

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fundamentaciones fisiopatológicas sobre la asfixia en el periparto

Physiological and pathological bases on asphyxia during peripartum

Dr.C. Danilo Nápoles Méndez y MsC. Mercedes Piloto Padrón

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Departamento Materno-Infantil del Ministerio de Salud Pública, La Habana, Cuba.

RESUMEN

Tomando en consideración que la asfixia es uno de los episodios más importantes en la atención perinatólogica, por su repercusión intraútero y posnatal, a corto y largo plazo, se decidió efectuar una revisión bibliográfica relacionada con su fisiopatología, para así poner a disposición de la comunidad médica especializada, la información que permita dar a conocer con claridad su modo de presentación y daño sobre los órganos. Asimismo, se tuvo en cuenta que esta insuficiencia de oxígeno puede ocasionar una gran limitación en la calidad de vida de un elevado número de infantes, y que constituye una de las causas más frecuentes de cesárea en la práctica obstétrica, con el consiguiente riesgo materno y perinatal. Finalmente, se determinó la necesidad de poseer los conocimientos que permitan tomar decisiones más acertadas ante tal situación de salud.

Palabras clave: asfixia en el periparto, atención obstétrica, atención perinatólogica.

ABSTRACT

Taking in consideration that asphyxia is one of the most important episodes in the perinatal care, due to its intrauterine and postnatal consequences, at short and long terms, it was decided to make a literature review related to its pathophysiology, so as to put to at the disposal of the specialized medical community, the information that allows to make known clearly its presentation and the damage on organs. Also, it was kept in mind that this oxygen scarcity can cause a great limitation in the life quality of a high number of infants, and which constitutes one of the most frequent causes in Caesarean sections in the obstetrical practice, with the subsequent maternal and perinatal risk. Finally, the necessity of having the knowledge that allows to make more proper decisions when facing such a health situation was determined.

Key words: asphyxia during peripartum, obstetric care, perinatal care.

INTRODUCCIÓN

La atención obstétrica es uno de los procesos más complejos en la asistencia médica, pues el galeno debe valorar permanentemente el binomio madre-feto y la interrelación de ambos por medio de un compartimiento endocrino de alta eficacia: la placenta; órgano rector del embarazo que resulta esencial en los intercambios entre la madre y el feto, con un gran perfeccionamiento para garantizar múltiples funciones.¹

De hecho, los intercambios establecidos a través de esta membrana definen el estado de bienestar fetal; sin embargo, cualquier alteración materna, fetal u ovular puede interactuar desfavorablemente y trastornar el transporte de oxígeno (O₂) de la madre hacia el feto a través de la placenta.^{1,2}

En los últimos tiempos se han utilizado nuevas nomenclaturas con el fin de establecer un diagnóstico que relacione las alteraciones del bienestar fetal, aunque no son motivo de esta comunicación; por lo tanto, se describen los sucesos que se adentran en la disfunción de estos compartimientos y dañan el bienestar fetal. Además, aunque se contemplan algunos conceptos se consideró adecuado hablar básicamente en términos de asfixia.^{1,3}

Recientemente ha devenido una preocupación, a escala mundial, la repercusión de la asfixia en el feto y el neonato, así como las complicaciones a largo plazo que determinan el deterioro neurológico (entre otras complicaciones) en los niños que han padecido estos episodios. Por ende, es necesario conocer a profundidad las causas que la producen para de forma lineal poder actuar en su diagnóstico e intervención temprana. A pesar de ello, es también una responsabilidad de los sistemas de salud, dar el tratamiento y seguimiento adecuados cuando acontecen estas complicaciones, para así tratar de minimizar su impacto en la familia y la sociedad.^{1,4,5}

La asfixia fetal intraútero constituye una emergencia obstétrica muy difícil de tratar en la práctica de esta disciplina, si se tienen en cuenta las alteraciones fisiopatológicas que aún se desconocen y los deficientes medios de diagnóstico para definirla con exactitud a la luz de los conocimientos actuales; no obstante, la función del obstetra, a pesar de estas dificultades, se juzga en un solo sentido: la necesidad de la madre, la familia y la sociedad de recibir un niño sano.¹

DESARROLLO

Fundamentos del transporte de O₂ desde el pulmón materno hasta las células fetales

La ventilación pulmonar mantiene en los alvéolos una concentración de O₂ determinada por la presión de la atmósfera. En el aire atmosférico dicha concentración es de 21 % aproximadamente; sin embargo, como el aire inspirado se mezcla con el del espacio muerto durante el proceso de ventilación, el porcentaje de O₂ alveolar resulta menor que el del atmosférico. Debe tenerse en cuenta, además, que a mayor gradiente de O₂ entre el aire alveolar y el plasma sanguíneo, existirá mayor difusión hacia la sangre a través de la conocida membrana alveolo-capilar.²

Por otra parte, la gran afinidad de la hemoglobina (Hb) por el O₂ le permite captarlo continuamente desde el plasma, hasta que se satura, lo cual ocurre cuando contiene 110 veces más O₂ que el que puede fijar el plasma o el agua. La Hb oxigenada se denomina oxihemoglobina y la que no lo está, reducida. La proporción que se establece entre ambas constituye la saturación de oxígeno de la Hb y se expresa en porcentaje.²

