

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

VALORES DE AMONIO SERICO EN
RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA PERINATAL

Estudio prospectivo en el servicio de
Recién Nacidos del Hospital General
San Juan de Dios, junio y agosto, 1984.

VERONICA DEL CARMEN BOLLAT BARRIENTOS

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1984.

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- III. REVISION BIBLIOGRAFICA
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS
- VI. CONCLUSIONES
- VII. RECOMENDACIONES
- VIII. RESUMEN
- IX. ANEXOS
- X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

INTRODUCCION

Es indudable que cualquier trastorno en la etapa perinatal y que comprometa tanto la interrelación materno-fetal o al neonato en sí trae como consecuencia una alteración, que puede ser de grado variable, en el normal desarrollo y crecimiento posterior. Precisamente revisten suma importancia aquellos hechos en los cuales el aporte de oxígeno al feto o neonato se ve comprometido, ya que este tipo de circunstancias traen como consecuencia algún grado de lesión al sistema nervioso central o a otros sistemas,(14) el cual puede traducirse desde signos de compromiso serio neurológico temprano (hemorragias intracraneanas, apneas, convulsiones, etc.) hasta alteraciones muy sutiles en la vida posterior cuya manifestación podría ser únicamente fallo en el aprendizaje y adaptabilidad normal; sin dejar de tomar en cuenta los casos de parálisis cerebral infantil encontrada en casos cuya lesión al sistema nervioso central ha sido sumamente seria. (17) (20)

En la actualidad se disponen de varios métodos para evaluar el daño o la magnitud del mismo a nivel del sistema nervioso central, EEG., ultrasonograma, tomografía axial computarizada, etc., sin que a la fecha se tenga a pesar de estos adelantos un método con el que se pueda determinar el pronóstico neurológico a largo plazo.

Estudios recientes han relacionado la hiperamonemia con el pronóstico neurológico en el recién nacido asfixiado; estableciendo que una elevación significativa del amonio sérico se presenta asociada a un mayor daño secundario a hipoxia a nivel del sistema nervioso central, sin que pueda llegar a establecerse adecuadamente si es la hipoxia per se la causante de la lesión o bien el mismo amonio recordando sus acciones tóxicas.(10)

En el presente trabajo de investigación, partiendo de la definición de los valores de amonio considerados normales para nuestra población (recién nacido a término y adecuado para edad de gestación), se estudiaron un total de 32 casos de neonatos con algún grado de hipoxia perinatal o neonatal al minuto (leve: apgar de 5-6, moderada: apgar de 3-4 y severa:apgar de 0-2) (7), determinando en ellos valores de amonio en las primeras 48

horas de vida con el objeto de establecer la validez de la cuantificación de este metabolito como factor relacionado con daño neurológico temprano, ya que son pocos los autores (1)(4)(6)(10) que han analizado esta condición; encontrando en nuestro estudio valores elevados de amonio en los neonatos con asfixia cuya diferencia no fue estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el grupo control, atribuyendo probablemente estos resultados a las maniobras adecuadas realizadas a todos los neonatos con asfixia al minuto, cuya recuperación a los 5 minutos fue satisfactoria.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La hipoxia perinatal continúa siendo uno de los problemas que se presenta con cierta frecuencia en el recién nacido tanto a término como prematuro; las consecuencias de la misma son impredecibles sin embargo, cuando el grado de daño ha sido severo el pronóstico neurológico del niño es muy pobre (incluyéndose casos de muerte neonatal); cuando la hipoxia ha sido catalogada como de grados mínimos la lesión neurológica es variable, incluyéndose dentro de este grupo desde casos con retraso en el aprendizaje hasta parálisis cerebral infantil. (14)(17)(20)

En el presente estudio se relacionó el grado de asfixia y los valores de amonio sérico con la presencia o no de disfunción del sistema nervioso central temprana (48 horas de vida); asimismo y tomando en cuenta que la disfunción hepática puede contribuir a la elevación de los valores de amonio(10) se analizó en todos los neonatos asfixiados los niveles de transaminasas con el objeto de descartar algún daño hepático, de la misma manera se analizaron los valores de bilirrubinas para descartar daño neurológico secundario a hiperbilirrubinemia. No se evaluaron otras variables metabólicas (hipoglicemia) que pueden producir manifestaciones o daño a nivel del sistema nervioso central.

REVISION BIBLIOGRAFICA

La consecuencia inmediata principal del nacimiento es la pérdida de la conexión placentaria del feto con la madre, y por lo tanto del aporte metabólico intra-útero; tiene especial importancia la supresión de oxígeno y la liberación de bióxido de carbono por la placenta, siendo por lo tanto, el más importante ajuste inmediato del niño a la vida extra uterina el inicio de la respiración. (3)(11)

La asfixia perinatal continúa siendo causa de importante morbilidad y mortalidad, condicionando con frecuencia secuelas neurológicas invalidantes. En recién nacidos pueden apreciarse síntomas y signos de variada intensidad y evolutivos que constituyen la llamada encefalopatía anóxico-isquémica, destacando compromiso sensorial, hipotonía, sinergias extensoras, compromiso de pares craneanos, convulsiones y retardo mental.(17)(20)

La tasa global de incidencia de secuelas neurológicas precoces puede estimarse en 65/1000 recién nacidos con asfixia perinatal, encontrándose alteraciones en el examen neurológico al año de edad, en el 68.8% de los neonatos que tuvo signos claros de encefalopatía anóxico-isquémica y en el 21.4% de los que no la presentaron.(17)

