, Cl⁻ y agua y Ca⁺⁺. Mientras que la entrada de cloruro sódico y agua se relaciona con el edema celular, el acumulo extracelular del K⁺ se ha relacionado con la vasodilatación postasfíctica, el edema

citotóxico de los astrocitos y el incremento del metabolismo neuronal; por último, la entrada de calcio desencadena una serie de reacciones lesivas, que pueden estar en relación con los fenómenos de muerte celular (36).

La elevación del calcio intracelular activa inicialmente a las fosfolipasas A y C que actúan sobre los fosfolípidos de la membrana celular condicionando una alteración irreversible en las condiciones de permeabilidad de la misma, a la vez que la formación de ácido araquidónico, como consecuencia de la hidrólisis. Este ácido se acumula en el tejido cerebral durante los episodios de hipoxia-isquemia, de forma que los niveles del mismo se correlacionan con la duración del episodio hipóxico, alcanzándose las concentraciones más altas en la áreas más dañadas (37).

Por último, la asfixia produce también un exceso de liberación de aminoácidos excitadores desde las vesículas presinápticas, inhibiéndose su captación en la hendidura sináptica. Esto produce la hiperestimulación de los receptores, causando una lesión precoz y tardía de la célula (37).

Si los episodios de asfixia son breves la reoxigenación permite que se restablezca el metabolismo celular en casi todos los tejidos, incluyendo el SNC. La circulación se recupera con rapidez y ocurre un período de hiperemia; la frecuencia cardíaca se normaliza; el edema cerebral se resuelve en unos 30 minutos y los valores sistémicos de ácido láctico se normalizan en las horas siguientes (38,39).

Si la hipoxia grave dura más de 30 minutos, algunas células no recuperan su función de membrana, desarrollándose posteriormente un infarto en esa región. Durante la reperfusión se produce un daño bioquímico causado por los radicales libres de oxígeno y las fosfolipasa

activadas por el calcio (40). La producción de radicales libres de oxígeno aumenta durante la hipoxia grave y también durante la etapa de reperfusión y reoxigenación. Si los amortiguadores de radicales libres (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, vitaminas C y E), se ven desbordados, éstos se combinarán con los ácidos grasos insaturados originando peróxidos lipídicos que provocan reacciones de peroxidación extremadamente tóxicas para las membranas y el DNA celular causando finalmente la muerte neuronal (41).

Mientras que la acidosis respiratoria no se relaciona con daño neurológico, la acidosis metabólica sí se relaciona con asfixia neonatal, encefalopatía y parálisis cerebral (secuelas neurológicas) (4). El estado ácido básico intraparto del feto es un componente importante, un enlace, entre eventos intraparto relacionados con acidosis metabólica y la condición al nacer (6). Se ha descartado que la medición de la frecuencia cardíaca fetal y la medición del pH del cuero cabelludo sean representativos del estado más próximo al nacimiento, mientras que el pH de cordón umbilical sí lo hace (8).

Cuando ocurre un cese repentino del aporte de oxígeno al feto, ocurre retención de CO₂ produciéndose una acidosis respiratoria inicialmente, y si no corregimos este cese de oxígeno se produce una acidosis metabólica, apareciendo una acidosis mixta (5).

Los factores que se asocian con acidosis en los neonatos con Apgar bajo son situaciones que de alguna manera están asociadas a una modificación en el aporte de oxígeno y nutrientes a través de la placenta (9). La perfusión materna-placenta-feto y la integridad del sistema cardiovascular del feto afectan el equilibrio ácido-base fetal. La pre-eclampsia, hipotensión o hipovolemia materna disminuye el flujo sanguíneo útero placentario y la oxigenación fetal; mientras que las complicaciones obstétricas, tales como

desprendimiento placentario y prolapso del cordón umbilical pueden interferir con el flujo sanguíneo desde la placenta hacia el feto (10).

La corioamnionitis o infección intrauterina conducen a resultados adversos en el neonato; las citoquinas inflamatorias están elevadas tanto en la madre como en el feto, estas sustancias al igual que en el evento hipóxico-isquémico conducen a daño celular y por consiguiente acidosis metabólica (11,12).

