

TRABAJOS ORIGINALES

“ VALOR PREDICTIVO DE LA SATURACION ARTERIAL DE OXIGENO AL NACER Y EL RESULTADO DEL APGAR EN EL DESARROLLO NEUROLOGICO EN EL NEONATO A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA”

Dr. Gustavo F. Gonzales Rengifo

Dra. Amelia Salirrosas

Departamento de Ciencias Fisiológicas e Instituto de Investigaciones de la altura Universidad Peruana Cayetano Heredia
2° Premio Hersil por mejor trabajo de Investigación en Pediatría

RESUMEN

OBJETIVO: El presente estudio fue diseñado para determinar el valor predictivo de la medición de la saturación arterial de oxígeno medida por oximetría de pulso (SpO_2) entre el primer minuto y las 24 horas de nacido, con los valores del Apgar al minuto y a los 5 minutos y la evaluación neurológica a las 24 horas de nacido tanto a nivel del mar como en las grandes alturas (4340 m).

DISEÑO DEL ESTUDIO: La saturación arterial de oxígeno (SpO_2) fue medida a los 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 minutos y a las 1, 2, 8 y 24 horas después del parto. El puntaje del Apgar se determinó a los 1 y 5 minutos de nacido, y la evaluación neurológica fue realizada a las 24 horas de edad. El estudio se realizó en 303 recién nacidos en Lima (150 m) y en 68 nacidos de Cerro de Pasco (4340 m).

RESULTADOS: La saturación arterial de oxígeno aumenta significativamente del primero hasta los 15 minutos de nacido. Posteriormente, se incrementa ligeramente, de tal forma que a los 30 minutos de nacido. Llega a una meseta y se mantiene hasta las 24 horas de nacido. La SpO_2 es significativamente más alta a nivel del mar que en la altura. La frecuencia cardiaca se incrementa significativamente del primero al décimo minuto después del parto. Posteriormente se observa una disminución de la frecuencia cardiaca por debajo de los valores del nacimiento. El análisis multivariado demuestra que a nivel del mar el incremento de la saturación arterial de oxígeno del 1º al tercer minuto después del nacimiento estuvo significativamente relacionado con la evaluación neurológica a las 24 horas (0.09 ± 0.03 ; coeficiente de regresión (β) \pm error estándar (ES), $P < 0.001$), mientras que el aumento de la SpO_2 de los 3 a los 10 minutos después de nacido no mejora la puntuación de la prueba neurológica a las 24 horas de edad. En la altura, el menor puntaje en la evaluación neurológica a las 24 horas de nacido es explicada por la menor SpO_2 y por la menor edad gestacional, El valor Apgar al 1º min

(1.37 ± 0.38 ; $\beta \pm ES$, $P < 0.001$) pero no a los 5 min (-0.88 ± 0.94 ; $P = NS$) después de nacido estuvo significativamente relacionado con la evaluación neurológica a las 24 horas a nivel del mar. Esto no fue observado en la altura.

CONCLUSIÓN: De estos análisis se puede concluir que una adecuada oxigenación durante los tres primeros minutos de vida predice una buena función neurológica a las 24 horas de nacido a nivel del mar y en la altura, y que parte del menor puntaje neurológico a las 24 horas de nacido en la altura es explicado por la menor edad gestacional.

Palabras claves: Saturación de Oxígeno, Puntaje Apgar, Evaluación neurológica, hipoxia.

SUMMARY

OBJECTIVE: The present study been designed to determine the predictive value of the measurements of arterial oxygen saturation by pulse oximetry (SpO_2) through 1 minute to 24 hours and values of Apgar score at 1 and 5 minutes and neurologic score at 24 hours of life at sea level and at high altitude (4340 m).

STUDY DESIGN: Pulse oxygen saturation (SpO_2) was recorded at 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 minutes and 1, 2, 8 and 24 hours after delivery. Apgar score was assessed at 1 and 5 minutes after birth, and neurologic evaluation was performed at 24 hours of life. The study was performed in 303 newborn infants at sea level and 68 newborns at Cerro de Pasco (4340 m).

RESULTS: Pulse oxygen saturation increased significantly from 1 to 15 min after birth. Thereafter, it increased slightly such as at 30 min reached a plateau up to 24 hours after birth. SpO_2 was significantly higher at sea level than at high altitude. Mean heart rate values increased significantly from 1 min to 10 min after birth. Thereafter, it was observed a reduction to values below those at birth. At sea level an increase in pulse oxygen saturation from 1 to 3 min after birth was significantly related with neurological evaluation at 24 h (0.09 ± 0.03 ; coefficient of regression (B) \pm standart error (SE), $P < 0.001$), whereas, an increase in SpO_2 from 3 to 10 minutes after birth did not increase value of neurologic score at 24 hours. At high altitude, low neurological score at 24 hours of birth was explained by

low SpO₂ and by low gestational age. The Apgar score at 1 min (1.37 ± 0.38 ; $B \pm SE$, $P < 0.001$) but not at 5 min (-0.88 ± 0.94 ; $P = NS$) after birth was significantly related to neurological evaluation at 24 hours at sea level. This was not observed at high altitude.