El común denominador de la lesión por hipoxia e isquemia es la falta de oxígeno al sistema nervioso central. (20)

ETIOLOGIA:

Entre las causas predisponentes de asfixia perinatal se encuentran diversas patologías del embarazo, trabajo de parto y post-parto; estas causas pueden producir sufrimiento fetal siendo ésta una perturbación metabólica compleja debida a deficiencia de intercambios feto-maternos de evolución rápida que produce alteración de homeostasis fetal, lo que producirá alteraciones tisulares reparables o muerte fetal y su aparición en la gestación. determinará que ésta sea catalogada como de alto riesgo.(3) Se

considera que en aproximadamente el 51% de los casos la asfixia del recién nacido tiene origen prenatal, en el 40%, intra parto, y en el 9% de los casos postnatal.(17) Se ha demostrado que numerosos factores, maternos, fetales y obstétricos son potencialmente nocivos y condicionan un mayor riesgo perinatal.(17)

FACTORES DE RIESGO DE ASFIXIA

Prenatales:	Intraparto:	Postnatales:
Enfermedades maternas crónicas.	Shock.	Prematurez.
Convulsiones.	Parto prolongado.	Apnea.
Toxemia.	Anestesia general.	Síndrome de dificultad respiratoria.
Embarazo múltiple.	Prolapso del cordón.	Hemorragia.
Rotura prematura ovular.		Enfermedad hemolítica.
Desprendimiento de placenta.		Infecciones.
Insuficiencia placentaria.		Malformaciones congénitas sistémicas.
Malformaciones del cordón umbilical.		

Fuente: Schlager, C. Revista Chilena de Pediatría. 1982.

FISIOPATOLOGIA DE LA ASFIXIA:

Los mecanismos patogénicos fundamentales de la asfixia parecen ser la hipoxemia (disminución de la cantidad de oxígeno en la sangre) y la isquemia (disminución de sangre que riega el tejido). (17)(20) Lowry y colaboradores (1972), sugirieron que el cerebro tiene reservas de energía relativamente pequeñas y un índice metabólico bastante elevado; por esta razón cuando el aporte de oxígeno aminora, descienden repentinamente las fuentes energéticas para el cerebro en forma de trifosfato de adenosina (ATP) y fosfo creatina (P-creatina), lo cual altera importantes procesos que dependen de la energía, como el transporte de iones, e incluso se llega a la interrupción de la actividad neuronal.(20) Ambos procesos, la hipoxemia e isquemia, se combinan y agravan en un círculo vicioso que llega al aumento progresivo de la acidosis y del edema, a los que se agregan microhemorragias múltiples, compromiso endotelial y glial, déficit energético y celular y por último, necrosis neuronal.(17) La distribución de estas lesiones depende del estado madurativo del encéfalo y compromete más aquellas áreas que

muestran mayor actividad metabólica en el momento de producirse la asfixia. El compromiso de otros órganos y sistemas contribuye al deterioro del paciente y condicionan alteraciones múltiples que llegan a ser irreversibles.(17)

RESPUESTAS SISTEMICAS A LA ASFIXIA

	Precoz:	Intermedia:	Tardía:
Metabólicas:	Hipoxia. Hipercapnia. Acidosis metabólica moderada.	Anoxia. Acidosis metabólica moderada.	Anoxia. Acidosis metabólica y respiratoria severa.
Cardiovasculares:	Taquicardia. Hipertensión arterial. Redistribución de la perfusión sanguínea. Aumento de la perfusión encefálica.	Bradicardia. Hipotensión. Disminución de la perfusión encefálica.	Isquemia cerebral. Necrosis neuronal.
Balance energético cerebral:	Mantenido.	Gran aumento de la glicólisis anaerobia y del ácido láctico.	Gran descenso de la glicólisis, de la P-creatina y del ATP. Gran acumulación de ácido láctico.

Fuente: Schlager, C. Rev Chil Pediatr. 1982

A. CAMBIOS CIRCULATORIOS:

En el transcurso de la asfixia total se registra una constante caída de la presión sanguínea, luego de un ascenso inicial; al mismo tiempo la piel adquiere sucesivamente los colores azul, manchado y blanco cuando el neonato responde a la insuficiencia circulatoria con vasoconstricción periférica generalizada; al mismo tiempo que disminuye el volumen minuto cardíaco el flujo cardíaco disponible se redistribuye en un intento por aportar sangre a los órganos vitales (encéfalo, corazón y glándulas suprarrenales) a expensas de los riñones, bazo, pulmones y todos los demás tejidos.(14) Se postuló que tales ajustes circulatorios se producen en el neonato humano para proteger órganos vitales a la hipoxia que se origina en el momento del parto. Esto se basa, en parte, en la observación de que el lactato sanguíneo del recién nacido aumenta poco después de iniciarse la respiración y de que las cifras son más altas en el neonato deprimido.(14)