La capacidad de la sangre para transportar O₂ depende principalmente del que circula unido a la Hb; cada gramo de la cual es capaz de transportar 1,39 % volumen de O₂, que equivale a 20,85 vol % en un adulto sano con 15 g de Hb (15 x 1,39 = 20,85). En el recién nacido de 2 a 3 días con aproximadamente 20 g% de Hb, la capacidad de

transportar O₂ unido a la Hb, es de 27,8 vol %; sin embargo, durante el parto, y a diferencia de lo que algunos estiman, resulta solo de 16 g%, por lo que dicha capacidad se asemeja a la del adulto sano. Cuando se explican las condiciones de vida del feto, el criterio de poliglobulia es falso, pues esa característica se presenta en los niños de 2 a 3 días de nacidos.²

Igualmente, la placenta es la membrana de intercambio que funciona como un pulmón fetal bañado por 2 fluidos: la sangre materna, que circula por el espacio intervelloso; y la fetal, que lo hace por las vellosidades, la membrana sincitio-capilar tiene 0,002 mm de espesor. Fisiológicamente, la hemoglobina fetal posee una mayor afinidad por el O₂ que la del adulto, lo cual provoca bajas concentraciones de O₂ plasmático y condiciona su "aprovisionamiento" del compartimiento materno al fetal, mediante un fenómeno de difusión a través de la membrana sincitio-capilar. Ello es lo que determina una mayor saturación de O₂ de la Hb fetal que de la materna.^{2,6}

Determinados factores influyen en la afinidad de la Hb fetal por el O₂: la presión de dióxido de carbono (PCO₂) y la concentración de hidrogeniones; cuando se produce una acidosis, disminuye la citada afinidad, así como el intercambio de dióxido de carbono (CO₂) por la placenta, pues al pasar este del feto a la madre, se incrementa la afinidad de la Hb del feto por el O₂ y se reduce la de la Hb materna (es decir, cuando la hemoglobina materna capta el CO₂ fetal, libera más fácilmente el O₂).^{2,6}

De todas maneras, conviene aclarar que el funcionamiento placentario no alcanza el desarrollo ni la perfección que la función pulmonar. En el espacio intervelloso, las primeras vellosidades bañadas por la sangre arterial materna quedan mejor abastecidas de O₂ que las situadas en lugares ulteriores. Al retornar la sangre de la placenta al feto, por la mezcla sanguínea, se alcanza una menor saturación de O₂ y, por ello, durante el parto normal la saturación de O₂ en la vena umbilical alcanza 50 % y en la arteria umbilical, 20 %. Ya abastecidos de O₂, cada capilar oxigena un "cono" de tejidos por difusión.^{2,6}

Son múltiples las clasificaciones de la carencia de O₂ en la práctica obstétrica, pero la de Heilmeyer es la más comúnmente aplicada por su sencillez:

1. Hipoxia hipoxémica: por no oxigenación adecuada de la Hb
2. Hipoxia anémica: por reducción de la capacidad de transporte de la Hb
3. Hipoxia isquémica o circulatoria: por alteración circulatoria o isquémica propia del feto.²

Las alteraciones circulatorias maternas repercuten en los compartimientos materno y fetal de la placenta, de modo que disminuye la saturación de O₂ de la Hb en la sangre de la vena umbilical. Por otro lado, la carencia de O₂ en los tejidos fetales debe ser clasificada como hipoxia hipoxémica y no como circulatoria, dada la ausencia de alteración circulatoria o isquémica propia del feto.^{2,6}

Los términos sufrimiento fetal y de hipoxia intraútero han sido muy utilizados para definir un trastorno metabólico originado por una alteración de los intercambios materno-fetales, de evolución rápidamente progresiva, que afecta la homeostasia fetal y provoca hipoxia, hipercapnia, hipoglucemia y acidosis, lo cual puede conducir a daños hísticos, secuelas e incluso a muerte fetal.^{1,2,6-10}

Se ha demostrado que la causa básica de esta noxa es el aporte insuficiente de O₂ al feto, y que su gravedad se encuentra relacionada con el grado de insuficiencia respiratoria de la placenta.^{1,2,6-9}

Clasificación

1. Aguda: expresa alteraciones respiratorias placentarias que provocan básicamente una insuficiencia de O₂.
2. Crónica: manifiesta alteraciones metabólicas y desnutrición intraútero.
3. Crónica agudizada: expresa alteraciones metabólicas y respiratorias. Es causante de 10 % de las lesiones cerebrales en niños.^{1,6}

Fisiopatología

El intercambio materno-fetal disminuye por 2 mecanismos básicos:^{6,11}

1. Reducción del aporte de O₂ al metabolismo fetal
2. Retención de productos del metabolismo fetal

La evolución del cuadro depende de su duración, de la gravedad de la noxa, así como de la capacidad de los mecanismos compensatorios fetales, que además de alterar la composición química de la sangre y del medio interno fetal, provocará hipoxemia, hipercapnia y acidosis; sin embargo, se impone conocer como elemento fundamental que el feto, para mantener su hematosis, depende enteramente del intercambio metabólico con su madre, el cual se efectúa en la placenta y logra el paso de CO₂, hidrógeno, urea, ácido úrico, sulfatos, fosfatos y otros catabolitos de la sangre fetal a la materna.^{2,6,11}