CONCLUSION: From these analysis may be concluded that measurements of changes in pulse oxygen saturation between 1 and 3 minutes after birth may predict neurologic score at 24 h of life at sea level and at high altitude, and that part of low neurological score at 24 h of life at high altitude is explained by low gestational age.

Key Words: Oxygen saturation, Apgar score, neurologic score, hypoxia.

INTRODUCCION

Tanto el período de labor y parto así como los primeros minutos que siguen al nacimiento, llevan a un alto riesgo de asfixia¹. La asfixia al nacer está asociada con daño cerebral hipóxico-isquémico perinatal^{2,3}. La asfixia ocurre cuando los órganos que participan en el intercambio gaseoso fallan, produciéndose un aumento de la PaCO₂ (hipercápnea) y una caída del pH, en tanto que la presión arterial de oxígeno (PaO₂) llega a valores mínimos. En estas circunstancias ocurre hipoxia tisular, y el metabolismo anaeróbico produce grandes cantidades de metabolitos ácidos.

La asfixia en el feto o en el recién nacido es un proceso progresivo que es potencialmente reversible. En los primeros estadios, la asfixia puede revertir espontáneamente si la causa es removida. Sin embargo, si la asfixia progresa a un estado muy severo, la remisión espontánea resulta improbable debido a los cambios circulatorios y neurológicos que lo acompañan¹.

Una adecuada resucitación del recién nacido asfíxico puede prevenir el daño cerebral y minimizar una enfermedad neonatal subsecuente. Por lo tanto, es importante diagnosticar la asfixia en estadios muy tempranos después del parto.

En la práctica, la asfixia es evaluada detectando en la sangre arterial, valores altos de la PCO₂, bajo pH, bajo PO₂, bajo bicarbonato, y un alto déficit de base¹. Sin embargo, los cambios en la sangre arterial no necesariamente reflejan en su total extensión los cambios a nivel de los tejidos. Asimismo, éstos métodos no están disponibles para mediciones de rutina en todos los servicios de maternidad, y menos aún en los países en vías de desarrollo. Por esta razón es que la evaluación del bienestar del recién nacido se sigue realizando mediante el puntaje de Apgar, implementando

en todos los servicios de maternidad del mundo⁴.

La evaluación del Apgar, se realiza al 1º y 5º minuto después del parto. El puntaje Apgar al primer minuto mide la capacidad inmediata del neonato para sobrellevar el stress inducido por la labor del parto, y el puntaje Apgar a los cinco minutos es un marcador predictivo importante acerca de la supervivencia futura y también para evaluar la efectividad de las maniobras de resucitación. Sin embargo, un puntaje bajo del Apgar no siempre es sinónimo de hipoxia⁵.

Siendo importante el puntaje del Apgar, no es lo suficientemente sensible para detectar diferencias sutiles de hipoxia, debido a que es necesario una injuria sustancial para afectar el funcionamiento de los sistemas neuromusculares, cardiacos o respiratorios, que son los marcadores de la prueba del Apgar. El daño neurológico subclínico puede tener un importante impacto en la vida futura, especialmente cuando este daño no se detecta ni se trata de manera precoz. La hipoxia leve o moderada sólo puede ser detectada utilizando métodos más confiables que midan directamente la saturación arterial de oxígeno, como sería el caso de la oximetría de pulso.

Un valor bajo de la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) al nacimiento está asociada a bajos valores del pH en el cordón umbilical. Para Gardosi y col⁷, los valores de SpO₂ menores de 60 por ciento o el desarrollo de un valor basal inestable en las lecturas de la SpO₂ sugieren la presencia de hipoxia y acidosis.

Los niños que nacen con un pH <7 en la arteria umbilical están en mayor riesgo de experimentar un anormal desarrollo neurológico⁸. Existe una asociación entre los resultados de la espectroscopía por la resonancia magnética de protones en el cerebro y el desarrollo neuromotor en neonatos con hipoxia⁹.