B. CAMBIOS BIOQUIMICOS:

El acontecimiento bioquímico más importante de la asfixia es el paso de la oxidación aeróbica de la glucosa a la glucólisis anaeróbica como respuesta a la hipoxia, con acumulación de lactato y aparición de acidosis metabólica. El lactato se metaboliza por oxidación, con preferencia en el hígado neonatal; inmediatamente y después del nacimiento se registra un aumento de la actividad de la láctico-deshidrogenasa (LDH) en el hígado, y esta actividad se intensifica todavía más como respuesta a la hipoxia. Así la dismutación (reacción en la cual hay oxidación simultánea de una molécula y reducción de la otra) entre ácido pirúvico y glutámico dará como resultado la liberación de amonio sin requerir oxígeno para la conversión de glucosa a piruvato y glutamato.(6)(8)(12)(14) Además de la instalación de una severa acidosis metabólica secundaria a la hipoxia, en la asfixia hay una elevación rápida e inmediata en la $p\text{CO}_2$. Por lo general esta acidosis respiratoria ocurre en primer término en casos de compresión del cordón fetal, insuficiencia placentaria aguda (acidosis respiratoria placentaria) u obstrucción de la vía aérea del recién nacido. La profunda caída del pH por lo tanto es la consecuencia de una acidosis mixta que coincide con la hipoxia.(14)

La acidosis respiratoria en el período neonatal inmediato puede ser secundaria a la depresión del infante ocasionada por las drogas. El empleo en la madre de conocidos depresores de la respiración como los barbitúricos y la meperidina, en dosis apreciables o repetidas así como el uso de anestésicos generales pueden inducir apneas en el recién nacido. (9)(14)

Muchos estudios (20) han demostrado que la hipoxemia se acompaña de los siguientes efectos en el cerebro: 1) captación acelerada de glucosa; 2) aceleración en la glucólisis; 3) producción acelerada de ácido láctico; 4) disminución en la concentración de diversos productos intermedios del ciclo del ácido tricarboxílico y 5) menor producción de ATP y fosfocreatina. La acidosis resultante lleva a la formación de edema tisular y a la pérdida de la autorregulación vascular

encefálica, cuya perfusión sanguínea pasa a depender de la presión arterial sistémica. La isquemia por otra parte, conduce a un rápido agravamiento de esta situación, al interferir con el aporte de glucosa y con la remoción de los catabolitos.(17)

La hiperamoniemia ha sido asociada con asfixia e hipoxia en animales experimentales, su rol y manifestaciones clínicas en recién nacidos asfixiados fueron estudiados por Ronald N. Goldberg y colaboradores en el Children Hospital de Los Angeles (1979), realizaron un estudio en 12 infantes que presentaron asfixia perinatal severa (apgar menor de 6 a los 5 minutos) a quienes se les encontró valores de amonio elevados (302-960 ugs/100ml.); 7 pacientes sobrevivieron y en ellos la hiperamoniemia estuvo asociada con irritabilidad del sistema nervioso central, hipertermia, hipertensión y una amplia oscilación de la frecuencia cardiaca neonatal; los exámenes de seguimiento revelaron severa disfunción neurológica en 5 de 7 pacientes. Los test de función hepática coincidieron con los valores máximos de amonio, las transaminasas y bilirrubinas estuvieron elevadas.

Los valores normales de amonio en sangre de infantes a término por el método de Seligson e Hirahara y Chaney y Marbach(10) van de 38-162 ugs/100ml. con una media de 99 ugs/100 ml. en los primeros 3-5 días de vida.

Observaciones de Thorn y Heinan en estudios realizados con conejos sometidos a anoxia o asfixia demostraron niveles elevados de amonio en el cerebro.(10).

La hiperamoniemia ha sido descrita en varios desórdenes a saber:

1. Desórdenes congénitos de biosíntesis de urea.
2. Defectos en el metabolismo de aminoácidos.
3. Fallo hepático.
4. Encefalopatía porto-sistémica.
5. Shock hipovolémico.
6. Congestión hepática secundaria a enfermedad obstructiva crónica pulmonar.
7. Fallo cardíaco congestivo.

8. Eritroblastosis fetal.
9. En infantes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria idiopática y que desarrollan coma inexplicable.

En la mayoría de estas condiciones de hiperamonemia es tardía en su aparición durante el período neonatal inmediato y se presenta usualmente luego de ingesta oral de proteín as.(1)(4)

Con niveles de amonio elevados en animales hipóxicos se ha descrito que se incrementa el metabolismo de las proteínas.

La disfunción hepática secundaria a efectos isquémicos-hipóxicos cardiovasculares asociados con bradicardia fetal, insuficiencia interplacentaria, compresión del cordón y abrupto placentario, puede contribuir a la elevación de amonio merced a la disminución de la biosíntesis hepática de la urea.(9)

La hiperamonemia es conocida como causa de disfunción del sistema nervioso central, pero su papel en la producción de daño neurológico puede sólo ser inferido de experiencias en el estudio de desórdenes congénitos en la biosíntesis de urea. Ha sido postulado que excesivo amonio cerebral puede resultar en disminución de la velocidad de la oxidación cerebral por aminación del alfa ceto glutarato, lo que disminuye la velocidad de formación de todos los miembros del ciclo de Krebs.(5) El amonio puede también producir disfunción cerebral por disminución de los potenciales de transmembrana en reposo causando aumento de la excitabilidad de la célula nerviosa.(12)

Bessman estableció que en presencia de hiperamonemia el mejoramiento de la función del sistema nervioso central es dependiente de la función de la membrana afectada más que del valor absoluto del amonio.(9)

La hiperamonemia puede ser un factor contribuyente en la función neurológica posterior; el amonio elevado ha sido asociado con coma, actividad convulsiva y disfunción neurológica de largo tiempo; (15) su ocurrencia en el neonato severamente asfixiado sugiere que podría afectar seriamente la función del sistema

nervioso central en el paciente comprometido..