Para que se produzca el intercambio materno-fetal de forma adecuada se necesitan 3 condiciones mínimas:

1. Por el espacio intervelloso debe mantenerse un flujo adecuado de sangre materna de composición normal.
2. Por las vellosidades coriales debe existir un flujo de sangre fetal suficiente y descomposición normal.
3. Las membranas interpuestas entre ambos flujos sanguíneos deben tener superficie y espesor normales.^{6,11}

La disminución del O₂ disponible por una alteración de estos compartimentos placentarios conduce a hipoxia, y al producirse este trastorno, la cobertura energética se logra por medio de una glucólisis anaerobia, que incrementa los niveles de lactato y constituye un mecanismo defensivo poco económico, al generarse menos energía que por la aeróbica (figura). Se ha demostrado que la acidosis metabólica leve aumenta el flujo cerebral por vasodilatación, disminuye el metabolismo cerebral y las demandas de oxígeno, y se libera de la hemoglobina al desviar la curva de disociación a la izquierda. Los efectos beneficiosos señalados se pierden cuando hay acidosis metabólica grave, con reducción del gasto cardíaco y aumento de la isquemia cerebral.^{6,11}

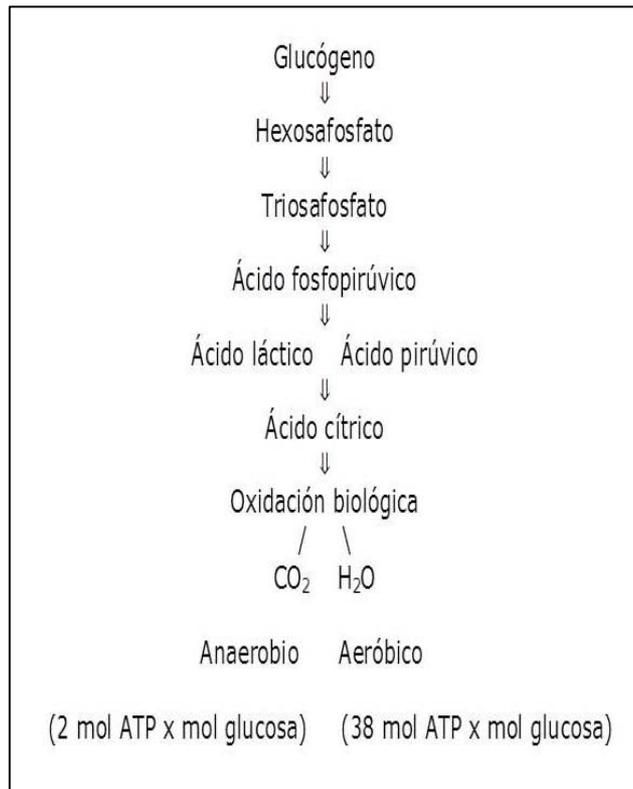


Fig. Glucólisis

Debe enfatizarse que el factor decisivo no es la existencia de O₂ molecular en las células, sino el mantenimiento de la génesis de energía, lo cual discurre óptimamente en presencia del O₂, puesto que se generan 38 mol de adenosintrifosfato (ATP) por cada mol de glucosa, mientras que en la vía anaerobia solo se producen 2 mol de ATP por cada mol de glucosa metabolizada. Según refiere Saling,² este mecanismo fue definido por Reiss en 1931.

Por otra parte, el sistema vegetativo actúa inicialmente con un predominio del simpático (reacción de Heberer), lo que origina vasoconstricción periférica para favorecer la circulación al cerebro, el pulmón, el corazón, el riñón y la placenta. Esta reacción simpática provoca no solo taquicardia fetal, sino incremento de la frecuencia respiratoria por estímulo del reflejo de Hering-Breuer, aumento de la motilidad intestinal y expulsión de meconio por estímulo de los plexos de Meissner y Auerbach del intestino, así como fácil aspiración de meconio si hay una actividad uterina por exceso.^{2,6,11,12}

Existen múltiples influencias adversas sobre la oxigenación fetal, pero la más común y fisiológica está relacionada con la contracción uterina. La PO₂ fetal es normalmente de 25 a 30 mmHg y el aporte de O₂ se mantiene en cantidad suficiente mediante un hematocrito, el gasto cardíaco y una posición de la curva de disociación de la Hb adecuados.^{1,2}

Durante la contracción uterina, el flujo sanguíneo disminuye sobre todo en la porción que perfunde el espacio intervelloso. Por tanto, la oxigenación fetal comienza a reducirse paralelamente a la intensidad de la contracción uterina.^{1,2}

En un feto con una PO_2 normal no se afecta la frecuencia cardíaca fetal (FCF), pero en aquel con afectación de la oxigenación, la PO_2 puede descender por debajo del nivel crítico de 18 mmHg, y hacer que comience a manifestarse un predominio vagal, con desaceleraciones cardíacas y bradicardias extremas, que unidas a las alteraciones metabólicas tienden a provocar un choque irreversible y la muerte fetal.^{1,11}

Mecanismos de alteración de la composición química sanguínea fetal

1. Reducción del O_2 y metabolitos

La concentración de ambos elementos disminuye durante la alteración de la hematosis fetal, pero, a pesar de que está presente la hipoxemia fetal, los tejidos continúan consumiendo O_2 . El incremento de la hipoxemia desequilibra el metabolismo celular y ocasiona hipoglucemia por reducción de la entrada de glucosa y consumo de la reserva hepática.