El daño neurológico producido por asfixia en el recién nacido puede ser detectado a las ocho horas de nacido. La prueba de Dubowitz que se usa para determinar la edad gestacional puede ser usada para evaluar la función neurológica a las 24 horas de nacido¹⁰. En nuestro medio ha sido validado esta prueba comparándola con la prueba clásica de evaluación neurológica de Scanlon y ha mostrado que es efectiva¹¹. La prueba de Dubowitz es utilizada en muchos centros hospitalarios de nuestro país para determinar la edad gestacional, por lo que su implementación en dichos centros para la evaluación neurológica sería factible.

En estudios longitudinales se demuestran que aquellos niños que nacen con asfixia fetal tienen problemas de aprendizaje en la etapa escolar¹². Nosotros hemos estudiado recientemente la función neurológica en función a la duración de niveles bajos de SpO₂ después del

nacimiento. Los neonatos que tienen una mayor duración de bajo SpO₂ tienen igualmente valores bajos del Apgar a los 1 y 5 minutos y bajos puntajes de la prueba neurológica a las 24 horas de nacido que aquellos neonatos con niveles normales de SpO₂¹¹.

Otro factor que afecta la saturación arterial de oxígeno es la vida en las grandes alturas donde la presión barométrica y la presión parcial de oxígeno disminuyen. En esta circunstancia, la saturación arterial de oxígeno es menor que a nivel del mar. La SpO₂ disminuye conforme se incrementa la altitud de residencia en infantes¹³. Sin embargo, no hay datos de los valores de SpO₂ en los primeros minutos de vida ni tampoco sobre el impacto de estos valores sobre la función neurológica. Esta información es de gran importancia, puesto que estudios previos en nuestro laboratorio ha demostrado que en recién nacidos de Cerro de Pasco a 4340 m se observa una incidencia del 25% de puntajes bajos del Apgar en comparación al 6.7% observado en hospitales públicos de nivel del mar¹⁴.

Teniendo en cuenta la importancia que tiene para el desarrollo de un país que sus habitantes tengan una adecuada función neurológica que le permita de manera normal desarrollar sus habilidades cognitivas y funciones mentales superiores, es que se hace necesario la búsqueda de diversas estrategias que puedan identificar situaciones en las cuales puede verse comprometida la función neurológica.

La transición de la vida intrauterina a la extrauterina constituye uno de los procesos fundamentales de la vida, pero que de no llevarse adecuadamente puede conducir a situaciones de hipoxia, que de acuerdo a su magnitud pueden afectar la función cerebral. Estas situaciones por lo general se observan con más frecuencia en lugares donde las condiciones de salud no son las más apropiadas y particularmente en las poblaciones de menor nivel socio económico.

Es en este sentido que se ha diseñado el presente estudio con el objetivo de determinar una asociación entre la saturación arterial de oxígeno, con el puntaje Apgar al primero y quinto minuto de vida y con la evaluación neurológica a las 24 horas mediante la parte neurológica de la prueba de Dubowitz. Asimismo, se pretende establecer cual es la duración mínima de la hipoxia a partir del cual se observan alteraciones en la función neurológica. Igualmente se pretende demostrar si la existencia de una saturación arterial de oxígeno (<60%) al primer minuto de nacido es suficiente para diagnosticar a un neonato de hipóxico.

El presente estudio también ha sido diseñado para determinar alguna relación entre la SpO₂ con los valo-

res del Apgar y el puntaje neurológico a las 24 horas después del nacimiento a nivel del mar y a una altitud de 4340 m sobre el nivel del mar.

Sobre la base de estos resultados se puede recomendar a los centros maternoinfantiles del Ministerio de Salud la implementación tanto de la monitorización continua de la saturación arterial de oxígeno por la oximetría de pulso, como de la prueba neurológica de Dubowitz para la evaluación del bienestar de los neonatos.

MÉTODOS

Sujetos

El estudio se ha realizado en 303 recién nacidos atendidos en un hospital público de Lima donde acude una población de nivel socioeconómico bajo, y en 68 recién nacidos de un hospital público de Cerro de Pasco (4340 m).

Todos los infantes tuvieron una edad gestacional mayor de 28 semanas. Se excluyeron del estudio a los neonatos con malformaciones, y a los recién nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional, y a aquellos cuyos padres no aceptaron voluntariamente participar en el estudio. La tasa de rechazo a participar en el estudio fue de 0.5%.

Los pediatras, los internos o residentes de medicina o las enfermeras se encargaron del cuidado post-natal, y asignaron a cada recién nacido un puntaje Apgar de 7 a 10.

Ninguno de los infantes incluidos en el presente estudio recibieron terapia con oxígeno después del parto.

