

Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal

A. García-Alix Pérez

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido alrededor del momento del nacimiento por la falta de oxígeno y/o de una perfusión tisular adecuada. Esta condición conduce a una hipoxemia e hipercapnia con acidosis metabólica significativa. Las investigaciones clínicas y epidemiológicas acerca del valor de la vigilancia fetal intraparto, la utilidad operativa de los indicadores tradicionales de asfixia perinatal y la contribución de esta a la parálisis cerebral, han cambiado radicalmente muchas de las creencias tradicionales acerca de la asfixia perinatal¹⁻⁵. Además, han mostrado que la etiología de la asfixia es especulativa la mayoría de las veces, la patogenia oscura y las clasificaciones arbitrarias^{1,2,5-7}. Las incertidumbres actuales se reflejan en la aparición de nuevos términos y en una nomenclatura que no deja de cambiar⁷⁻⁹. Esta anotación comenta la evolución conceptual alrededor de la asfixia perinatal con objeto de utilizar en la práctica clínica una terminología uniforme, lo menos imprecisa posible y que comunique lo mismo a todos: obstetras, pediatras, familias y sociedad.

“SUFRIMIENTO FETAL” FRENTE A “ESTADO FETAL NO TRANQUILIZADOR”

La vigilancia intraparto mediante la monitorización cardiotocográfica fetal (RCTGF) y la determinación del equilibrio acidobásico fetal tienen por objetivo final detectar precozmente la asfixia fetal intraparto, con la presunción de que “intervenciones de rescate” pueden evitar la progresión de esta condición y reducir el riesgo de muerte fetal, de encefalopatía neonatal y de parálisis cerebral^{10,11}. Hasta hace poco más de un lustro, los obstetras inferían la existencia de un episodio asfíctico intraparto ante la presencia de determinadas alteraciones en el RCTGF y/o del pH, utilizando el término sufrimiento fetal (*fetal distress*) para señalar dicha condición. Sin embargo, la ma-

yoría de los fetos con alteraciones en el RCTGF o con pH < 7,20 nacen bien y no manifiestan signos de encefalopatía o repercusión orgánica¹⁻⁵. Además, los ensayos clínicos que han comparado el RCTGF con la auscultación fetal intermitente no han confirmado que la monitorización electrónica, con o sin valoración del pH fetal, permita reducir el número de admisiones a cuidados intensivos neonatales, la morbimortalidad neonatal, ni la incidencia de parálisis cerebral¹²⁻¹⁷. Por todo ello, el término de sufrimiento fetal, tanto antes como durante el parto, se consideró impreciso e inapropiado y el grupo de trabajo internacional para la parálisis cerebral (International Cerebral Palsy Task Force), con el respaldo de numerosas sociedades perinatales, propuso sustituir el término “*fetal distress*” por “*non-reassuring fetal status*”⁸, término que puede ser traducido al castellano como “estado fetal incierto o estado fetal no tranquilizador”. Mientras el término “sufrimiento fetal” señalaba un trastorno y afectación fetal, el término “estado fetal no tranquilizador” es una consideración de la incertidumbre asociada a los datos disponibles. Con objeto de aumentar la precisión, se considera necesario describir el dato clínico que señala el “estado fetal no tranquilizador”⁸. En nuestro medio, la Sección de Medicina Perinatal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia ha propuesto sustituir este término por “*riesgo de pérdida del bienestar fetal*”, sobre la base de que el término anglosajón hace referencia sobre todo a la información obtenida del RCTGF¹⁸. Bajo el término propuesto en nuestro medio se incluyen también los denominados episodios hipóxicos centinelas (*sentinel hypoxic events*). Estos son acontecimientos agudos como el prolapso de cordón, el desprendimiento de la placenta o la rotura del útero, que asocian hipoxia y/o isquemia fetal y que pueden causar lesiones cerebrales hipóxicas en un feto previamente intacto^{8,19}.

El diagnóstico obstétrico de *riesgo de pérdida del bienestar fetal* conlleva dificultades en la clínica neonatológi-

Correspondencia: Dr. A. García-Alix Pérez.
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz.
Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: alfredoalix@terra.es

Recibido en abril de 2005.

