

Mortalidad y factores de riesgo asociados a depresión cardiorespiratoria prolongada al nacer.

María Eugenia Juárez H⁽¹⁾, María Eugenia Hübner G⁽²⁾, Lucía Cifuentes O⁽³⁾, Bernardo Martorell G⁽⁴⁾, Gonzalo Navarrete M⁽⁴⁾, Fabián Miranda O⁽⁴⁾.

Resumen

Existe mayor mortalidad y morbilidad entre los recién nacidos (RN) que mantienen una depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos de vida a pesar de las maniobras de reanimación. Objetivos: individualizar los factores de riesgo que se asocian a esta condición. Pacientes y método: se estudian los recién nacidos con Apgar menor o igual a tres en el período de enero 2003 a mayo del 2004. Se separan en dos subgrupos. Aquellos que se recuperan con maniobras de reanimación y aquellos RN que mantienen la depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos.

Las variables estudiadas fueron peso de nacimiento, edad gestacional (EG) en semanas, la relación entre EG y peso, edad materna, multiparidad, morbilidad materna, factores fetales y ovulares. Resultados. De un total de 1705 RN, 64 RN presentan Apgar menor o igual a tres al minuto de vida. 22 RN (34,4%) no mejoran con las maniobras de reanimación a los 5 minutos. De las variables estudiadas son estadísticamente significativas para mantener una depresión severa al nacer, el extremo bajo peso de nacimiento, edad gestacional baja y la condición de ser pequeño para la edad gestacional (PEG). La mortalidad en este grupo es significativamente mayor. Conclusión Los RN que mantienen depresión a los cinco minutos tienen un peso de nacimiento y EG significativamente menor que aquellos que se recuperan con las maniobras de reanimación y tienen mortalidad significativamente mas alta

Summary

A high rate of morbidity and mortality is present among newborns that maintain a cardiorespiratory depression at five minutes of life in spite of resuscitation maneuvers. Therefore, it is important to know which risk factors are associated with this condition. In the time period between January 1, 2003 and May 1,

⁽¹⁾Pediatría Hospital Roberto del Río.

⁽²⁾Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile.

⁽³⁾Programa de Genética Humana. ICBM. Facultad de Medicina.

⁽⁴⁾Alumnos de Medicina Universidad de Chile.

2004 there was a total of 1,705 alive newborns. Of these 64 (3,75%) had an Apgar score of three or less at a minute of life. Among these there were 22 newborns (34,4%) that did not improve with resuscitation maneuvers at 5 minutes of life. Amongst the studied factors stand out that newborns that presented prolonged depression had birth weight and gestational age significantly lower than those who recover with resuscitation maneuvers. The newborns with cardiorespiratory depression at 5 minutes of life have almost twice the mortality rate of those born depressed but that improve before 5 minutes of life.

Introducción

En 1952 la Dra Virginia Apgar⁽¹⁾, propuso evaluar la vitalidad de los recién nacidos en el momento inmediato al nacer, a través de cinco signos clínicos objetivos y fáciles de describir: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color. Tener un puntaje Apgar bajo, sin duda indica una condición anormal pero no permite determinar la causa.

Numerosos son los factores que determinan que al nacer un recién nacido (RN) sea incapaz de realizar una transición normal de la vida fetal a la neonatal. El paso de la vida intrauterina a la extrauterina requiere de cambios fisiológicos complejos, antes de nacer todo el oxígeno utilizado por el feto difunde a través de la placenta desde la sangre materna a la fetal, los pulmones del feto no se encargan de la oxigenación y no son la vía de la excreción del dióxido de carbono. El pulmón fetal se encuentra expandido, pero lleno de líquido y los vasos sanguíneos que irrigan el pulmón están contraídos, la mayor parte de la sangre del corazón derecho fluye a través de del ductus a la aorta. Después de nacer, el recién nacido en fracción de segundos dependerá de los pulmones como única fuente de oxígeno. Para ello el líquido que se encuentra en los alvéolos se absorbe hacia el tejido pulmonar y es reemplazado por aire, el oxígeno de este aire, difunde hacia los vasos sanguíneos que rodean los