Técnicas

La oximetría se llevó a cabo utilizando un oxímetro de pulso marca NELLCOR N-20 (Nellcor, Inc., Hayward, California) con un cable sensor modelo OC-3 para un transductor OXICLIQ-N (transductor del oxígeno) aplicado al primer dedo del pie izquierdo, inmediatamente después del parto y después de haber ocluido con una pinza un segmento del cordón umbilical. Las mediciones de la saturación arterial de oxígeno se realizan a los 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 minutos y a las 1, 2, 8 y 24 horas de vida.

La saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca fueron monitorizadas de manera continua por uno de los autores (AS). Las mediciones a través del período de monitorización son registradas para su posterior análisis.

La evaluación neurológica se realizó a las 24 horas de edad utilizando la parte neurológica de la prueba de Dubowitz. Estudios previos en nuestro centro han demostrado que la parte neurológica de esta prueba mide adecuadamente el desarrollo neurológico a las 24 horas de nacido al mostrar una alta correlación con la prueba

neuroconductual de Scanlon¹¹. La relación entre el puntaje de Dubowitz y de Scanlon no ha sido previamente validada para las poblaciones de altura, por lo que se ha procedido a evaluar el grado de correlación entre el puntaje neurológico de Dubowitz y el de Scanlon en los 68 neonatos de Cerro de Pasco (4340 m), encontrándose un coeficiente de correlación de 0.64 ($p < 0.001$) con una ecuación de: Puntaje de Scanlon = $3.95 + 2.77$ (Puntaje de Dubowitz).

La evaluación neurológica se realiza cuando el neonato se encuentra en reposo y en un medio ambiente apacible. La prueba incluye la evaluación de diez parámetros: 1) postura, 2) ventana cuadrada, 3) dorsiflexión del tobillo, 4) retroceso del brazo, 5) retroceso de la pierna, 6) formación del ángulo poplíteo, 7) maniobra talón-oreja, 8) signo de la bufanda, 9) caída de la cabeza, y 10) suspensión ventral.

1. Postura.- Mantenimiento al recién nacido en decúbito dorsal, se evalúa el grado de extensión o flexión de las extremidades, y su situación en relación con el cuerpo. Se asigna la siguiente puntuación:

1. Brazos y piernas extendidas	0 puntos
2. Flexión ligera o moderada de caderas y rodillas, brazos extendidos	1 punto
3. Piernas flexionadas, y brazos extendidos	2 puntos
4. Piernas flexionadas y abducidas, brazos ligeramente flexionados	3 puntos
5. Flexión máxima de piernas y brazos	4 puntos

2. Ventana cuadrada.- Se flexiona la mano a nivel de la muñeca, ejerciendo suficiente presión para obtener la máxima flexión posible. Se mide el ángulo formado entre la eminencia hipotenar y la superficie anterior del antebrazo. Se asigna la siguiente puntuación:

1. Angulo de 90 grados	0 puntos
2. Angulo de 60 grados	1 punto
3. Angulo de 45 grados	2 puntos
4. Angulo de 30 grados	3 puntos
5. Angulo de 0 grados	4 puntos

3. Dorsiflexión del tobillo.- Con el recién nacido en decúbito dorsal se flexiona la piel a nivel del tobillo con suficiente presión como para lograr la dorsiflexión máxima. Se mide el ángulo entre el dorso del pie y la cara anterior de la pierna. Se califica de la siguiente manera:

1. Angulo de 90 grados	0 puntos
2. Angulo de 75 grados	1 punto
3. Angulo de 45 grados	2 puntos
4. Angulo de 20 grados	3 puntos
5. Angulo de 0 grados	4 puntos

4. Retroceso de brazo.- Con el recién nacido en decúbito dorsal se flexiona al máximo el antebrazo, durante 5 segundos, luego se lleva a la máxima extensión traccionando las manos y luego se suelta. Se mide el ángulo formado por el brazo y el antebrazo.

1. Queda extendido (180 grados) o movimientos al azar	0 puntos
2. Flexión incompleta o parcial (90 a <180 grados)	1 punto
3. Energico retorno a la flexión completa (<90 grados)	2 puntos

5. Retroceso de la pierna.- Con el recién nacido en decúbito dorsal, se flexiona al máximo las rodillas y caderas durante 5 segundos, luego se extienden traccionando de los pies y se sueltan. Se mide el ángulo formado por el muslo y la pierna.

1. Falta de respuesta o ligera flexión (180 grados)	0 puntos
2. Flexión parcial (90 a <180 grados)	1 punto
3. Flexión completa (<90 grados en rodillas y caderas)	2 puntos

6. Angulo poplíteo.- Con el recién nacido en decúbito dorsal y la pelvis apoyada sobre la superficie de la mesa, se flexiona la pierna sobre el muslo y éste sobre el abdomen, fijándolo con una mano; luego se extiende la pierna con la otra mano. Se mide el ángulo formado por la pierna y el muslo.