Aceptado para su publicación en abril de 2004.

ca. Así, ante un recién nacido que ha presentado una grave y prolongada bradicardia fetal intraparto y que presenta una encefalopatía aguda moderada o grave tras el nacimiento, el diagnóstico obstétrico de *riesgo de pérdida de bienestar fetal* suena a eufemismo y muestra con crudeza una amplia brecha entre el diagnóstico obstétrico y el neonatal. Esta situación se acentúa aún más si existe el antecedente de un episodio hipóxico centinela como un desprendimiento de placenta o una rotura uterina. Probablemente todos los neonatólogos pensamos que, más que un riesgo, los datos prenatales señalan una marcada alteración de la homeostasia fetal, tenga o no consecuencias tardías. En estos casos, el riesgo del feto es el de una potencial agresión al cerebro y a otros órganos y, por lo tanto, de morbilidad neurológica precoz y tardía. Es por ello que el término *riesgo de pérdida del bienestar fetal* añade un plus de imprecisión y conlleva no poca circularidad conceptual en estas situaciones. Además, este término acentúa la torre de Babel a la que a veces se asemeja la comunicación médica. Aunque pueda parecer que ambos términos son intercambiables, utilizar un término diferente al resto de sociedades perinatales no conlleva ninguna ventaja y sí confusión en un mundo con marcada globalización de la ciencia médica y facilidad de acceso a la información sanitaria por parte de las familias a través de internet.

Las nuevas herramientas de la valoración fetal, como el análisis automático del segmento ST del electrocardiograma fetal asociado al RCTGF, parecen mejorar la capacidad para caracterizar la homeostasia fetal intraparto, reducir el número de cesáreas y prevenir la encefalopatía neonatal²⁰. Los datos disponibles sugieren que la monitorización combinada puede reducir la incertidumbre actual, y quizás en algunas ocasiones permita intervenciones más certeras y eficaces para aminorar la progresión de la asfixia y el daño cerebral. De ser así, la terminología actual que pone énfasis en la incertidumbre puede ser efímera.

DE LA ASFIXIA PERINATAL A LA ENCEFALOPATÍA NEONATAL

El término diagnóstico de asfixia perinatal fue utilizado hasta recientemente en aquellos recién nacidos que presentaban antecedentes obstétricos como: líquido amniótico teñido de meconio y/o alteraciones en el RCTGF, asociados a acidosis fetal y bajas puntuaciones de Apgar con o sin retraso en el inicio de la respiración espontánea. Sin embargo, estos indicadores tradicionales de asfixia mostraron importantes limitaciones operativas; no se correlacionan bien entre sí, no son específicos de un déficit de oxígeno y/o de pobre perfusión tisular, tienen un alto porcentaje de falsos positivos y, en consecuencia, son pobres predictores de morbilidad neurológica precoz o tardía¹⁻⁵. El replanteamiento de la definición operativa de asfixia perinatal vino dado por las siguientes observaciones clínicas y epidemiológicas:

1. Los recién nacidos con marcadores tradicionales de asfixia que no exhiben una alteración del estado neurológico tras el nacimiento, no presentan parálisis cerebral y/o trastorno del desarrollo ulterior.

2. Aquellos recién nacidos que han tenido una agresión lo bastante grave como para causar parálisis cerebrales, invariablemente muestran un cuadro de encefalopatía moderada o grave y afectación de otros órganos o sistemas en los primeros días de vida^{1-5,7,8,21}. Aunque se ha propuesto no utilizar el término asfixia al nacimiento, la presencia de una encefalopatía neonatal precoz con disfunción de al menos otro órgano o sistema en un recién nacido con el antecedente de estado fetal no tranquilizador, acidosis metabólica perinatal (pH < 7,0 o un déficit de bases ≥ 12 mmol/l) y una puntuación de Apgar inferior a 4 a los 5 min, señala con consistencia una asfixia perinatal^{7,22,23}. En el mismo sentido, la International Cerebral Palsy Task Force considera que uno de los tres puntos esenciales para atribuir una parálisis cerebral a una asfixia aguda intraparto es la presencia de una encefalopatía neonatal precoz. Los otros dos son una acidosis metabólica en sangre fetal, del cordón o durante la primera hora de vida y que la parálisis cerebral sea una cuádruple espástica o una forma discinética de parálisis⁸.