Conceptos recientes para un adecuado soporte nutricional temprano de los infantes de bajo peso ha traducido al uso de soluciones que contengan aminoácidos, tales soluciones por su naturaleza de su contenido de nitrógeno pueden agravar la hiperamonemia. Los infantes con una historia de asfixia y síntomas clínicos descritos deberían seguirse de cerca con niveles de amonio sérico especialmente si la terapia es iniciada con soluciones que contengan proteínas.(9)

VALORACION DEL GRADO DE ASFIXIA POR EL METODO DE APGAR:

La doctora Virginia Apgar (2) creó un sistema por medio del cual se evalúa el grado de adaptabilidad del feto hacia el ambiente nuevo que le rodea y el pronóstico neurológico del niño; son 5 parámetros de evaluación clínica los que toma en consideración (frecuencia cardiaca, respiración, tono muscular, reflejos y color) asignando a cada uno de ellos un puntaje de 0 a 2 puntos de acuerdo a la siguiente tabla: (2)(3)(17)

TEST DE APGAR

signos	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Ausente	Abajo de 100	Arriba de 100
Respiración	Ausente	Superficial, irregular	Regular llanto
Tono muscular	Flacidez	Alguna flexión de las extremidades	Buena flexión
Reflejos	no respuesta	Intermedio	buena respuesta
Color	Azul	cuerpo rosado, extremidades azules	completamente rosado

Fuente: Apgar, V. Am J Dis Child 1962 Oct.

La puntuación de Apgar refleja la capacidad de respuesta del recién nacido al stress del trabajo de parto en todas sus fases y la cual es influenciada por diversas circunstancias perinatales. Entre otras, trabajo de parto prolongado, cesárea, uso de forceps, drogas o anestésicos dados a la madre, etc.

Los recién nacidos que presentan puntuación de 7-10 al minuto son considerados normales y únicamente necesitan atención mínimas (mantenimiento de temperatura corporal, aspiración de flemas, cuidados del cordón, maniobra de crede, etc.); si el puntaje de Apgar al minuto es de 5-6 los neonatos suelen estar deprimidos y es necesario la estimulación del niño e incluso la aplicación de oxígeno; si por el contrario el Apgar es de 3-4 o menor de dos (asfixia perinatal moderada a severa) el recién nacido necesita maniobras energicas de reanimación.(2)(6)(13)

En muchas series se ha reportado que las puntuaciones de menos de 6 a los 5 minutos se relacionan con secuelas neurológicas en un 5-17%, mientras que con la misma puntuación al minuto las secuelas neurológicas disminuyen notoriamente en un 3-8%. (3) De hecho la asfixia perinatal constituye una de las mayores emergencias perinatales por lo que el médico debería estar alerta en la sala de partos cuando se ha detectado un trastorno potencial que pueda poner en riesgo la adaptabilidad del feto al ambiente.(3)

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 62 recién nacidos, quienes ingresaron al servicio de recién nacidos procedentes de la sala de labor y partos a quienes se les diagnosticó algún grado de asfixia que fue medido clínicamente por el puntaje de Apgar al minuto, tomando como sigue: 0-2 asfixia severa, 3-4 asfixia moderada, 5-6 asfixia leve y 7-10 normal. (Ver anexo)

La población estudiada se distribuyó de la siguiente forma: un grupo experimental de 32 recién nacidos a término (38-42 semanas), adecuado a edad de gestación, producto de parto eutósico simple o cesárea con anestesia general o epidural y con asfixia en cualquiera de sus grados (leve, moderada y severa) y un grupo control de 30 recién nacidos con las mismas características del grupo experimental pero sin asfixia (Apgar de 7-10).

Se excluyeron del estudio recién nacidos pretermo y pequeños para edad de gestación (por presentar otras patologías que condicionan daño neurológico), con enfermedades hepáticas o que presentaron hiperbilirrubinemia.(9)(10) No se excluyó patología metabólica (hipoglicemia, hipocalcemia, hipo o hipernatremia).

A todos los neonatos se les extrajo sangre durante las primeras 48 horas de vida para determinar valores de amonio, transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y bilirrubinas. Para TGO y TGP se extrajo 3 ml de sangre coagulada y se determinaron valores por el método colorimétrico de Reitman efectuado por técnicos de laboratorio del Hospital General San Juan de Dios tomando los valores normales para TGP de 17.7 U/ml. y TGO de 56.8 U/ml; concomitantemente se tomó muestra de sangre de la misma vena periférica en un microcapilar, para determinar valores de bilirrubinas, el microcapilar se colocó en la centrífuga a 10,000 revoluciones por minuto durante 5 minutos; el suero obtenido se introdujo en la cámara que se coloca en el bilirrubinómetro (Microfuge, Frankfurt-Alemania) obteniéndose el valor total de

bilirrubina, tomándose como valor normal: 5.5 mgs/dl.