Se conoce las situaciones que podrían condicionar a que un neonato presente Apgar bajo al nacer, pero no se conocen los factores que influyen en el desarrollo de acidosis metabólica (secuela neurológica), factores que de algún modo podrían ser modificables para evitarlos y por lo tanto prevenir el daño neurológico. Es por eso necesario conocer los factores que podrían estar asociados a acidosis, cuáles son los más relacionados con la producción de acidosis metabólica y por consiguiente daño neurológico (13).

Hay numerosos estudios en las últimas dos décadas relacionadas con el pH y exceso de base de sangre de cordón umbilical como medida objetiva del estado acido-base neonatal. El pH de sangre de arteria umbilical bajo (< 7), estuvo asociado a morbilidad y mortalidad neonatal (14,15, 16). Locatelli et al. (17), en Italia, encontró acidosis metabólica en el 38 % de los recién nacidos a término con Apgar bajo, la cual se asoció con la enfermedad vascular crónica antes del parto; reportó además que ni la infección intrauterina ni los fenómenos agudos durante el parto se asocian significativamente con la acidosis de arteria umbilical.

CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación es un estudio de casos y controles.

1. Material:

1.1. Población

Conformada por todos los recién nacidos a término, que a los 5 minutos de nacido presenten Apgar bajo, atendidos en el Hospital Belén De Trujillo entre el 01 de abril 2013 – al 31 marzo 2014 que cumplan los criterios de inclusión y no los de exclusión.

1.2. Muestra

Dado que son varias variables independientes, el tamaño de la muestra se determinó tomando el número de eventos por variable, como se recomienda en estudios en los que se aplica regresión logística múltiple (17). Si consideramos 10 eventos por variable, el tamaño de la muestra será de: 30 casos como mínimo.

El estudio realizado por Locatelli et al. (18); encontró que el 38% de recién nacidos con Apgar bajo a los 5 minutos, presentaron acidosis metabólica, y el 62% no lo presentaron; luego para obtener 30 casos de recién nacidos con APGAR bajo y

acidosis metabólica debiéramos observar: $n = (30 \times 100) / 38 = 79$ recién nacidos, como mínimo; en caso se requiera se observará más recién nacidos hasta obtener los 30 casos, la diferencia serán los controles.

1.3. Unidad de Análisis

Recién nacidos a término con Apgar bajo a los 5 minutos, atendidos en el Hospital Belén De Trujillo durante el periodo de estudio y que presente un $\text{pH} < 7$ o exceso de base ≤ -12 mmol/L en sangre de arteria umbilical.

1.4. Criterios de Inclusión

Para todos (caso y control):

- Recién nacido de sexo masculino o femenino.
- Recién nacido a término según examen físico (utilizando el test de Capurro).
- Valor de Apgar bajo (menor de 7 a los 5 minutos)
- Nacidos por vía vaginal o abdominal.
- Con ausencia de malformaciones congénitas mayores o menores
- Cuya madre o tutor dé el consentimiento informado.

Caso:

- Recién nacido que presente un $\text{pH} < 7$ o exceso de base ≤ -12 mmol/L en sangre de arteria umbilical.

Control:

- Recién nacido que presente $\text{pH} \geq 7$ o exceso de base > -12 mmol/L en sangre de arteria umbilical.

1.5. Criterios de Exclusión

Para todos (caso y control):

- Recién nacidos prematuros o postmaduros según examen físico (utilizando el test de Capurro).
- Valor de Apgar de 7 a 10 (al minuto 1 y minuto 5).
- Con malformaciones congénitas mayores o menores.
- Cuya madre o tutor no dé el consentimiento informado.

1.6. Criterios de eliminación

- Pacientes con datos incompletos en sus historias clínicas

2. Método

2.1. Tipo de estudio

Descriptivo- correlacional

2.2. Diseño de Investigación

Casos y controles

2.3. Variables y operativización de variables

1.3.1. Variables

2.3.1.1. Acidosis metabólica

2.3.1.2. Trastornos vasculares intrauterinos

2.3.1.3. Infecciones intrauterinas

2.3.1.4. Eventos agudos intraparto

} Factores Asociados

Definiciones Operacionales

ACIDOSIS METABÓLICA: pH < de 7 o exceso de base \leq a -12 mmol/L tomado de sangre de arterial umbilical (6).