2. Desvíos metabólicos

En ausencia de O_2 se altera el metabolismo de la glucosa y se produce ácido láctico, con lo cual aumenta la relación lactato-piruvato.

3. Retención celular de catabolitos (CO_2 , urea, creatinina, ácido úrico, fosfatos y sulfatos).

4. En las alteraciones agudas del intercambio (hipoxia, hipercapnia), al agravarse la hipoxemia tiene lugar una acidosis metabólica, que en determinados momentos puede hacerse mixta.

5. Finalmente se dañan las células con el paso de su contenido (fundamentalmente potasio) al líquido intersticial y a la sangre fetal.^{1,2,6,11-16}

Mecanismo de producción de las lesiones celulares

Las alteraciones de la sangre fetal pueden lesionar potencialmente las estructuras y sistemas enzimáticos necesarios para la vida celular. Si la acidosis metabólica aumenta y el metabolismo anaerobio resulta cada vez menos eficiente, se trastornan los sistemas enzimáticos protoplasmáticos, y se afectan irreversiblemente algunos órganos, como el miocardio ($pH < 7,00$).^{1,2,6,11,17}

A pesar de que hasta ahora no ha sido completamente dilucidada la fisiopatología del síndrome de *distress* fetal, se ha experimentado un rápido progreso en los estudios, tanto *in vitro* como en vivo, acerca de las causas de la muerte neuronal por hipoxia.^{6,11}

Son mecanismos básicos en la función celular la presencia de oxígeno para la producción de energía ATP, fosfato de alta energía que se toma del mecanismo de fosforilación oxidativa mitocondrial con donación de hidrógeno por la nicotinamida adenina dinucleótido (NADH, por sus siglas en inglés) y la flavina adenina dinucleótido (forma reducida: FADH) y su incorporación a la síntesis de ATP.^{2,6}

Otro mecanismo de producción de ATP está dado por la actividad de la fosfocreatina quinasa y la adenilato quinasa equilibrada, y su transferencia de una célula a otra. Estos mecanismos se ven dañados por la hipoxia con el correspondiente descenso del ATP. La glucólisis anaerobia disminuye la actividad de la fosfocreatina quinasa, aumenta la producción de adenosindifosfato y adenosinmonofosfato, pero no participa en la formación de ATP.^{2,6,11}

De igual forma, el aumento de la producción de ácido láctico que se acumula en la célula, alcanza concentraciones de 17-20 micromol por gramo, y daña la célula de manera irreversible.^{6,11,18}

El sistema citocromo, por otra parte, actúa sobre la NADH y la FADH, con el aumento de H⁺ para formar parte del radical hidroxil. Se forma, también, el glutamato aminoácido excitante, que interactúa con el gen de respuesta precoz, para presentar una actividad neuroquímica y citotóxica. La primera produce daño de la membrana celular al activar los canales de calcio iónicos que permiten la entrada de este con salida de potasio de la célula; el calcio intracelular produce necrosis en este. El segundo activa la ATPasa de sodio y cloro (adenosintrifosfatasa del sodio y cloro) con entrada de agua a la célula, y aparece edema, que contribuye a la disfunción y muerte celular.^{2,6}

Asimismo, se ha demostrado que durante la hipoxemia prolongada, la perfusión del tallo cerebral se mantiene y es incluso mayor que en otras regiones cerebrales. La actividad neurológica del tallo cerebral, como centro autónomo, resulta vital para la supervivencia del feto. A medida que la hipoxemia progresa, la glucosa es metabolizada anaeróbicamente y las concentraciones de fosfatos de alta energía decrecen en el cerebro.

Cuando el metabolismo cerebral finalmente se colapsa, la membrana neuronal se despolariza, los canales de entrada del calcio se abren y este fluye al interior del citoplasma; el calcio intracelular activa la proteasa, las endonucleasas y las fosfolipasas; cambios todos que provocan la muerte neuronal, en correspondencia con las transformaciones previamente explicadas. Se considera que los glutamatos, los radicales libres del O₂ y otras sustancias, son agentes causales del aumento del flujo de Ca₂⁺ intracelular.^{6,11,18-21}

Consecuencias de la hipoxemia en el feto

- a. Metabólicas: las concentraciones de lactato se incrementan por el metabolismo anaerobio de la glucosa y la producción de acidosis metabólica.
- b. Cardíacas: la frecuencia cardíaca se altera con la presencia inicial de taquicardia y posteriormente de bradicardia.
- c. Cerebrales: la hipoxia produce trastornos vasomotores, estasis y microtrombos desencadenantes de isquemia y hemorragias cerebrales.
- d. Digestivas: la hipoxia puede ocasionar la expulsión de meconio.
- e. Celulares: ocurren cambios electrolíticos y del equilibrio ácido-básico; se dañan la membrana y el protoplasma por la acidosis cuando es avanzada, y se producen la salida del K⁺ y la entrada del Ca₂⁺.^{2,6,11}

En síntesis, sin embargo, puede decirse que en la vida intraútero la hipoxia crónica se manifiesta a través de alteraciones en el crecimiento fetal. Winick define que todo tejido, órgano o individuo, cuando crece expresa una buena nutrición.^{1,6,11}