sacos alveolares. Como resultado de la distensión gaseosa e incremento del oxígeno los vasos pulmonares se relajan. Esta vasodilatación unida al incremento de la presión sanguínea sistémica (producida por el pinzamiento de los vasos del cordón umbilical) crea un incremento dramático del flujo sanguíneo pulmonar y una disminución del flujo de sangre a través del ductus arterioso el que a medida que los niveles de oxígeno de la sangre se incrementan y los vasos sanguíneos pulmonares se relajan el conducto arterioso comienza a contraerse. De esta manera la sangre fluye ahora hacia el pulmón donde recoge oxígeno para transportarlo a todos los tejidos del organismo. Al final de esta transición el recién nacido está respirando aire y utilizando el pulmón para obtener oxígeno. El llanto inicial y sus respiraciones deberán ser lo suficientemente fuertes para remover el líquido de las vías aéreas. Pero esta transición no siempre se realizan adecuadamente, necesitando maniobras de reanimación. La depresión cardiorrespiratoria prolongada, es decir que se mantiene a los cinco minutos de vida, sin respuesta adecuada a dichas maniobras, se asocia a morbilidad y mortalidad elevada⁽²⁻³⁻⁴⁾. Dada la alta mortalidad que ocurre entre los RN con Apgar mantenidamente bajo es extremadamente importante conocer los factores de riesgo que se asocian a dicha condición

Objetivos

El objetivo de este estudio es individualizar los factores relevantes que determinan que un RN a pesar de las maniobras de reanimación mantenga una depresión prolongada y comparar la mortalidad entre los RN que se recuperan con maniobras y aquellos que mantienen una depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos de vida.

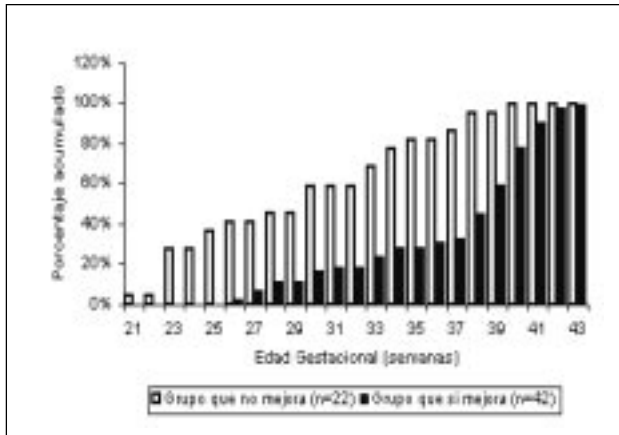


Figura 1: Porcentaje de RN que mejoran y que no mejoran según edad gestacional.

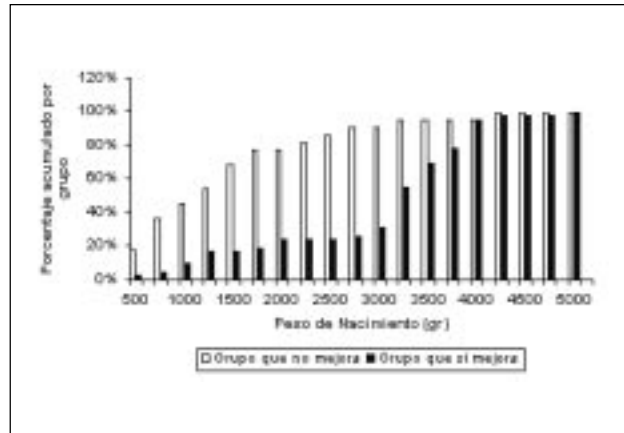


Figura 2: Distribución del peso y nacimiento y Apgar.

Pacientes y método

Se estudian los nacimientos ocurridos en la Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile en el período comprendido entre el 1 de enero del 2003 y Mayo del 2004. Los datos se obtienen de la base de datos del Servicio de Neonatología. Se ingresa al estudio a todos los RN que presentan Apgar menor o igual a tres al minuto de vida. Se separan en dos subgrupos. Un grupo lo constituyen los RN que se recuperan con maniobras de reanimación y el segundo grupo son los RN que mantienen la depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos a pesar de las maniobras, es decir obtienen un puntaje Apgar bajo seis. Todos los RN son atendidos por médicos residentes neonatólogos entrenados en reanimación neonatal siguiendo las guías del programa de reanimación de la Academia Americana de Pediatría (NRP)⁽⁵⁾.