FACTORES VASCULARES INTRAUTERINOS

- Preeclampsia (20):

- Leve: Aumento de la presión sistólica de 140 mm Hg o más.
 - *Incremento de la presión sistólica de 30 mmHg o más respecto a basal.
 - * Presión diastólica de 90 mmHg o más.
 - * Elevación de la diastólica por arriba de 15mmHg o más respecto a basal.
 - *Presión arterial media por arriba de 90mmHg.
 - *Proteinuria menor de 3g/L en dos o más días consecutivos.
 - *Edema persistente de extremidades inferiores.
- Severa
 - *Presión arterial sistólica de 160 mmHg o más en mediciones repetidas.
 - *Presión arterial diastólica de 110 mmHg o más en mediciones repetidas.
 - *Proteinuria de más de 3 g/L
 - *Edema acentuado.

-Desprendimiento prematuro de placenta

Insuficiencia uteroplacentaria: alteraciones ecodoppler del flujo uteroplacentario fetal, restricción del crecimiento, anomalías cardiorácicas y alteraciones endocrinas (42).

INFECCIÓN INTRAUTERINA

- **Corioamnionitis clínica:** Temperatura materna axilar igual o mayor de 38°C, acompañado de 2 o más de los siguientes signos (21):
 - Sensibilidad uterina anormal.
 - Líquido amniótico purulento o de mal olor.
 - Taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto.
 - Leucocitosis mayor de 15000 /mm³.
 - Aumento de la contractibilidad uterina.
 - Dolor pélvico al movimiento.

EVENTO AGUDO INTRAPARTO

- Prolapso de cordón
- bradicardia repentina y sostenida
- periodo expulsivo prolongado
- distocia de hombros o extracción de nalgas complicado

2.3.2. Operativización de variables

Variable	Tipo	Categoría	Escala de Medición
----------	------	-----------	--------------------

Acidosis Metabólica	Dependiente	Cualitativa Si/No	Nominal
Trastornos vasculares intrauterinos Pre-eclampsia o desprendimiento prematuro de placenta o insuficiencia útero-placentaria	Independiente	Cualitativa Si/No	Nominal
Infecciones intrauterinas: Corioamnionitis clínica	Independiente	Cualitativa Si/No	Nominal
Eventos agudos intraparto: Prolapso de cordón o bradicardia repentina y sostenida o periodo expulsivo prolongado o distocia de hombros o extracción de nalgas complicado.	Independiente	Cualitativa Si/No	Nominal

2.4. Instrumento de recolección de datos

2.4.1. ficha de recolección de datos (ver anexo)

2.5. Procedimiento y análisis estadístico de datos

2.5.1. Procedimiento:

- a.- Para obtener la información se utilizó la ficha de recolección de datos, después de verificar que cumple con los criterios de inclusión y no los de exclusión.
- b.- Se tomó una muestra de sangre de la arteria de cordón umbilical a todo recién nacido a término a ser incluido en el estudio. El personal de salud que atendió el parto clampó el cordón umbilical con 3 pinzas, y cortó el cordón del lado del recién nacido, previo clampaje; luego fue proporcionado al observador el segmento sobrante del lado materno que fue de aproximadamente 15 cm de cordón

clampado en ambos extremos, extrayéndose la muestra de sangre de arteria de cordón umbilical con una jeringa heparinizada para gases arteriales en cualquier momento dentro de los 60 minutos del nacimiento, dependiendo si el neonato presentó Apgar < 7 a los 5 minutos (Apgar bajo); de lo contrario, el segmento de cordón umbilical se desechó (19).

c. Tomada la muestra de sangre de arteria de cordón umbilical fue remitida al laboratorio del Hospital Belén de Trujillo para el análisis de gases arteriales dentro de los 60 minutos de la toma de muestra (19).

d. Obtenido el resultado donde consta el pH y exceso de base de la muestra de sangre de arteria umbilical, se obtuvo los datos de la historia clínica de la madre de este recién nacido según la ficha elaborada para tal fin; de igual modo se obtuvo los datos pertinentes al recién nacido.