Aproximadamente a las 33 semanas de edad gestacional, el feto alcanza 70 % de su talla, pero solamente 30 % de su peso; por tanto, al final del embarazo ganará porcentualmente en el peso lo que había aumentado en la talla, de donde se infiere que el niño primero crece y después engorda.^{4,8,11,14}

Los tejidos fundamentales del feto en crecimiento experimentan un "momento crítico" para el desarrollo, pero si aparece una noxa, este se afectará y detendrá su crecimiento, a saber:

- Tejido nervioso: período crítico a las 22 semanas
- Tejido óseo: período crítico a las 24 semanas
- Tejido adiposo: período crítico a las 34 semanas^{4,8,11,14}

La manifestación clínica de este proceso dependerá del momento en que se produzca el daño: si es en el primer trimestre, se afectan el peso, la talla y la circunferencia cefálica, como expresión de la lesión celular nerviosa, lo que condiciona un crecimiento intrauterino retardado (CIUR) armónico o simétrico; pero si ello ocurre durante el período de crecimiento máximo del tejido adiposo (de 34 semanas al tercer trimestre), se afecta el peso. Estos niños tendrán un peso disminuido, con talla y circunferencia cefálica normales, y se evidenciará un CIUR disarmónico o asimétrico.

Es importante definir que al existir una hipoxia crónica prolongada, aparece un segundo reflejo redistributivo de hipoxia mantenida, que reduce la circulación al pulmón y los riñones, para garantizar la del cerebro, el corazón y la placenta, lo que se expresa clínicamente por una menor producción de orina y de las secreciones traqueo-bronquiales fetales, y se manifiesta con la aparición de oligoamnios.^{1,2,6,22,23}

Aspiración meconial

Resulta necesario, aunque de manera breve, abordar el riesgo que establece durante la asfixia la aspiración de meconio y su repercusión intraútero o posnatal.

El síndrome de aspiración meconial (SAM) es un problema de salud. En los Estados Unidos se producen aproximadamente 520 000 nacimientos con líquido amniótico teñido de meconio, para 12 %, y se calcula que 35 % presentan SAM, lo que se corresponde con 4 % de los nacidos vivos. Se informa, además, que 30 % de los recién nacidos con SAM requieren ventilación mecánica, 10 % presenta neumotórax, 66 % padecerá hipertensión pulmonar y 4 % fallece.^{24,25}

Al respecto, en Santiago de Cuba durante los años 2004-2006, el síndrome de aspiración meconial se presentó con una incidencia alta de 22 %.

Resulta oportuno señalar que el término meconio procede del griego *meconium- arion*, semejante al opio. De hecho, se cuenta que Aristóteles planteó el nombre y aseveró que inducía sueño; sin embargo, el meconio tiene una constitución compleja, y se considera que además de su condición estéril, los componentes son glicoproteínas, secreciones gastrointestinales, enzimas pancreáticas y hepáticas, vernix deglutido, minerales, lípidos, muco-polisacáridos, a los que se les atribuye 80 % de la composición, así como agua y bilis con sales biliares, considerado como el elemento más dañino al epitelio del aparato respiratorio cuando se broncoaspira.^{24,25}

Igualmente, el síndrome de aspiración meconial es definido como un cuadro de dificultad respiratoria que aparece en un recién nacido y no se puede atribuir a otra causa. Se conoce que la aspiración de meconio puede producirse con el gaspin intraútero o en la primera respiración después del nacimiento. Cuando esto se sucede, se obstruyen las vías respiratorias y se produce hipoventilación, hipercapnia, acidosis e hipoxemia. La obstrucción de las vías respiratorias puede ser parcial o total; en la primera se origina atrapamiento de aire y ruptura alveolar y cuando es completa se presenta hipoareación y atelectasia. Además el meconio puede aumentar la lesión, al causar necrosis e inflamación del parénquima, y ocasionar una neumonitis química.²⁴⁻²⁶

Determinadas muestras de biopsias han evidenciado la infiltración de polimorfonucleares y macrófagos, que causan edema alveolar, en ocasiones asociados a la membrana hialina por consumo del surfactante, lo cual también modifica la distensibilidad pulmonar. De igual modo, puede presentarse una hemorragia pulmonar y microtrombos, y se ha identificado un aumento del grosor de la capa media y de la musculatura vascular de las arteriolas.^{6,11,24-26}

El efecto inflamatorio se produce por la actividad de los macrófagos, el anión superóxido, el aumento de las citoquinas IL-1, IL-8 y FNT alfa, con la participación del tromboxano, las prostaglandinas y los leucotrienos. Finalmente esta serie de acontecimientos termina con el desarrollo de vasoconstricción en los pulmones y un cuadro de hipertensión pulmonar. El edema alveolar y el del parénquima culminan con pérdidas de proteínas a la luz alveolar; por otro lado, hay escape de aire, dado por neumotórax y neumomediastino.²⁴⁻²⁶

Algunos experimentos en animales demuestran que el meconio produce un efecto vasoconstrictor sobre la vena umbilical, que puede asociarse con zonas de vasoespasmo y disminución del flujo en la unidad feto-placentaria; además, se ha planteado que cuando la exposición al meconio se prolonga por encima de 16 horas, puede presentarse ulceración en el cordón umbilical y necrosis vascular.^{24,25}