1. Angulo de 180 grados	0 puntos
2. Angulo de 160 grados	1 punto
3. Angulo de 130 grados	2 puntos
4. Angulo de 110 grados	3 puntos
5. Angulo de 90 grados	4 puntos
6. Angulo de <90 grados	5 puntos

7. Maniobra talón-oreja.- Con el recién nacido en decúbito dorsal, se toma el pie con una mano y se lleva lo más cerca posible de la cabeza sin forzarlo (el muslo puede caer por debajo del abdomen). Puntuación de 0 a 4 de acuerdo a una escala.

8. Signo de la bufanda.- Con el recién nacido en decúbito dorsal, se toma la mano del niño y se lleva lo más lejos posible en dirección al hombro del lado opuesto. Se puede asistir el codo levantándolo por encima del cuerpo.

1. El codo llega a la línea axilar anterior contralateral	0 puntos
2. El codo llega entre la línea axilar y la línea media	1 punto
3. El codo llega a la línea media	2 puntos
4. El codo sobrepada la línea media	3 puntos

9. Caída de la cabeza.- Con el recién nacido en decúbito dorsal, se toma cada antebrazo justo al lado de la muñeca y se tracciona con suavidad como para hacerlo sentar. Anotar el puntaje según el ángulo formado por el tronco y la cabeza (ángulo cérvicotorácico).

1. Caída completa de la cabeza	0 puntos
2. Control parcial de la cabeza	1 punto
3. Capaz de mantener la cabeza en línea con el cuerpo	2 puntos
4. Tiende a sostener la cabeza hacia adelante	3 puntos

10. Suspensión ventral.- Con el recién nacido en decúbito ventral y el pecho descansando sobre la palma de la mano del examinador, levantándolo de la superficie de la mesa y se anota el puntaje de acuerdo con la postura del tronco, cabeza y extremidades. Se califica de 0 a 4 puntos.

Para el estudio, los neonatos han sido agrupados de acuerdo a los percentiles de la evaluación neurológica (<10, 10-90,>90), y se han comparado los valores de la saturación arterial de oxígeno y el Apgar en cada uno de estos grupos.

Análisis Estadístico

De acuerdo a estudios de investigación previos en que se ha sugerido que un punto de corte de la saturación arterial de oxígeno de menos del 60% se asocia a hipoxia y acidemia⁷, es que se han conformado dos grupos de comparación: uno con saturación arterial de oxígeno menor de 60% y el segundo con valores de SpO₂>60%. La frecuencia cardiaca, el puntaje Apgar, y el puntaje neurológico han sido calculados para cada uno de estos dos grupos comparados entre sí. Las diferencias entre medias se analizan por análisis de varianza de una vía.

Se ha analizado la prevalencia de Apgar bajo (<7), bajo SpO₂ (<60% a <30%), bradicardia (<80 latidos por minuto) y baja puntuación neurológica (<17). Las diferencias entre la prevalencias de estas variables entre nivel del mar y la altura se establecen a través de la

prueba chi cuadrado. Los puntos de corte para cada una de las variables ha sido definido previamente¹¹.

El análisis de regresión múltiple se realiza con la finalidad de encontrar una asociación entre la SpO₂ y el puntaje Apgar; el puntaje Apgar y la evaluación neurológica; y la SpO₂ con la evaluación neurológica. En el análisis se controlan diferentes variables que pueden intervenir como confusoras.

Un valor p se considera significativo cuando es menor que 0.05.

RESULTADOS

Puntaje Apgar y el Puntaje neurológico de Dubowitz a nivel del mar y en la altura

El puntaje Apgar al 1er min fue de 7.94±0.7 a nivel del mar y 7.14±1.74 en la altura (p<0.001) y a los 5

minutos fue 8.96 ± 0.28 a nivel del mar y 8.63 ± 0.86 en la altura ($p < 0.01$).

El puntaje neurológico de Dubowitz a nivel del mar fue de 27.16 ± 3.5 y en la altura de 20.90 ± 4.9 ($p < 0.001$).

Prevalencia de Apgar <7, Baja Saturación arterial de oxígeno (SpO₂), Bradicardia y Baja puntuación neurológica

En la Tabla 1 se observa la prevalencia de recién nacidos con bajo puntaje Apgar (<7). Bajos porcentajes de la SPO₂ (<30%), Bradicardia (<80 latidos por minu-

to) y de bajo puntaje neurológico (<17) tanto a nivel del mar como en la altura. A nivel del mar, la prevalencia de neonatos con SpO₂ <60% al minuto fue de 41.8%.