2.5.2. Análisis estadístico de los datos

1. Se elaboró una base automatizada de datos que contenía información sobre las variables en estudio.

2. Análisis exploratorio de datos: Se describió la distribución de las variables en cada uno de los grupos. Para explorar la distribución y tendencias de los datos se realizó inicialmente análisis univariante.

3. Análisis de la regresión logística múltiple para identificar los factores de riesgo mediante el valor de OR y su respectivo IC al 95%.
4. En el análisis de la regresión logística múltiple se utilizó el método de significaciones sucesivas, que consiste en:
 - Ajustar el modelo con todas las variables
 - Identificar aquellas variables cuyos coeficientes sean significativamente diferentes de 0. Para ello se usa el estadístico de Wald en cada paso. Si todas ellas están en ese caso, se concluye el proceso, sino se sigue ajustando el modelo con aquellas variables que resultaron significativas en el paso anterior y se vuelve al punto 2 (17)
5. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 11.

CAPITULO IV

RESULTADOS

TABLA N° 1

**DISTRIBUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE INGRESO Y
GRUPO DE ESTUDIO**

Característica	Grupo de estudio						Valor p*
	Con acidosis metabólica		Sin acidosis metabólica		Total		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Sexo							0.3605814
Masculino	14	46,7	22	57,9	36	52,9	
Femenino	16	53,3	16	42,1	32	47,1	
Vía parto							0.5051272
Abdominal (CST)	19	63,3	21	55,3	40	59,0	
Vaginal	11	36,7	17	44,7	28	41,0	

(*) Chi cuadrado de Mantel Haenszel

Durante el periodo de estudios se obtuvo para los casos un total de 30 pacientes, no lográndose completar para los controles (49 pacientes), los cuales fueron 38 pacientes.

En ambos grupos la vía de parto que predominó fue por cesárea transversal, asimismo en el grupo de acidosis metabólico predominó el sexo femenino (53,3%), contrario al grupo control donde fue el sexo masculino (57,9%)

TABLA N° 2

ASOCIACION DEL TRASTORNO VASCULAR INTRAUTERINO CON ACIDOSIS METABOLICA EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Trastornos Vasculares Intrauterinos	Acidosis metabólica				Total
	Si		No		
	N°	%	N°	%	
Si	12	40.0	4	10.5	16
No	18	60.0	34	89.5	52
Total	30	100.0	38	100.0	68
X ²	p	OR	LimInf	LimSup	
8.09	0.004	5.67	4.40	6.93	

En la tabla se observa, que hay una asociación muy significativa ($p < 0,01$) entre los trastornos vasculares intrauterinos con acidosis metabólica en recién nacidos atendidos en el hospital Belén de Trujillo y también constituye un factor de riesgo con OR 5,67, lo que significa que los recién nacidos que tuvieron trastornos vasculares tienen una probabilidad de aproximadamente 5,67 veces más de hacer acidosis metabólica.

TABLA N° 3

ASOCIACION DE INFECCION INTRAUTERINA (CORIOAMNIONITIS) CON ACIDOSIS METABOLICA EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Corioamnionitis	Acidosis metabólica				Total
	Si		No		
	N°	%	N°	%	
Si	2	6.7	2	5.3	4
No	28	93.3	36	94.7	64
Total	30	100.0	38	100.0	68

X ²	p
0.06	0.807

En esta tabla se observa, que no hay asociación significativa ($p > 0,05$) de corioamnionitis con acidosis metabólica.