Con referencia a lo anterior, son diversos los efectos del meconio en la aparición de infección, que puede llevar a una posible vasculitis, así como en la inhibición de la actividad fagocítica de neutrófilos y la disminución de las concentraciones de zinc, lo que favorece el crecimiento bacteriano.^{24,25}

El término SAM es definido como la presencia de meconio en las cuerdas vocales, el cual tiene mayores posibilidades de ser solucionado mediante diferentes acciones obstétricas y una aspiración enérgica en el nacimiento antes de la primera respiración; sin embargo, el BALAM (broncoaspiración de líquido amniótico) ya deja establecido la migración distal del meconio con sus efectos negativos.^{24,27}

Desde el punto de vista obstétrico, constituyen factores de riesgos importantes en la broncoaspiración, la existencia de polisistolia, trabajo de parto disfuncional, meconio grueso sin dilatación cervical, o en fases iniciales del trabajo de parto, y nacimiento por cesárea.^{27,28}

Patogenia

1. Uterinas

Generalmente comprimen los vasos miometriales (con reducción del flujo sanguíneo en el espacio intervelloso), la aorta y los vasos ilíacos (efecto Poseiro).

a. Distocia de la dinámica

- Taquisistolia
- Disdinamia
- Hipertonía

b. Trabajo de parto prolongado

c. Trabajo de parto precipitado

2. Maternas

a. Disminución del flujo miometrial

En algunas afecciones puede asociarse un aumento del grosor del sincitio, edema y depósito de fibrina.

- Preeclampsia
 - Hipertensión arterial crónica
 - Hipotensión aguda
 - Embarazo prolongado
- b. Por disminución de la concentración de O₂
- Hipercapnia
 - Choque

3. Placentarias

- a. Senectud placentaria (intrínseca)
- b. Enfermedades extrínsecas: diabetes mellitus, nefropatías, eritroblastosis
- Hay incremento de los constituyentes anatómicos, del grosor del sincitio, edema y depósito de fibrina.
- c. Alteraciones de la membrana trofoblástica, con disminución de la superficie de intercambio.
- Placenta previa
 - Hematoma retroplacentario
 - Rotura uterina

4. Umbilicales

Reducción del flujo sanguíneo por las vellosidades coriales.

- Nudos
- Circulares
- Prolapso o procidencia
- Malformaciones

5. Fetales

- a) Anemia fetal
- Rotura de la vasa previa
 - Enfermedad hemolítica
 - Hidropesía no inmune
- a) Dismadurez

A través de experimentos en animales se han podido demostrar los efectos de la asfisia en el periodo neonatal inmediato, que en ocasiones pueden acelerarse intraútero por determinados procedimientos en obstetricia.^{2,6,11,29,30}

Reperusión

Se denomina al daño cerebral producido por la llegada de sangre oxigenada a los tejidos previamente isquémicos. Este proceso se caracteriza porque la lesión daña la microvasculatura, en relación con la presencia de radicales libres de oxígeno, factores que se derivan de las células endoteliales y la participación de neutrófilos.^{6,11}

Lesión secundaria

Constituye una manifestación más amplia, en la cual, además del proceso de la microvasculatura, aparece el daño del parénquima; esta resulta extremadamente compleja y se relaciona con: daño neuronal (aminoácidos excitantes), aumento del calcio

intracelular, generación de radicales libres, alteración de proteínas y desequilibrios de factores tróficos.^{6,11}

Se ha determinado la participación de los neutrófilos en este proceso por su asociación a los infartos cerebrales en humanos, además de su protagonismo en la producción de las lesiones de repercusión. Ellos taponan y obstruyen físicamente la microvasculatura y, de forma más directa, las células endoteliales; pueden atravesar el vaso y producir infiltración vecina, con daño de la neurona y las microglías; por otro lado, se les atribuye una función fundamental en el origen del edema cerebral. Los neutrófilos alcanzan un tamaño de 10 a 11 micras, por lo que su diámetro puede exceder el de los capilares y, por tanto, los deforman; además ocasionan una actividad viscoelástica rígida, de modo que se ve limitado el desplazamiento de estos y se deterioran el flujo y el tránsito de los eritrocitos.^{6,11}

En este proceso se activan mecanismos moleculares de adhesión de neutrófilos, en los que participan algunos mediadores inflamatorios, la anafilotoxina C5a, la trombina y especie de oxígeno reactivo que se va liberando del tejido dañado. Se activan la sustancia P selectina para atraer leucocitos, y también la IL y el FNT, que a su vez estimulan la participación de la ICAM (*intercellular adhesion molecule*) de neutrófilos. Los radicales libres tienen una activa participación en la destrucción de las estructuras químicas de sus diferentes órganos diana, como son los lípidos de membranas, el ácido desoxirribonucleico y las proteínas.^{6,11}

Posterior al proceso hipóxico isquémico, los radicales libres suelen superar la actividad de los antioxidantes en breve tiempo, y se localizan en espacios extravasculares y en células endoteliales, para aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la actividad arteriolar dañada y las alteraciones de la actividad de transporte.^{11,31-34}