Las variables estudiadas fueron peso de nacimiento, edad gestacional (EG) en semanas, la relación entre EG y peso, edad materna, multiparidad, morbilidad materna, como: diabetes, infección urinaria, síndrome hipertensivo.

Se analiza además la administración de corticoide prenatal, desprendimiento de placenta, placenta previa, rotura prematura de membranas (RPM) definida como aquella

que ocurre 12 horas antes del parto, tipo de parto, presencia de meconio en líquido amniótico (LA), nudos o procidencia de cordón umbilical, tipo de anestesia, recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) (definido para RN chilenos como aquel RN que se ubica bajo el percentil 10 de las curvas de crecimiento intrauterino de la Dra Juez⁽⁶⁾) malformación congénita e infección congénita.

Análisis estadístico:

Se compararon las variables cuantitativas entre ambos grupos con prueba t de Student para diferencia de promedios. Las diferencias en las variables cualitativas se estudiaron con Chi cuadrado cuando el tamaño muestral lo permitía y con prueba exacta de Fisher cuando había celdas con números pequeños.

Se hizo un análisis multivariado de todos los factores analizados mediante un estudio de regresión logística, en el cual la variable respuesta tenía 2 alternativas: valor 1 en RN que no mejoraba su apgar a los 5 minutos, y valor 2 cuando el RN mejoraba.

Resultados

En el período estudiado hubo un total de 1.705 RN. De ellos 64 (3,75%) tienen Apgar menor o igual a tres al minuto de vida. Mejoran con maniobras de reanimación 42 RN. Mantienen

Tabla 1

Edad Gestacional y Peso de los RN en relación al Test de Apgar

	APGAR <3 que mejoró (n=42)		APGAR <3 que no mejoró (n=22)		p
	Promedio	DS	Promedio	DS	
Edad gestacional	35,9524	4,84	28,63636	5,9566 *	0,0000001
Peso al nacer	2899,95	1087	1349,091	1002,5 *	0,0000007

p: <0,05*

Tabla 2

Catalogación del RN y test de Apgar

	APGAR <3 que mejoró (n=42)	APGAR <3 que no mejoró (n=22)	p
PEG	5	8 *	0.020706* GEG
2	0	0.427083	
AEG	35	14	

p<0,05 *

PEG: pequeño para la edad gestacional, GEG: grande para la edad gestacional
AEG: adecuado para la edad gestacional.

depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos de vida 22 RN (34,4%).

En la tabla 1 se observa las características de los RN estudiados en cuanto a peso y EG, destacando que los RN que mantienen depresión a los cinco minutos tienen un peso de nacimiento y EG significativamente menor que aquellos que se recuperan con las maniobras de resucitación.

En la tabla 2 se observa la relación entre catalogación al nacer y test de Apgar destacando que existe un porcentaje significativamente mayor de recién nacidos pequeños para la edad gestacional que no se recuperan con maniobras de reanimación al nacer

En la figura 1 se observa la relación entre EG y Test de Apgar. En el grupo de recién nacidos con depresión a los cinco minutos el 50% corresponde a RN menores de 29 semanas.

En la Figura 2 se observa que entre los RN con Apgar bajo los que no mejoran tienen pesos de nacimiento también más bajos

En la tabla 3 se observa que constituye factor de riesgo para depresión neonatal prolongada el ser PEG. La presencia de líquido con meconio se asoció a depresión al nacer más frecuente en el grupo de RN que se recupera, esto probablemente ocurre porque los RN a bajas edades gestacionales no eliminan meconio intrauterino.

Como resultado de la regresión logística realizada la única variable que queda incorporada al modelo es el peso de nacimiento, por lo que no se obtiene una función multivariada. Esto probablemente se deba al pequeño tamaño muestral.

De los 64 RN con Apgar menor o igual a tres al minuto fallecen 12 (18,7%).