TABLA N° 4

ASOCIACION DEL EVENTO AGUDO INTRAPARTO CON ACIDOSIS METABOLICA EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Eventos Agudos Intraparto	Acidosis metabólica				Total
	Si		No		
	N°	%	N°	%	
Si	18	60.0	32	84.2	50
No	12	40.0	6	15.8	18
Total	30	100.0	38	100.0	68

X ²	p	OR	LimInf	LimSup
----------------	---	----	--------	--------

5.05 0.025 0.28 0 1.42

Se observa que no hay una asociación significativa entre los eventos agudos intraparto y acidosis metabólica.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

Se conoce que la acidosis metabólica en sangre de arteria de cordón umbilical de recién nacidos con Apgar bajo a los 5 minutos está estrechamente asociada con la morbilidad (secuelas neurológicas) y mortalidad neonatal (5). En el trabajo de Casey se observa que la incidencia de muerte en RN prematuros con Apgar entre 0 y 3 a los 5 minutos fue de 315 por 1.000 RN vivos versus 5 por 1.000 en aquellos con Apgar entre 7 y 10; lo mismo ocurre en los RN de término en que la mortalidad fue de 244 y 0,1 por 1.000 en cada grupo respectivamente (26).

Hugo salvo et al (27) en un estudio donde se evaluó los factores de riesgo asociados a Apgar bajo en un periodo de 8 años encontraron los siguientes factores estadísticamente significativos: RN de muy bajo peso, malformaciones congénitas mayores, RN pequeño para la edad gestacional, RN pretérmino, embarazo de 42 semanas, expulsivo prolongado, fórceps, desprendimiento placentario y líquido amniótico con meconio. A diferencia de nuestro estudio se excluyó a recién nacidos con malformaciones, prematuros y post-término para minimizar dichas condiciones como factores de confusión.

Locatelli et al (18), de una cohorte de recién nacidos a término durante un período de 13 años, se seleccionaron los recién nacidos con un puntaje de Apgar a los 5 minutos menor de 7, encontrando que la acidosis se asocia principalmente con la enfermedad vascular crónica antes del parto. Ni infección intrauterina, ni fenómenos agudos durante el parto se asocian significativamente con la acidosis en la muestra tomada de la arteria umbilical. Nuestros resultados concuerdan con los reportados en este estudio y la literatura. Los resultados del presente estudio muestran que los trastornos vasculares intrauterinos (Pre-eclampsia o desprendimiento prematuro de placenta o insuficiencia útero-placentaria) en recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos, constituye un factor asociado a acidosis metabólica, lo contrario ocurre con los eventos agudos intraparto (Prolapso de cordón o bradicardia repentina y sostenida o periodo expulsivo prolongado o distocia de hombros o extracción de nalgas complicado). En relación a la corioamnionitis tampoco hubo una asociación significativa con acidosis metabólica; los datos que dan soporte a esta conclusión se extraen de las tablas 2 ,3 y 4.

Observamos que la enfermedad vascular crónica intrauterina es el único proceso reconocible independiente asociado con acidosis durante el parto en los recién nacidos con

bajo puntaje de Apgar. Una hipótesis es que la vasculopatía placentaria puede alterar la capacidad del feto para resistir los acontecimientos del parto (24). Esta observación tiene importancia en las implicancias médico-legales y clínicas: la detección de acidosis durante el parto en un recién nacido con Apgar bajo no debe ser simplemente atribuido a la mala gestión clínica de un trabajo de parto, sino que debe sugerir la posibilidad de una enfermedad vascular intrauterina (un proceso crónico anterior a la labor de parto) como el mecanismo causal subyacente. La infección intrauterina, puede estar asociada con una morbilidad neurológica

en los recién nacidos prematuros y a término (25) en el presente estudio no se asoció con acidosis metabólica en la muestra tomada de arteria umbilical.

Del total de la población estudiada (68 pacientes), la acidosis estuvo presente en el 44% de los recién nacidos con puntuaciones de Apgar < de 7 a los 5 minutos; este hallazgo subraya la importancia de la obtención de la muestra de arteria umbilical para el análisis de gases arteriales ante la presencia de cualquier recién nacido deprimido.

No se realizó análisis de la regresión logística múltiple ya que de las 3 variables estudiadas sólo una de ellas era significativa (Trastornos vasculares intrauterinos).

Una limitación de este estudio es que al no existir un protocolo en el Hospital Belén de Trujillo de toma de muestra de arteria de cordón umbilical para análisis de gases en recién nacidos con depresión al nacer (Apgar menor de 7 a los 5 minutos), y no encontrándose el personal entrenado responsable del estudio presente durante el nacimiento de estos recién nacidos, se perdieron algunas tomas de muestras para AGA de estos pacientes.