La determinación de amonio sérico se efectuó por el método colorimétrico de McCullough, en un laboratorio particular por un Químico Biólogo; se extrajeron 2 ml. de sangre anticoagulada (con una gota de heparina sin amonio) en un tubo de ensayo herméticamente cerrado colocado en hielo, la muestra se pipeteo y trasladó la cantidad de 1 ml. a otro tubo de ensayo agregando 0.5 ml. de tungstato y ácido sulfúrico agitando fuertemente esta mezcla, centrifugándola por 10 minutos a 20,000 revoluciones por minuto. Simultáneamente se prepara un standar para todas las muestras, con 1 ml. de ácido sulfúrico, tungstato, agua tridestilada y Standar de amonio. Luego de centrifugadas las muestras, del filtrado obtenido de cada una se pasó a otro tubo 0.5 ml., lo mismo de agua tridestilada y standar; a cada tubo se agregó 2.5 ml. de fenol e hipoclorito de sodio, seguidamente se colocan en la incubadora a 37°C por 30 minutos, al finalizar el tiempo de incubación se leen en el colorímetro, determinando los valores con la división del valor de la muestra entre el valor del standar por 100.(15) Se tomó como valor normal de amonio de 102.38 - 168.33 ugs / 100 ml.

A todos los recién nacidos con asfixia se les realizó evaluación neurológica con el test de Amiel - Tison en las primeras 48 horas de vida. (Ver anexo).

Se compararon los valores de amonio sérico entre el grupo experimental y el grupo control por la técnica estadística de Kruskar-Wallis para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Relación de los valores de amonio sérico de los neonatos con y sin asfixia con valores de Apgar al minuto.

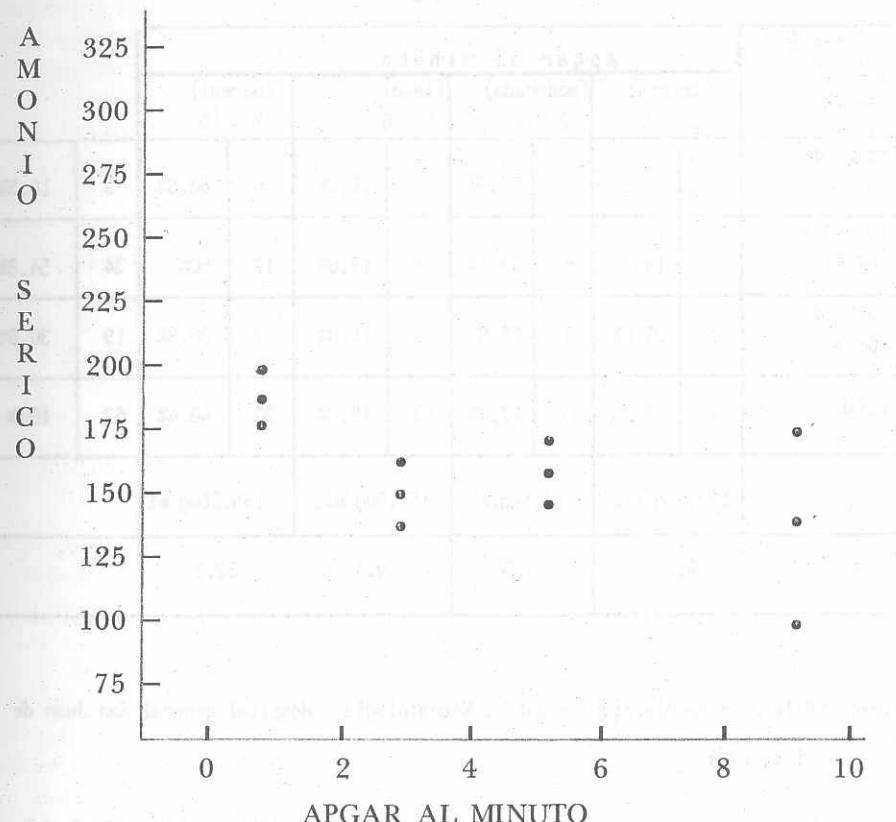
valores de amonio sérico	Apgar al minuto									
	(Severa) 0 - 2	(moderada) 3 - 4	(leve) 5 - 6	(normal) 7 - 10						
menor de 102.38		2	22.2%	1	11.1%	6	66.6%	9	14.5%	
102.39 a 168.33	5	14.7%	6	17.6%	6	17.6%	17	50%	34	54.8%
mayor de 168.34	6	31.6%	3	15.8%	3	15.8%	7	36.8%	19	30.6%
TOTAL	11	17.7%	11	17.7%	10	16.1%	30	48.4%	62	100%
\bar{x}	182.7ug/ml.		149.4ug/ml.		157.9ug/ml.		135.36ug/ml			
s	9.5		8.08		9.3		32.9			

Fuente: Boleta de recolección de datos. Neonatología, Hospital general San Juan de Dios, 1984.

En este cuadro podemos observar que 34 recién nacidos (54.80%) presentan valores de amonio dentro de rangos normales para nuestra población independientemente del grado de asfixia; observando que sólo 19 neonatos presentaron valores elevados de amonio, de los cuales 7 no tuvieron asfixia (apgar de 7-10). La media para nuestra población estudio en niños normales fue de 135.36 ugs/100 ml. con un rango entre 102.38 - 168.33 ugs/100 ml.

GRAFICA No. 1

RELACION VALORES DE AMONIO SERICO CON APGAR AL MINUTO



Fuente: Boleta de recolección de datos. Neonatología, Hospital General San Juan de Dios, 1984.