Aunque no existe consenso en la definición operativa de encefalopatía neonatal, en general se acepta que se trata de un síndrome clínico definido por la presencia de disfunción neurológica significativa durante la primera semana de vida. La encefalopatía neonatal afecta aproximadamente a 3,8/1.000 recién nacidos a término y asocia una importante morbimortalidad neonatal, así como morbilidad neurológica a largo plazo^{6,24,25}. En función de la patogenia de la agresión al sistema nervioso, la encefalopatía neonatal asociada a la asfixia perinatal se ha denominado encefalopatía hipoxico-isquémica o postasfíctica y se ha considerado la principal causa de encefalopatía neonatal²⁶. Sin embargo, debido a que la evidencia de una etiología y/o patogenia asfíctica es muchas veces especulativa, Leviton y Nelson recomendaron denominarla encefalopatía neonatal sin más apellidos y no presuponer así el origen del cuadro⁹. Para no convertirla en un diagnóstico paraguas que incluya cuadros muy heterogéneos, estos autores propusieron no incluir en este diagnóstico las convulsiones neonatales aisladas. Sin embargo, varias investigaciones epidemiológicas recientes que han examinado la contribución del daño intraparto a la encefalopatía neonatal han utilizado una definición operativa muy amplia; desde convulsiones aisladas a una combinación de signos neurológicos. Como era de esperar por esta definición operativa, los resultados indicaron que la agresión hipoxico-isquémica intraparto no era la principal causa de encefalopatía neonatal e identificaron factores de riesgo que señalan principalmente un origen prenatal^{24,25,27,28}. Los factores antenatales asociados a en-

cefalopatía neonatal fueron la enfermedad tiroidea, la fiebre y la infección materna, la infección fetal y la posición fetal occipitoposterior mantenida, así como las enfermedades genéticas y las anomalías congénitas^{24,25,27,28}. Estos estudios, además de abrir nuevos horizontes acerca de otros posibles factores causales de encefalopatía neonatal, han puesto de manifiesto factores que pueden contribuir junto con la asfixia a la génesis de la encefalopatía y a una evolución desfavorable. Sin embargo, no han permitido aclarar en qué porcentaje la agresión hipoxico-isquémica perinatal contribuye a la encefalopatía neonatal. Esta cuestión ha sido recientemente examinada en una amplia población de recién nacidos estudiados con RM en las primeras 2 semanas de vida²⁹. En este estudio, más del 80% de los recién nacidos con encefalopatía neonatal definida de forma estricta, mostraron lesiones hipóxico-isquémicas agudas adquiridas perinatalmente²⁹. Esta observación no excluye la posibilidad de que existan factores antenatales que puedan iniciar una cascada de acontecimientos que culminen en el daño perinatal o bien que aumenten la vulnerabilidad del feto al estrés del parto. El estudio señala que en los recién nacidos con indicadores tradicionales de asfixia perinatal y encefalopatía hipoxico-isquémica, el daño cerebral se produce principalmente en el período perinatal. Además, respalda que la encefalopatía hipoxico-isquémica constituye el principal subgrupo dentro de la amplia categoría de procesos incluidos bajo el diagnóstico de encefalopatía neonatal. La evidencia creciente de que la infección perinatal puede desempeñar un importante papel en la génesis de la asfixia y de la encefalopatía neonatal no está en contradicción con esta observación de daño hipoxico-isquémico perinatal; en estudios experimentales la endotoxina bacteriana hace más vulnerable el cerebro inmaduro a un episodio hipóxico y en estudios clínicos la infección materna parece aumentar el efecto de la asfixia^{6,30}. Un aspecto relevante para la práctica clínica es la utilidad de los estudios complementarios posnatales, principalmente los estudios de neuroimagen, para descartar daños de origen antenatal^{1,31,32}.

En el presente, para que los nuevos horizontes abiertos por la investigación epidemiológica contribuyan a comprender mejor la encefalopatía neonatal, no sólo sus diversas causas, sino la existencia de factores predisponentes o coadyuvantes, es esencial la utilización de definiciones precisas y de una caracterización adecuada de los diversos síndromes neurológicos en estos estudios. La relevancia de dilucidar el papel de la inflamación y/o la infección, de las alteraciones de la coagulación, la susceptibilidad genética, etc., en la encefalopatía hipoxico-isquémica no sólo es importante para comprender la fisiopatología de esta, sino que es crucial en la investigación de nuevas aproximaciones terapéuticas; si en la génesis del daño cerebral hipoxico-isquémico perinatal participan otros factores además de la hipoxia-isquemia, las