En otros casos por la premura en la reanimación cardiopulmonar y no estando completo el equipo médico, también se perdieron otra muestras.

Asimismo algunos recién nacidos con bajo puntaje de Apgar a los 5 minutos sin factores de riesgo consignados en el estudio y con monitoreo obstétrico sin anormalidades, presentaron acidosis metabólica de arteria umbilical, pero no se consideraron parte del estudio.

Otro factor que influyó fue el poco apoyo de algunos gineco obstetras en el clampaje adecuado del cordón umbilical para la toma de muestra correcta; sin embargo se prosiguió con el estudio.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. Los recién nacidos con antecedente de trastorno vascular intrauterino (Pre-eclampsia o desprendimiento prematuro de placenta o insuficiencia útero-placentaria), tienen la posibilidad de 5,67 veces más de hacer acidosis metabólica respecto a lo que no tuvieron antecedente de trastorno vascular intrauterino.
2. Los eventos agudos intraparto (Prolapso de cordón o bradicardia repentina y sostenida o periodo expulsivo prolongado o distocia de hombros o extracción de nalgas complicado), no constituye un factor de riesgo para acidosis metabólica.
3. No hubo una asociación significativa de corioamnionitis con acidosis metabólica.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda continuar con más investigaciones clínicas al respecto; considerando aumento del tamaño de muestra y ver otros factores asociados a acidosis de arteria umbilical.
2. En el futuro, con más estudios, se podría elaborar una tabla de predicción de riesgo para acidemia metabólica y/o asfixia y poder actuar oportunamente.
3. Se recomienda tomar una muestra de arteria umbilical a todo recién nacido deprimido.
4. Se recomienda trabajar en la identificación precoz de los trastornos vasculares intrauterinos.

CAPÍTULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Academy of Pediatrics, Committee on fetus and newborn; American College of Obstetrician and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics*. 2006; 117(4): 1444-7.
2. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*. 2001; 344: 467–71
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, The American College of Obstetricians and Gynecologists, The American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington, DC: the American College of Obstetricians and Gynecologists. 2003;1-85.
4. ACOG Committee Opinion N° 348: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol*. 2006; 108: 1319-20.

5. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 340: c1471.
6. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007; 92: 430-434.
7. Victory R, Penava D, Da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* . 2004; 191: 2021- 8
8. Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol*. 2007; 34(3): 451-59.
9. Impey LWM, Greenwood CEL, Black RS, Yeh PS-Y, Sheil O, Doyle P. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198: 49.e1-49.e6.
10. Gilstrap, LC. Fetal acid-base balance. In: Creasy, Resnik and Iams (Eds). *Maternal-Fetal Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.
11. Smulian JC, Bhandari V, Vintzileos AM. Intrapartum fever at term: serum and serological markers of inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:269-74.
12. Shalak LF, Laptook AR, Jafri HS, Ramilo O, Perlman JM. Clinical chorioamnionitis, elevated cytokines and brain injury in term infants. *Pediatrics*. 2002;110:213-8.
13. Berglund S, Grunewald C, Pettersson H, Cnattingius S. Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor. *Acta Obstet Gynecol Scan*. 2010; 89: 39-48.

14. Ghosh BM. Prediction of perinatal asphyxia with nucleated red blood cells in cord blood of newborns. *Int J Gynecol Obstet.* 2003;81:267-71
15. Heller G, Schnell RR, Misselwitz B, Schmidt S. Umbilical blood pH, Apgar scores, and early neonatal mortality. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2003;207:84-9.
16. Wildschut J, Feron FJ, Hendriksen JG, van Hall M, Gavilanes-Jiminez DW, Hadders-Algra M, et al. Acid-base status at birth, spontaneous motor behaviour at term and 3 months and neurodevelopmental outcome at age 4 years in full-term infants. *Early Hum Dev.* 2005;81:535-44.
17. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford T, Feinstein A. A simulation study of number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49 (12):1373-79.
18. Locatelli A, Incerti M, Ghidini A, Greco M, Villa E, Paterlini G. Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 139(2): 146-50.
19. Isaac B, Tamar G. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol.* 2007; 34:451-459.
20. Romero S. Hijo de madre con preeclampsia-eclampsia (Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo). En: Rodriguez MA. *Neonatología Clínica.* 1^{era} ed. México: .Mc Graw Hill; 2004:163-169.
21. Franklin J. Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica. *Rev Colom Obstet Ginecol.* 2008; 59(3): 231-37.
22. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú. Lima, 2007.
23. The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research, DHEW Publication No (05) 78-0012 (1978).