(Cuadro No. 1)

CUADRO No. 2

Relación de los valores de amonio sérico con Apgar al minuto

Valores de amonio	APGAR AL MINUTO			
	(severa)		(moderada)	
	0-2	3-4	5-6	
Menor de 102.38		2	66.60/o	1 33.30/o 3 9.40/o
102.39 a 168.33	4 250/o	6 37.60/o	6 37.60/o	16 500/o
Mayor de 168.34	7 53.80/o	3 23.10/o	3 23.10/o	13 40.60/o
TOTAL	11 34.40/o	11 34.40/o	10 31.20/o	32 1000/o

Fuente: Boleta de recolección de datos. Neonatología, Hospital General San Juan de Dios, 1984.

En este cuadro podemos observar que únicamente 13 neonatos que tuvieron asfixia (40.60/o) presentaron valores elevados de amonio; de los cuales 7 presentaron asfixia severa.

CUADRO No. 3

Relación de los valores de amonio sérico con los valores de Apgar a los 5 minutos

Valores de Amonio sérico	APGAR A LOS CINCO MINUTOS		
	3 - 4	5 - 6	7 - 9
Menor de 102.38			3 100.0/0
102.39 a 168.33		6 37.50/0	10 62.50/0
Mayor de 168.34	1 7.70/0	6 46.10/0	6 46.10/0
TOTAL	1 3.10/0	12 37.50/0	19 59.40/0
			32 100.0/0

Fuente: Boleta de recolección de datos. Neonatología, Hospital General San Juan de Dios, 1984.

Como se puede observar en el cuadro anterior solamente un recién nacido no recuperó su grado de asfixia a los 5 minutos, presentando valores de amonio elevados (por arriba de los valores considerados normales, para nuestra población), la mayoría de neonatos presentó Apgar a los 5 minutos entre 5-9 puntos.

CUADRO No. 4

Relación de los valores de Apgar al minuto con manifestaciones neurológicas

Manifestaciones neurológicas	APGAR AL MINUTO		
	(severa) 0 - 2	(moderada) 3 - 4	(leve) 5 - 6
Ninguna	10 34.50/0	10 34.50/0	9 31.0/0
Convulsiones		1 50.0/0	1 50.0/0
Tendencia al sueño	1 100.0/0		1 3.10/0
TOTAL	11 34.40/0	11 34.40/0	10 31.20/0
			32 100.0/0

Fuente: Boleta de recolección de datos. Neonatología Hospital General San Juan de Dios, 1984.

El cuadro anterior muestra que del total de neonatos estudiados, 3 presentaron manifestaciones neurológicas, observando que el 90.60/0 no presentaron manifestaciones.

CUADRO No. 5

Relación del test de Amiel-Tison con manifestaciones neurológicas.

Manifestaciones neurológicas	TEST DE AMIEL-TISON	
	(anormal) menor o igual a 34 puntos	(normal) 35 - 40 puntos
Ninguna	14 93.3o/o	15 88.2o/o
Convulsiones	1 6.6o/o	1 5.8o/o
Tendencia al sueño		1 5.8o/o
TOTAL	15 46.9o/o	17 53.1o/o

Fuente: Boleta de recolección de datos. Neonatología, Hospital General San Juan de Dios, 1984.

Como se puede observar en el cuadro anterior solamente un recién nacido de los 3 que presentaron manifestaciones neurológicas, tuvo un test neurológico anormal.

CUADRO No. 6

Relación del Test de Amiel-Tison con los valores de Apgar al minuto y valores de amonio sérico.

valores de amonio test de Amiel-Tison	valores de Apgar al minuto					
	(severa) 0 - 2		(moderada) 3 - 4		(leve) 5 - 6	
	anormal menor o = a 34 p.	normal 35 - 40	anormal menor o = a 34p	normal 35-40	anormal menor o = a 34p	normal 35-40
menor de 102.38			1 33.3%	1 33.3%	1 33.3%	3 9.4%
102.39 a 168.33	2 12.5%	2 12.5%	3 18.7%	3 18.7%	3 16.2%	16 50%
mayor de 168.34	4 30.7%	3 23.1%	2 15.4%	1 7.7%	1 7.7%	2 18.4%
TOTAL	6 18.7%	5 15.6%	6 18.7%	5 15.6	3 9.4%	7 21.9%
						32 100%

Fuente: Boleta de recolección de datos, Neonatología, Hospital General San Juan de Dios, 1984.

Como observamos en el cuadro anterior de los 13 neonatos con valores elevados de amonio 7 presentaron anormalidad neurológica, llamándonos la atención también que de los 3 neonatos con valores bajos de amonio 2 presentan también anormalidad en el test neurológico.

ANALISIS DE RESULTADOS

En la realización del presente estudio, se efectuaron determinaciones de amonio sérico dentro de las primeras 48 horas de vida a un total de 32 neonatos asfixiados cuya edad gestacional fue considerada a término y en quienes el peso fue adecuado para la edad.

De acuerdo a los valores de amonio en el recién nacido con asfixia perinatal, encontramos un valor promedio de: asfixia leve: 157.9 ugs/100 ml., moderada: 149.4 ugs/100 ml. y severa: 182.7 ugs/100 ml. y un valor promedio en el grupo de recién nacidos normales (grupo control) de 135.36 ugs/100 ml. Para ver si esta diferencia era estadísticamente significativa se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis porque las distribuciones no son normales (desde el punto de vista estadístico), con un error alfa de 0.05 y 3 gl, dándonos un valor de $H=5.7838$ ($\chi^2 3gl = 9.48773$); no habiendo diferencia estadísticamente significativa. Creemos que estos resultados se deban a que la mayoría de neonatos con asfixia al minuto lograron luego de un manejo adecuado recuperar su grado de depresión a los 5 minutos, a excepción de un recién nacido que no se recuperó y que presentó concomitantemente valores elevados de amonio.