Los resultados demuestran que las prevalencias de estas alteraciones es significativamente mayor en los recién nacidos de Cerro de Pasco (4340 m) que en los de Lima (150 m) ($p < 0.05$). Las prevalencias de estas alteraciones bordea el 20% en la altura en tanto que en Lima oscila de 2.1 a 11.3%.

Tabla 1. Prevalencia de bajo Apgar (1 min), baja saturación arterial de oxígeno al 1er min (<30%), baja frecuencia cardíaca al 1er min (<80 bpm), y bajo puntaje neurológico a las 24 horas de nacido (<17) en recién nacidos de nivel del mar y de la altura (4340 m).

Prevalencia de Bajo	Nivel del Mar	4340 m
Apgar al 1er min (<7)	8.5	20.6
SpO ₂ al 1er min (<30%)	2.1	20.3
Frecuencia Cardíaca al 1er min (<80 ppm)	11.3	18.6
Puntaje Neurológico a las 24 horas (<17)	7.5	17.7

Saturación arterial de oxígeno y la frecuencia cardíaca en neonatos

La SpO₂ se incrementa significativamente del minuto de nacido hasta los 15 minutos tanto a nivel del mar como en la altura. Posteriormente hay un aumento ligero en los valores de la SpO₂ de tal manera que a los 30 minutos de nacido llega a una meseta.

En cualquiera de los tiempos estudiados desde el nacimiento y hasta las 24 horas de nacido, la SpO₂ fue significativamente menor en la altura que a nivel del mar (Tabla 2). Sin embargo, es importante anotar que de una diferencia de 20 puntos porcentuales entre la SpO₂ al nacimiento a nivel del mar y la altura, ésta se reduce a 10 puntos porcentuales a las 24 horas de nacido (Tabla 2).

Tabla 2. Cambios en la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) después del nacimiento a nivel del mar y en la altura (4340 m).

Tiempo post parto	Nivel del Mar	Altura	Significancia
1 min	60.4 ± 11.3	41.3 ± 13.3	<0.0001
2 min	67.3 ± 14.5	47.1 ± 14.7	<0.0001
3 min	72.1 ± 14.0	50.9 ± 15.2	<0.0001
4 min	78.8 ± 12.5	54.2 ± 15.5	<0.0001
5 min	84.2 ± 10.6	58.8 ± 15.7	<0.0001
10 min	91.6 ± 5.7	74.3 ± 12.9	<0.0001
15 min	93.9 ± 5.3	79.6 ± 11.6	<0.0001
30 min	96.5 ± 3.7	87.6 ± 7.9	<0.0001
1 h	97.5 ± 2.9	90.2 ± 7.8	<0.0001
2 h	97.5 ± 3.2	98.4 ± 5.8	<0.0001
8 h	97.0 ± 3.2	86.8 ± 7.1	<0.0001
24 h	96.7 ± 3.2	87.5 ± 6.2	<0.0001

Datos son medidas \pm DS.

La frecuencia cardíaca se incrementa significativamente desde el nacimiento hasta los 10 minutos de vida a partir del cual ocurre una disminución de los valores promedios, de tal manera que a las 24 horas de nacido la frecuencia cardíaca es menor que el valor al nacimiento (Figura 1). Esta situación se observa tanto a nivel del mar como en la altura. Los datos también demuestran que la frecuencia cardíaca es menor en los neonatos de la altura a los 5 minutos y entre los 30 minutos y 8 horas (Figura 1).

Es importante destacar la mayor dispersión de los datos tanto de la SpO₂ como de la frecuencia cardíaca en los neonatos de la altura.

La Tabla 3 muestra los datos relacionados al puntaje del Apgar, y el puntaje neurológico en neonatos clasificados de acuerdo al tiempo en minutos en que permanecen con valores de SpO₂ <60% tanto a nivel del mar como en la altura. Tanto a nivel del mar como en la altura, los neonatos con valores normales de SpO₂ presentaron valores de Apgar al 1 y 5 minutos que fueron similares a los obtenidos por los neonatos que presentaron de 1-5 minutos valores bajos de SpO₂ (<60%).

Datos son medidas ± DS. Entre paréntesis se encuentra el número de recién nacido con la característica mencionada. *p<0.05; **p<0.01 con respecto a los valores en tiempo 0.

A nivel del mar, los recién nacidos que tuvieron durante cinco minutos valores bajos de SpO₂ presentaron sin embargo, los más bajos puntajes en la evaluación neurológica (17.9 ± 2.71) en relación a aquellos que presentaron niveles normales de SpO₂ (28.02 ± 3.08; p<0.0001). Los neonatos que tienen baja saturación arterial de oxígeno, sólo al primer minuto de vida, pero que después normalizan dichos valores a >60% de SpO₂ tuvieron puntajes de la evaluación neurológica similares (28.09 ± 2.45, mean±SD) que los controles (28.02±3.08).