24. Ghidini A, Salafia CM, Pezzullo JC. Placental vascular lesions and likelihood of diagnosis of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 542–5.
25. Wu YW, Escobar GJ, Grether JK, Croen LA, Greene JD, Newman TB. Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near-term infants. *JAMA* 2003;26(290):2677–84.
26. Low JA, Pickersgill H, Killen HL, Derrick ED: The prediction and prevention of intrapartum asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 724-30. [[Links](#)]
27. Kaemffer AM, Medina E: Análisis de la mortalidad infantil y factores condicionantes. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 405-12. [[Links](#)]
28. Salvo H, Vascope X, Hering E, Pennaroly L, Valenzuela B, Santos G: Seguimiento de recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 357-62. [[Links](#)]
29. Committee on fetus and Newborn American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologist. Use and abuse of the Apgar Score. *Pediatrics* 1996; 98: 141-2. [[Links](#)]
30. Drage J, Kennedy C, Schwarz B: The Apgar Score as an index of neonatal mortality. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 222-30. [[Links](#)]
31. Nelson KB, Ellenberg JH: Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68: 36-44. [[Links](#)]

32. *Moster D, Lie R, Irgens L*: The associations of Apgar Score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *J Pediatr* 2001; 138: 798-803. [[Links](#)]

33. *Casey B, McIntire D, Kenneth J, Leveno K*: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 467-71. [[Links](#)]

34.- *Mathew OP, Bland H, Boxerman SB*. CSF Lactate levels in high risk neonates with and without asphyxia. *Pediatrics*, 1980; 66: 224-7.

35.- *Fernández F, Verdún A, Quero J*. Cerebrospinal fluid lactate levels in term infants with and without perinatal asphyxia. *Pediatr Neurol* 1986; 2: 39-42.

36.- *Harknes RA, Simmonds RJ, Coade SB*. Ratio of concentration of Hypoxanthine to creatinine in urine from newborn infant: a possible indicator for the metabolic damage due to hypoxia. *Br J Obstet Gynaecol*, 1983; 90: 447-52.

37.- *Raichle ME*. The Pathophysiology of brain ischemia. *Ann Neurol* 1983; 13: 2-10.

38. *Golplerud JM, Wagerle LC, Delivoria Apadopoulos M*. Regional cerebral blood flow response during and after acute asphyxia in newborn piglets. *J Appl Physiol*, 1989; 66: 2827-32.

39.- *O'Shaughnessy CT, Lythogoe DJ, Butcher SP*. Effects of hypoxia on fetal rat brain metabolism studied in utero by P-NMR spectroscopy. *Brain Res*, 1991; 551: 334-37.

40.- De Boer J, Klein HC, Postema F. Rat striatal cation shifts reflecting hypoxic-ischemic damage can be predicted by online impedance measurements. Stroke, 1989; 20: 1377-82.

41.- Kellmer I, Hagberg H. Perinatal brain damage, excitatory amino acids and oxygen derived free radicals. En: Van Geijin HP, Copray FJ; A Critical appraisal of fetal surveillance. Amsterdam. Elsevier Science, 1994: 604-14.