Es importante señalar que dentro de la literatura revisada se ha descrito la hiperamonemia en extrema correlación con severa disfunción del sistema nervioso central, manifestada por coma en los neonatos fallecidos y por apnea e irritabilidad en los que sobrevivieron, teniendo todos los casos el antecedente de asfixia severa cuyo grado de recuperación inmediata (a los 5 minutos) no fue satisfactoria.(10)

Por otro lado, la evaluación neurológica (test de Amiel-Tison) practicada a todos los recién nacidos asfixiados demostró anormalidad en los resultados independientemente de los valores de amonio encontrados. En nuestro estudio nosotros

no podemos dar una explicación a estos resultados, ni comparar con otros autores, ya que los estudios que relacionan asfixia con hiperamonemia (10) no han realizado una evaluación neurológica temprana a estos neonatos.

Es importante señalar que la determinación de amonio sérico en los neonatos con asfixia severa no recuperada adecuadamente a los 5 minutos y en neonatos pretérmino (por su inmadurez hepática propia) podría asociarse con mayor tendencia a la hiperamonemia. Por lo anteriormente señalado todas estas situaciones deberán ser objeto de un adecuado estudio y análisis ulterior.(6)(10)

CONCLUSIONES

- 1.- Los valores de amonio para los neonatos con asfixia en cualquiera de sus grados están comprendidos dentro del rango de 141.3 – 192.2 ugs/100 ml.
- 2.- Los neonatos asfixiados no presentaron hiperamonemia significativa en relación al grupo control (no asfixiados).
- 3.- El 46.9% de neonatos con asfixia presentaron examen neurológico anormal (test de Amiel-Tison).

RECOMENDACIONES

- 1.- Consideramos necesario determinar los valores de amonio sérico tanto en la población de recién nacidos a término cuya hipoxia no haya sido recuperada adecuadamente a los 5 minutos como en los neonatos pretérmino.
- 2.- Establecer un seguimiento neurológico adecuado en recién nacidos cuyo grado de hipoxia perinatal haya sido importante.

RESUMEN

La asfixia perinatal constituye una de las mayores emergencias perinatales por lo que el médico deberá estar alerta en la sala de partos al detectar algún trastorno que ponga en peligro la adaptabilidad del feto al ambiente, la consecuencia de esta hipoxia compromete el sistema nervioso central causando lesiones que pueden manifestarse tempranamente (convulsiones, apneas, coma, etc.) o secuelas neurológicas tardías (retraso psicomotor, etc.) (14)(17)(20)

En el presente estudio se relacionó el grado de asfixia y los valores de amonio sérico con la presencia o no de disfunción del sistema nervioso central. Se tomó una muestra de 32 recién nacidos con algún grado de asfixia y un grupo de 30 recién nacidos a término y adecuados para edad de gestación. El grado de asfixia fue medido clínicamente por el puntaje de apgar, tomándose como sigue: 0-2 asfixia leve, 3-4 asfixia moderada y 5-6 asfixia leve.(7)

Encontrando en nuestro estudio valores elevados de amonio en los neonatos con asfixia cuya diferencia no fue estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el grupo control, atribuyendo probablemente estos resultados a las maniobras adecuadas realizadas a todos los neonatos con asfixia al minuto cuya recuperación a los 5 minutos fue satisfactoria. Y por otro lado la evaluación neurológica (test de Amiel-Tison) en neonatos con algún grado de asfixia demostró alteraciones en 46.9%.

BOLETA PARA RECOLECTAR DATOS

Hijo de: _____ Sexo: _____

Peso al nacer: _____ AEG: _____

Edad Gestacional: _____

Punteo Apgar:

— al minuto: _____ moderada: _____

- a los 5' : severa: _____

Tipo de parto: Presentación

Drogas usadas durante el trabajo de parto: _____

Uso de forceps: _____ Cesárea: _____

... sintomas neurológicos:

Manitobas. 31

Convulsiones: _____ Street: _____

Coma: _____

Laboratorios:

Amonio serico: _____

TGU: _____ TGT: _____

Bilirrubinas: Totales. _____

Directa: _____

Indirecta: _____

Sistol de signos vitales: _____

Control de signos vitales.

Table 1. Summary of the main characteristics of the four groups of patients.

QUELÉY HERRA RECUERDOS DATOS

TEST DE APGAR

Signos	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Ausente	Abajo de 100	arriba de 100
Respiración	Ausente	Superficial, irregular	Regular llanto
Tono muscular	Flacidez	Alguna flexión de las extremidades	Buena flexión
Reflejos	No respuesta	Intermedio	Buena respuesta
Color	Azul	Cuerpo rosado, extremidades azules	Completamente rosado

Fuente: Apgar, V. Am J Dis Child 1962 Oct.