Figura 1. Frecuencia cardíaca en neonatos de Lima y Cerro de Pasco. Los datos son promedios ± ES.

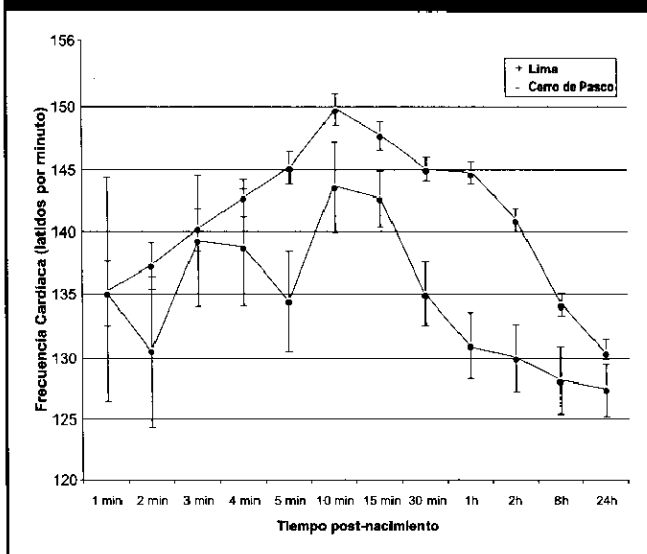


Tabla 3. Valores de Apgar de 1 y 5 minutos y el puntaje neurológico a las 24 h de vida de acuerdo a la duración de la SpO₂ <60% a nivel de mar y en la altura (4340 m).

Minutos con bajo SpO ₂ (<60%)	Apgar 1 min		Apgar 5 min		Puntaje Neurológico	
	Nivel del mar	Altura	Nivel del mar	Altura	Nivel del mar	Altura
0	8.0±0.5 (198)	8.3±0.5 (7)	9.0±0.2 (198)	9.3±0.5 (7)	28.0±3.1 (198)	25.7±4.4 (7)
1	8.0±0.4 (22)	4.5±4.9 (2)	8.9±0.2 (22)	8.5±2.1 (2)	28.1±2.4 (22)	24.5±3.5 (2)
2	7.8±1.2 (20)	7.2±1.8 (5)	8.9±0.4 (20)	8.6±0.9 (5)	26.0±3.8** (20)	22.2±3.8 (5)
3	8.0±0.4 (23)	7.5±1.2 (11)	9.0±0.0 (23)	8.6±1.0 (11)	25.6±3.6* (23)	18.6±4.6** (11)
4	7.5±1.0 (4)	7.0±1.0 (16)	9.0±0.0 (4)	8.5±0.7 (16)	23.8±4.9** (4)	20.0±3.1** (16)
5	7.1±1.9 (9)	6.9±1.9 (24)	8.6±1.0 (9)	8.5±0.8 (24)	17.9±2.7* (9)	21.1±5.2* (24)

En la altura, se observa un menor puntaje neurológico cuando los neonatos presentan de 3 a 5 minutos valores de SpO₂>60% en la altura tienen valores similares del puntaje neurológico que los neonatos de Lima con SpO₂>60% (Tabla 3).

No se encontraron diferencias en las frecuencias cardíacas de los neonatos con SpO₂>60% y en aque-

llos con diferentes tiempos de duración de insaturación arterial de oxígeno (<60%) (Datos no mostrados).

En la tabla 4 se muestran los valores medios de la SpO₂ del primero al minuto 10 de vida, en tres grupos conformados en base al percentil de la puntuación neurológica en que se encuentra cada neonato tanto a nivel del mar como en la altura.

Tabla 4. Saturación arterial de oxígeno del primer al décimo minuto de vida en relación al percentil del puntaje neurológico a las 24 horas de nacido a nivel del mar y en la altura (4340 m).