Tabla 3

Antecedentes de los RN y test de Apgar

	APGAR <3 mejoró (n=42)	APGAR <3 no mejoró (n=22)	p
Gemelar	1	1	0,57
Multiparas	22	16	0,11**
Diabetes Materna	6	0	0,07
ITU Materna	3	3	0,34
S. Hipertensivo del embarazo	4	4	0,27
Corticoides Prenatal	7	5	0,39
Desprendimiento Placenta	3	5	0,08
Placenta Previa	2	0	0,42
Infección Materna durante el embarazo	7	4	0,56
Meconio en liquido amniótico	17	1	0,006*
Oligohidroamnios	7	3	0,52
Polihidroamnios	0	1	0,34
PEG	5	8	0,02*
GEG	2	0	0,4

p<0,05 * x: chi cuadrado**

De los 42 RN que se recuperan con maniobras fallecen 4 RN (9,5%). De ellos 3, recién nacidos tuvieron menos de 24 semanas al nacer y presentaron hemorragia intraventricular grado III, el otro RN fue un niño pretérmino de 34 semanas con una sepsis connatal.

De los 22 RN que mantiene una depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos fallecen 8 neonatos (36,3%) significativamente más que en el grupo de RN que se recupera (p=0,012). Seis de ellos eran de 23 semanas con inmadurez extrema, uno era portador de trisomía 18 con cardiopatía severa y el otro RN tenía 29 semanas de gestación y era portador de una displasia (RN malformado).

Discusión

En este estudio el Apgar bajo a los cinco minutos se asoció en forma significativa con la condición de prematuridad. Esta observación ha

sido descrita por otros investigadores, como Goldenberg⁽⁷⁾ quién observa que el 83% de los RN menores de 28 semanas, tienen Apgar menor de siete al minuto y el 50% un Apgar bajo a los cinco minutos. En nuestra serie el 50% de los RN menores de 28 semanas mantiene un Apgar bajo a los 5 minutos. La Dra Cattlin⁽⁸⁾ estudia la influencia de la edad gestacional sobre el test de Apgar, analiza 72 RN de pretérmino y observa que a medida que va disminuyendo la edad gestacional, el puntaje Apgar es menor tanto al minuto como a los cinco minutos. Casey⁽²⁾ en un estudio reciente encuentra también una asociación entre edad gestacional y Apgar bajo. Elementos del test de Apgar como tono, irritabilidad refleja, esfuerzo respiratorio, son dependientes de la madurez.

El extremo bajo peso del RN también puede determinar un puntaje bajo al nacer como lo que se reflejó en este estudio y han publicado otros autores^(2,7,8,9,10)

La infección materna también se ha asociado a depresión neonatal, sin embargo en este estudio no lo evidenciamos. Se ha descrito que las infecciones pueden interferir con el tono muscular, el color y la respuesta a los esfuerzos de reanimación y así determinar un Apgar bajo. Un conjunto creciente de evidencias sugiere que la inflamación fetal causada por la infección materna contribuye a la lesión cerebral en el RN. (11,12,13,14)

Existen evidencias⁽⁵⁻¹⁴⁾ que asocian a los recién nacidos pequeños para la edad gestacional con depresión neonatal, lo que en esta serie estudiada también queda reflejado. Mc Intire⁽¹⁶⁾ describe en una publicación reciente que los recién nacidos pequeños para la edad gestacional, especialmente aquellos que se ubican en el percentil 3 de la curva de crecimiento intrauterino tienen significativamente mayor riesgo de nacer con depresión severa, requerir intubación, desarrollar patología respiratoria y también fallecer.