42.-Vinall PS, Oakey RE, Scott JS. Fetoplacental function test. Ann Clin Biochem 1982;19;250-252.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FACTORES DE RIESGO PARA ACIDOSIS METABÓLICA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON APGAR BAJO. HOSPITAL BELÉN TRUJILLO

Datos personales:

Nombre:

HC:

Fecha de nacimiento:

Edad Gestacional:

Sexo:

Tipo de

parto:

Apgar:

Peso al nacer:

Factores de riesgo:

Transtornos vasculares intrauterinos:	SI	NO
Preeclampsia.....	()	()
Desprendimiento placentario.....	()	()
Insuficiencia útero-placentaria.....	()	()

Infecciones intrauterinas:

Corioamnionitis clínica.....	()	()
------------------------------	-----	-----

Eventos agudos intraparto:

Prolapso de cordón.....	()	()
Bradycardia repentina y sostenida.....	()	()
Periodo expulsivo prolongado.....	()	()
Distocia de hombros o extracción de nalgas complicado	()	()

Análisis de gases arteriales tomados de arteria de cordón umbilical:

Ph:.....Déficit de base.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN LA INVESTIGACIÓN “FACTORES DE RIESGO PARA ACIDOSIS METABÓLICA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON APGAR BAJO. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”

1. Padres o tutor, lo invitamos a que su hijo participe del estudio “Factores de riesgo para acidosis metabólica en recién nacidos a término con Apgar bajo. Hospital Belén de Trujillo”. Este estudio es realizado por el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo con la finalidad de determinar la relación causal de los factores de riesgo asociados a acidosis

metabólica de los recién nacidos en este hospital. Si usted acepta que su hijo participe voluntariamente en este estudio, nosotros recolectaremos información de la historia materno perinatal, asimismo procederemos a tomar muestra de sangre arterial de cordón umbilical al momento de nacer para análisis en el laboratorio, este procedimiento es inocuo y sin complicación alguna para su hijo. Siendo el resultado de este análisis de importancia para el manejo y pronóstico de su hijo.

2. La recolección de información se realizara por una sola vez y no tiene ningún riesgo para su salud.
3. Su hijo será uno de los recién nacidos que participará en este estudio. El estudio se realizará durante los meses de abril del 2011 a marzo del 2012.
4. La decisión de participar es totalmente voluntaria y será muy importante para determinar la relación causal de los factores de riesgo asociados a acidosis metabólica en recién nacidos de este hospital. Usted podrá retirar a su hijo del estudio si lo decide incluso después de realizar la recolección de información. Si decide no participar, no habrá ninguna sanción para usted o su familia por parte del Servicio de Neonatología o el Hospital Belén de Trujillo. Su hijo seguirá teniendo la atención que tenía antes.
5. Si tiene alguna duda o necesita alguna información adicional o si decidiera retirarse del estudio puede comunicarse con la investigadora principal del estudio: médico residente de neonatología Flor María Villacorta Olivares en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo.
6. La información recolectada es estrictamente confidencial y se mantendrá de acuerdo a las normas éticas internacionales vigentes; sólo tendrá acceso a esta información la investigadora principal. Su nombre no aparecerá en las encuestas ni en ninguna publicación ni presentación de resultados del presente estudio.

AUTORIZACIÓN PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN “FACTORES DE RIESGO PARA ACIDOSIS METABÓLICA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON APGAR BAJO. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”

Yo, _____, certifico que he leído o me han leído los objetivos de la investigación que se realizará con los recién nacidos a término con Apgar bajo en el Hospital Belén de Trujillo y los beneficios y riesgos de participar en el estudio. Me han hecho saber que mi participación es voluntaria y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento.

Se me informó además sobre la recolección de datos y toma de muestra de cordón umbilical para el análisis correspondiente y que el nombre de mi hijo no aparecerá en ningún informe o publicación, la información que brinde será estrictamente confidencial y de uso solo de los investigadores.

Firma o huella digital del que da consentimiento

Firma o huella digital de un testigo

Firma del Médico a quien autoriza el consentimiento informado

Trujillo, ____ de _____ de 20.....

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

Yo, William Ynguil Amaya, Médico pediatra- neonatólogo del Hospital Belén de Trujillo, Profesor de la Universidad Privada Antenor Orrego, doy constancia de asesoramiento en la elaboración de La tesis titulado: FACTORES ASOCIADOS A ACIDOSIS METABÓLICA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO CON APGAR BAJO. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, cuya autor es el médico maestrista Jorge Luis Tapia Zerpa.

.....

CMP: 18074