**EVALUACION NEUROLOGICA Y ADAPTATIVA
EN RECIEN NACIDOS A TERMINO**

		0	1	2
1.- RESPUESTA AL SONIDO	Ausente	leve	vigorosa	
2.- HABITUA AL SONIDO		7-12	menos 6	
3.- RESPUESTA A LA LUZ		leve	Parpadeo o susto	
4.- HABITUA A LA LUZ		7-12	menos 6	
5.- INCONSOABLE		DIFICIL	FACIL	
TOTAL:		CAPACIDAD ADAPTATIVA		
6.- BUFANDA	alrededor del cuello	culo pasa lnea media	culo no llega a linea media	
7.- ENCOJE CODO	ausente	lento debil	rapido	
8.- ANGULO POPLITEO	110	100-110	90	
9.- ENCOJE PIERNAS	ausente	lento debil	rapido	
10. CONTRACCION EXTENSORES DEL CUELO-POSICION INCLINADA ADELANTE	ausente	dificil	bueno	
11. CONTRACCION FLEXORES DEL CUELLO – POSICION SUPINA	ausente	dificil	bueno	
12.- PRESION PALMAR	ausente	debil	excelente	
13.- RESPUESTA A TRACCION	ausente	levanta parte cuello	levanta todo el peso del cuerpo	
14.- REACCION SOPORTE	ausente	incompleta	fuerte	
15.- MARCHA AUTOMATICA	ausente	dificil	perfecta	
16.- REFLEJO DE MORO	ausente	debil	perfecto o completo	
17.- SUCCION	ausente	debil	perfecta y sincronica	
18.- ESTADO DE ALERTA	coma	letargico	normal	
19.- LLANTO	ausente	debil agudo excesivo	normal	
20.- ACTIVIDAD MOTORA	ausente o excesiva	disminuida	normal	
TOTAL:		NEUROLOGICO		
PUNTEO TOTAL:				

AVITAMINA Y ADODIQUININA NO IDAQUINA
SÍNDROME EN EL NACER VENDE

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anderson, J.A. *et al.* Ammonia metabolism in infants and children. *Am J Dis Child* 1957 Dec; 94(6):444-445
2. Apgar, V. *et al.* Further observations on the newborn scoring system. *Am J Dis Child* 1962 Oct; 104(4):419-428
3. Arrivillaga Ramazzini, María Rebeca. *Asfixia perinatal*; análisis de 200 casos en Hospital Roosevelt. Tesis (Médico y Cirujano) —Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1977. 47p.
4. Ballard, R. A. *et al.* Coma due transient Hyperammonemia in the preterm infant. *Pediatr Res* 1977 Apr; 11(4):510
5. Bessman, S.P. *et al.* The cerebral and peripheral uptake of ammonia in liver disease with a hypothesis for the mechanism of hepatic coma. *J Clin Invest* 1955 Apr; 34(4):622-628
6. Clemmens, R.L. *et al.* Ammonia in the blood in newborn infants. *Pediatrics* 1958 Jan; 21(1):22-25
7. Cloherty, J.P. and A.R. Stark. *Manual of neonatal care*. Boston, Medical Center, 1981. 477p. (p. 60)
8. Dewan, J.G. L(—) Glutamic dehydrogenase of animal tissues. *Biochem J* 1938 Aug; 32(2):1378-1385
9. Dodson, W.E. Intoxicación neonatal por fármacos: anestésicos locales. *Clinicas Pediátricas de Norte América* 1976 Aug; 23(3):399-409
10. Goldberg, R.N. *et al.* Hyperammonemia associated with perinatal asphyxia. *Pediatrics* 1979 Sept; 64(3):336-340

11. Guyton, A. Tratado de fisiología médica. 4 ed. México, Interamericana, 1971. 1084p. (pp. 1048-1050)
12. Harper, H.A. *Química fisiológica*. 4.ed. México Manual Moderno, 1975. 622p. (pp. 434-445)
13. Hawkins, R.A. *et al.* The acute action of ammonia on rat brain metabolism in vivo. *Biochem J* 1973 March; 134(1):1001-1008
14. Klaus, M.H. Asistencia del recién nacido de alto riesgo. 2.e. Buenos Aires, Panamericana, 1971. 416p. (pp. 41-59)
15. McCullough, H. The Determination of ammonia in whole blood by a direct colorimetric method. *Am J. Med* 1968 June; 34(6):346
16. McDermott, W.V. *et al.* Episodic stupor associated with an eck fistula in the human with particular reference to metabolism of ammonia. *J Clin Invest* 1954 June; 33(6):1-9
17. Schlager, C. Encefalopatía anóxico-isquémica del recién nacido: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos. *Rev Chil Pediatr* 1982 enero-junio; 25(1-2):8-16
18. Souza, S.W. and B. Richards. Neurological sequelae in newborn babies after perinatal asphyxia. *Arch Dis Child* 1978 Dec; 53(12):564-569
19. Sykes, G.S. *et al.* Do apgar scores indicate asphyxia. *Lancet* 1982 Feb 27; 1(8270):494-496
20. Volpe, J.J. Perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Clin North Am* 1976 Aug; 23(3):383-397

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

INFORME:

Dr. Nestor Guzman Morales
ASESOR.Dr. Nestor Alfonso Guzman Morales
Médico y Cirujano
Colegiado 3034Dr. Julio Cesar Barreno
ASESOR
Dr. Julio Cesar Barreno
Médico y Cirujano
Colegiado No. 4430

SATISFECHO:

Dr. Julio Cesar Montenegro
REVISOR.

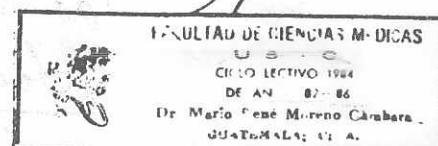
ROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario Rene Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS,
U S A C .

Guatemala, 28 de Septiembre de 1984 -



Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(artículo 44).