Con respecto a la mortalidad asociada a una depresión severa al nacer ya en 1981, en un estudio clásico de la neonatología la Dra Nelson⁽¹¹⁾ describe que los RN con Apgar entre 0 y 3 a los cinco minutos y que pesaron menos de 2.500 g tuvieron una mortalidad de 74,5% y un 15, 5% entre los mayores de 2.500g., mortalidad que aumenta en forma importante llegando a 95,7% si se prolonga la depresión neonatal a los 20 minutos. En el presente estudio la mortalidad de los RN que se mantienen con depresión al nacer a los cinco minutos es de 36% y la mayoría de ellos corresponde a RN de extremo bajo peso. La Dra Davis⁽¹⁰⁾ hace un análisis del pronóstico de sobrevida en RN de extremo bajo peso en relación a su condición al nacer y necesidad de reanimación. De 62 RN que pesaron entre 501 y 750g., que nacieron deprimidos y que necesitaron ventilación a pre-

sión positiva, masaje cardíaco y medicamentos ninguno sobrevivió. En su estudio dentro del grupo de niños con mayor peso, también existe una diferencia significativa en la sobrevida según el test de Apgar, encontrando una sobrevida de 89% para los RN con Apgar mayor de seis versus 38% cuando el puntaje fue menor de tres. En nuestro estudio la mortalidad de los RN que mantienen una depresión cardiorrespiratoria a los cinco minutos es dos veces mayor que aquellos que se recuperan antes. En el análisis de Casey⁽²⁾ la incidencia de muertes neonatales entre los RN de prétermino con Apgar entre 0 y 3 a los 5 minutos fue de 315 por 1000 versus 5 por 1000 si el RN tenía un Apgar mayor de 7. El promedio del puntaje Apgar se relacionó con la edad gestacional a los cinco minutos, sin embargo la incidencia de muertes neonatales fue mayor para los niños con puntaje menor de tres independiente de la edad gestacional.

Por ejemplo a las 26 y 27 semanas la tasa de muerte neonatal fue de 385 por 1000 para los niños con Apgar entre 0 a 3 comparado con 147 por 1000 NV, para los que tuvieron Apgar de 4 a 6 de similar edad. El Apgar a los cinco minutos fue mejor predictor de sobrevida neonatal.

No es sorprendente que las características vitales tales como frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio y función neuromuscular refleje el pronóstico en términos de sobrevida de los neonatos incluso en los prematuros extremos.

Se concluye que la prematurez, un peso nacimiento menor de 1500g, y ser PEG son factores de riesgo relevantes para presentar una depresión severa prolongada al nacer. Los RN con depresión a los 5 minutos tienen una mortalidad casi el doble que aquellos que nacen deprimidos pero mejoran antes de los 5 minutos de vida.

Referencias

1. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of newborn infant. *Anesth Analg* 1953; 32: 260-8
2. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl Med* 2001; 344: 467-71
3. Hübner ME, Juaréz ME. Test de Apgar. Después de medio siglo sigue vigente? *Rev Med Chile* 2002; 130: 925-30
4. Aly H, Massaro N, Patel K, El- Mohand. A Is it Safer to intubate infants in the delivery room? *Pediatrics* 2005; 115: 1660-5
5. International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An Excerpt from the Guidelines 2000 for cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science. *Pediatrics* 2000; 106:1-16
6. Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P, González H, Tapia JL, Winter A. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 198-202.
7. Goldenberg R, Huddleenton J F, Nelson K. Apgar score and umbilical pH in preterm newborn infants. *Am J Obstet. Gynecol* 1984; 149: 651-3
8. Catlin E, Marshall C, Brann B. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr* 1986; 109: 865-68
9. Nelson K, Ellenberg J. Apgar score as Predictors of Chronic Neurologic Disability.. *Pediatrics* 1981;68:36-43
10. Davis D. How aggressive should delivery room cardiopulmonary resuscitation be for extremely low birth weight neonates *Pediatrics* 1993; 92: 447-50
11. Dammann O, Leviton A. Role of the fetus in perinatal infection and neonatal brain damage. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12:99-104
12. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy, best pract. res. *Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 425-36
13. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997; 278: 207-11
14. McLean C, Ferriero D. Mechanisms of hypoxic-ischemic injury in the term infant. *Semin Perinatol* 2004; 28: 425-32
15. Stark C, Gibbs R, Freedman W. Comparison of umbilical artery pH and minute Apgar score in the low birth weight and very low birth weight infant. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 818-23
16. Mc Intire D, Bloom S, Casey B, Leveno K. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *New Engl J Med* 1999;340:1234-8