Una actividad excesiva de las especies de oxígeno reactiva puede propiciar una interrelación neutrófilo–endotelio, con participación de las plaquetas de la fosfolipasa A y del factor de actividad plaquetario, que conlleva hipoperfusión.³⁴

La fosforilación oxidativa mitocondrial alterada, intensifica la actividad de macrófagos y neutrófilos, al activar la xantina oxidasa del endotelio, lo cual genera desestructuración de las moléculas de ATP, con la acumulación de hipoxantina que, por la acción de la xantina oxidasa, se transforma en xantina y ácido úrico. La xantina forma superóxido y peróxido de hidrógeno, lo que daña el endotelio, con la consecuente aparición del aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.^{6,31-35}

Por último, se ha planteado la hipótesis de que si el feto sufre intraútero, bajo condiciones de pérdida de los mecanismos de protección en el área cerebral media, como ocurre en las hipoxias crónicas avanzadas, la tocólisis puede acelerar la reperfusión intraútero cuando el feto no está siendo asistido, como ocurre en el periodo neonatal temprano, en cuanto el control del medio interno, la ventilación y la neuroprotección; por tanto, podría ser perjudicial. Solo si está presente un patrón contráctil establecido, se justificaría la realización de la tocólisis.³⁶⁻⁴⁵

CONCLUSIONES

Se pudo concluir que los mecanismos de producción de la asfixia comprenden un alto grado de complejidad, y además dañan las funciones de múltiples órganos y producen, en muchos casos, un resultado perinatal adverso, con una repercusión fetal y posnatal, a

corto y largo plazo, de impacto en la salud infantil; todo lo cual exige el conocimiento de sus causas para la prevención e intervención temprana, una vez que se presente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nápoles Méndez D. Controversias en las alteraciones del bienestar fetal. MEDISAN. 2013 [citado 10 Sep 2013]; 17(3).
2. Saling E. El niño desde el punto de vista obstétrico: introducción al estudio de algunos problemas fisiopatológicos y terapéuticos de actualidad. Barcelona: Editorial Científico-Médica; 1969. p. 1-175.
3. American College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. Washington, D.C.: ACOG; 2009. p. 192-202.
4. Evaluación intraparto. En: Williams's obstetrics. 23 ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2010. p. 284-311.
5. Robaina Castellanos G, Riesgo Rodriguez SC, Robaina Castellanos R. Valor predictor de secuelas neurológicas del examen neurológico y el ultrasonido cerebral en neonatos asfícticos. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2006 [citado 10 Sep 2013]; 32(2).
6. Cullen Benítez PJ, Salgado Ruiz E. Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y encefalopatía hipóxica isquémica en el neonato. Rev Mex pediatría. 2009; 76(4): 174-80.
7. Mesa Riquelme L. Certezas e incertidumbres en la asfixia perinatal. Rev Cubana Obstet Ginecol. 1995 [citado 3 Nov 2013]; 21(1).
8. Robaina Castellanos GR. Asociación entre factores perinatales y neonatales de riesgo y parálisis cerebral. Rev Cubana Pediatr. 2010 [citado 3 Nov 2013]; 82(2).
9. Ticona Rendón M, Huanco Apaza D. Factores de riesgo de la mortalidad perinatal en hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2011; 37(3): 431-43.
10. León Pérez A, Ysidrón Iglesias E. Factores relacionados con el Apgar bajo al nacer. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010; 36(1): 25-35.
11. Tejerina Morató H. Asfixia neonatal. Rev Bol Ped. 2007 [citado 3 Nov 2013]; 46(2).
12. Farley D, Dudley DJ. Valoración fetal durante el embarazo. Pediatr Clin N Am. 2009; 56(3): 489-504.
13. Xiquitá Argueta TN, Hernández Marroquín DC, Escobar Romero CH, Oliva Batres MA. Factores de riesgo perinatal y neonatal para el desarrollo de asfixia perinatal. Ciudad de Guatemala: Universidad de San Carlos; 2009.
14. Ramanah R, Martin A, Clement MC, Maillet R, Riethmuller D. Fetal scalp lactate microsampling for non-reassuring fetal status during labor: a prospective observational study. Fetal Diagn Ther. 2010; 27(1): 14-9.