intervenciones terapéuticas podrían ser menos efectivas que lo observado en los modelos experimentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Freeman JM, Nelson B. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics*. 1988;82:240-9.
2. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: A rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr*. 1988;112:515-9.
3. García-Alix A, Quero J. Asfixia intraparto y daño cerebral. Mitos y realidades. *An Esp Pediatr*. 1993;39:381-4.
4. Stanley FJ. The aetiology of cerebral palsy. *Early Hum Dev*. 1994;36:81-8.
5. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia. *Am J Dis Child*. 1991;145:1325-31.
6. Nelson KB, Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants with normal birth weight. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:507-13.
7. The Australian and New Zealand Perinatal Societies. The origins of cerebral palsy - a consensus statement. *Med J Aust*. 1995;162:85-90.
8. MacLennan AH, for an International Cerebral Palsy Task Force. A template for defining a causal relationship between acute intrapartum events and cerebral palsy-An international Consensus Statement. *BMJ*. 1999;319:1054-9.
9. Leviton A, Nelson KB. Problems with definitions and classifications of newborn encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 1992;8:85-90.
10. Thurlow JA, Kinsella SM. Intrauterine resuscitation: Active management of fetal distress. *Int J Obstet Anesth*. 2002;11:105-16.
11. Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:724-30.
12. MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, Boylan P, Chalmers I. The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;152:524-39.
13. Leveno KJ, Cunningham FG, Nelson S, Roark M, Williams ML, Guzik D, et al. A prospective comparison of selective and universal electronic fetal monitoring in 34,995 pregnancies. *N Engl J Med*. 1986;315:615-9.
14. Grant A, O'Brien N, Joy M-T, Hennessy E, MacDonald D. Cerebral palsy among children born during the Dublin randomized trial of intrapartum monitoring. *Lancet*. 1989;2:1233-6.
15. Vintzileos AM, Nochinson DJ, Guzman ER. Intrapartum fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: A meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1995;85:149-55.
16. Westgate J, Harris M, Curnow JSH, Greene KR. Plymouth randomized trial of cardiotocogram for intrapartum monitoring: 2400 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:1151-60.
17. Thacker S, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. En: *The Cochrane Library*, 2001, Issue 2. Oxford.
18. Sección de Medicina Perinatal, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Española de Neonatología. Uso inapropiado del término sufrimiento fetal. Disponible en: www.sego.es
19. Blumenthal I. Cerebral palsy-medicolegal aspects. *JRSM*. 2001;94:624-7.
20. Norén H, Amer-Wählin I, Hagberg H, Herbst A, Kjellmer I, Marsal K, et al. Fetal electrocardiography in labor and neonatal out-

- come: Data from Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:183-92.
21. Martin-Ancel A, García-Alix A, Gaya F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr.* 1995;127:786-93.
 22. ACOG Committee on Obstetric Practice. Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. *Obstetrics & Gynecology.* 2004;104:903-4.
 23. Pschirrer ER, Yeomans ER. Does Asphyxia cause cerebral palsy? *Semin Perinatol.* 2000;24:215-20.
 24. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: The western Australian case-control study. *BMJ.* 1998;317:1549-53.
 25. Adamson SJ, Alessandri LM, Badawi N, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley F. Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants. *BMJ.* 1995;311:598-602.
 26. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. En: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn.* 4th ed. W.B. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 331-94.
 27. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: The western Australian case-control study. *BMJ.* 1998;317:1554-7.
 28. Felix JF, Badawi N, Kurinczuk JJ, Bower C, Keogh JM, Pemberton PJ. Birth defects in children with newborn encephalopathy. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:803-8.
 29. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, Eken P, Mercuri E, Vides GM, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet.* 2003;361:736-42.
 30. Eklind S, Mallard C, Leverin AI, Gilland E, Blomgren K, Mattsby-Baltzer I, et al. Bacterial endotoxin sensitises the immature brain to hypoxic-ischaemic injury. *Eur J Neurosci.* 2001;13:1101-6.
 31. Eken P, Toet MC, Groenendaal F, De Vries LS. Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic ischemic encephalopathy. *Arch Dis Child.* 1995;73:F75-F80.
 32. Groenendaal F, De Vries LS. Selection of babies for intervention after birth asphyxia. *Semin Neonatol.* 2000;5:17-32.