15. East CE, Chan FY, Colditz PB, Begg LM. Oximetría de pulso fetal para la evaluación del feto durante el trabajo de parto. The Cochrane Library. 2008 [citado 3 Nov 2013]; 4.
16. Murata S, Nakata M, Sumie M, Sugino N. The Doppler cerebroplacental ratio predicts non-reassuring fetal status in intrauterine growth restricted fetuses at term. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011; 37(10): 1433-7.
17. Hankins GD, Clark SL, Uckan E, Van Hook JW. Maternal oxygen transport variables during the third trimester of normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180(2 Pt 1): 406-9.
18. Robaina Castellanos GR. Factores antenatales de riesgo de parálisis cerebral. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2010; 36(2): 173-87.
19. Rathore AM, Ramji S, Devi CB, Saini S, Manaktala U, Batra S. Fetal scalp stimulation test: an adjunct to intermittent auscultation in non-reassuring fetal status during labor. *J Obstet Gynaecol.* 2011; 37(7): 819-24.
20. East CE, Leader LR, Sheehan P, Henshall NE, Colditz PB. Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. The Cochrane Library. 2010 [citado 3 Nov 2013]; 3.
21. Chauhan SP, Cowan BD, Martin JN, Morrison JC. Intrapartum amniotic fluid index for predicting fetal acidemia. Results of receiver operating characteristic curve analysis. *J Reprod Med.* 1995; 40(8): 561-4.
22. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis and classification. *Am J Obst Gynecol.* 1997; 176(5): 957-59.
23. Nápoles Méndez D, Piloto Padrón M. Consideraciones actuales sobre la operación cesárea. *MEDISAN.* 2012 [citado 3 Nov 2013]; 16(10).
24. Cabrera Beltrán N, Alcántaro Montoya M, Lama Tapia H. Síndrome de aspiración meconial. *Rev Medicina.* 2005 [citado 3 Nov 2013]; 11(2): 158-63.
25. Berkus MD, Langer O, Samueloff A, Xenakis EM, Field NT, Ridgway LE. Meconium-stained amniotic fluid: increased risk for adverse neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1994; 84(1): 115-20.
26. Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, del Campo S, Bargueño M, Filgueira L, et al. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. *Arch Pediatr Urug.* 2010; 81(2): 123-6.
27. De Almeida Cunha A, De Souza Fernandes D, Frade de Melo P, Hottum Guedes M. Factors associated with perinatal asphyxia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004; 26(10): 799-805.
28. Rodríguez Pérez LR, Mota Campos S, Reyes Ortiz V. Relación entre las alteraciones del monitoreo fetal trans parto, gases arteriales del cordón umbilical, meconio e índice de Apgar. *Rev Sanid Milit M.* 1995; 49(3): 47-50.

29. Ruiz CW, Herranz A, Martín A. Asfixia perinatal y reanimación del recién nacido. En: *Fundamentos de Obstetricia*. Madrid: SEGO; 2007. p: 907-16.
30. Berkowitz KM, Nageotte MP. Fetal monitoring and testing. En: *Manual of Obstetrics*. 7 ed. Philadelphia: Lippincott; 2007. p. 578.
31. Georgieva A, Payne S, Moulden M, Redman CW. Computerized intrapartum electronic fetal monitoring: analysis of decision to deliver or fetal distress. *Eng Med Biol Soc*. 2011; 2011: 5888-95.
32. Larguía A, Urman J, Savransky R, Canizzaro C, De Luca, Fayanas C, et al. Asociación Argentina de Perinatología. Consenso argentino sobre parálisis cerebral. Rol del cuidado perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2000; 98(4): 253-7.
33. Nava Uribe E, Zúñiga Lara D. Electrocardiotocografía intraparto. *Acta Med*. 2009 [citado 3 Nov 2013]; 7(1).
34. Richmond S, Niswander K, Snodgrass CA, Wagstaff I. The obstetric management of fetal distress and its association with cerebral palsy. *Obstet Gynecol*. 1994; 83(5 part 1): 643-6.
35. García-Alix Pérez A. Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal. *An Pediatr*. 2005; 63(1): 1-4.
36. Murguía de Sierra MT, Lozano R, Santos JI. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005 [citado 3 Nov 2013]; 62(5).
37. East CE, Smyth RMD, Leader LR, Henshall NE, Colditz PB, Lau R, et al. Vibroacoustic stimulation for fetal assessment in labour in the presence of a non reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31; 1.
38. Guerrero Casillas MA, Romero Gutiérrez G, Molina Rodríguez R, Guzmán Mena G. Correlación entre la flujometría Doppler de la arteria cerebral media/umbilical y la prueba sin estrés como métodos de vigilancia fetal antes del parto. *Ginecol Obstet Mex*. 2007; 75(4): 193-9.
39. Núñez VF, Carvajal CJ. Efectividad de la hiperoxigenación materna y tocólisis aguda en monitoreo electrónico fetal intraparto alterado. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009; 74(4): 247-52.
40. Manzanares S, Sánchez Gila MM, Pineda A, Moh García D, Durán MD, Moreno E. Resucitación fetal intrauterina. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2013; 40(1): 20-5.
41. Simpson KR. Fetal oxygen saturation monitoring during labor. *J Perinat Neonatal Nurs*. 1998; 12(3): 26-37.
42. Solevag LA, Nakstad B. Neuroprotective Treatment for perinatal asphyxia. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010; 132(21): 2396-9.

43. Kruse AY, Ho BTT, Phuong CN, Stensballe LG, Greisen G, Pedersen FK. Prematurity, asphyxia and congenital malformations underrepresented among neonates in a tertiary pediatric hospital in Vietnam. *BCM Pediatrics*. 2012 [citado 3 Nov 2013]; 12(199): 1-7.
44. Mullany LC, Khatry SK, Katz J, Stanton CK, Lee AC, Darmstadt GL, et al. Injections during labor and intrapartum related hypoxic injury and mortality in rural southern Nepal. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 [citado 5 Ene 2014]; 122(1): 22-6.
45. Heringhaus A, Blom MD, Wigert H. Becoming a parent to a child with birth asphyxia- From a traumatic delivery to living with experience at home. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2013; 8(2539): 1-13.

Recibido: 13 de diciembre de 2013.

Aprobado: 13 de diciembre de 2013.

Danilo Nápoles Méndez. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: danilon@medired.scu.sld.cu