Tiempo post-parto (min)	Saturación arterial de oxígeno (%)						P	
	Percentil < 10 del		Percentil 10-90 del		Percentil >90 del		NM	A
	Puntaje neurológico		Puntaje neurológico		Puntaje neurológico			
	Nivel del Mar	Altura	Nivel del Mar	Altura	Nivel del Mar	Altura		
1	51.5±17.5	36.2±4.9	61.3±13.4	41.7±13.8	69.0±16.5	44.5±16.3	.007	0.05
2	53.3±16.9	44.6±12.7	67.8±14.4*	46.3±14.1	76.5±12.5	58.8±20.9	.001	NS
3	59.4±18.8	52.4±24.8	72.5±13.5*	49.8±13.8	80.4±10.5 ^a	63.6±16.3 ^a	.001	NS
4	66.9±17.1 ^a	62.2±19.4 ^a	79.1±11.8*	52.6±14.5 ^a	86.2±9.4*	64.6±19.9*	.001	NS
5	76.3±16.7*	54.0±13.3*	84.4±9.9*	54.5±15.4*	89.2±7.6*	66.8±21.6*	.003	NS
6	90.6±5.4*	70.4±26.8*	91.6±5.8	74.4±11.4*	93.5±3.9*	77.0±12.5*	NS	NS

Datos son medias ± DS. *p<0.1; ^ap<0.5 con respecto a los valores de SpO₂ al primer minuto de vida. P=significancia con respecto a los valores entre diferentes percentiles de la evaluación neurológica. NS= No significativo.

Los valores promedio de SpO₂ que se asocian al percentil <10 del puntaje neurológico son 51.5% a nivel del mar, y 36.2% en la altura (Tabla 4).

A nivel del mar se observa que del primero al quinto minuto de nacido, los neonatos con alto puntaje en la evaluación neurológica (percentil>90) tuvieron los valores más altos de SpO₂ que los neonatos con los más bajos puntajes en la evaluación neurológica (percentil <10).

A los 10 minutos de vida, los valores promedios de SpO₂ fueron similares en los tres grupos de estudio, independiente de la puntuación neurológica (percentil <10 vs percentil 10-90 vs percentil >90).

De 5 a 10 minutos, los valores de la SpO₂ se incrementaron en 14 puntos porcentuales en el grupo de percentil neurológico<10, mientras en el grupo con alto puntaje neurológico, la SpO₂ aumentó sólo en 4.23

puntos porcentuales. Los neonatos con bajo puntaje neurológico (percentil <10), son aquellos que no fueron capaces de incrementar los niveles de SpO₂ del 1º al 3º minuto de vida.

En la altura, las diferencias en los percentiles del puntaje neurológico no se traducen en diferencias significativas en la SpO₂ (P:NS), a excepción del primer minuto de nacido (p<0.05).

En el Cerro de Pasco, el análisis de regresión lineal simple demuestra que la saturación arterial de oxígeno al primer (0.09±0.04; coeficiente de regresión±EE;p<0.03), segundo (0.12±0.03; p<0.001), y tercer minuto (0.10±0.03;p< 0.008) de vida correlacionan significativamente con el puntaje neurológico de Dubowitz a las 24 horas de nacido. a partir del cuarto minuto de vida la saturación arterial de oxígeno no predice el puntaje de Dubowitz.

A nivel del mar, el Apgar al primer minuto de vida en neonatos con puntaje neurológico bajo (7.10 ± 1.74, media ± 0.51) o con puntaje neurológico alto (Apgar=8.19 ± 0.60). Lo mismo fue observado cuando se analizan los valores Apgar a los 5 minutos (8.7±0.80; 8.97; y 9.04±0.21, en aquellos neonatos con percentiles neurológicos < 10, 10-90, y >90, respectivamente; p=0.0001).

En la altura, el puntaje Apgar al minuto entre neonatos con percentil de Dubowitz bajo, fue significativamente menor que los neonatos con puntaje Dubowitz normal o alto (Figura 2).

Figura 2. Puntaje Apgar al primer minuto de neonatos clasificados según el percentil del puntaje neurológico de Dubowitz, al nivel del mar y en la altura. $p < 0.05$ a nivel del mar; $p < 0.01$ en la altura. $p < 0.05$ entre altura y nivel del mar.

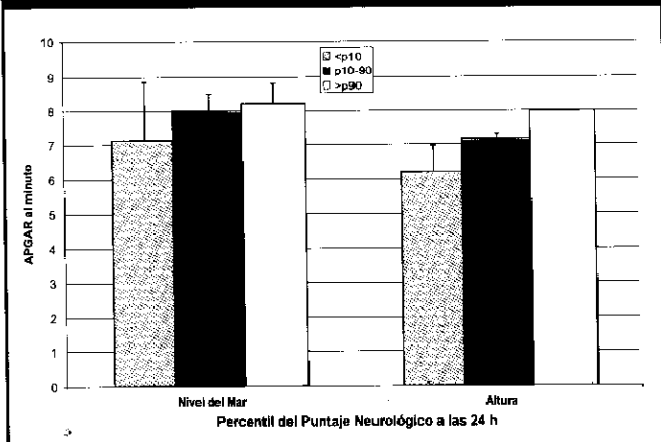
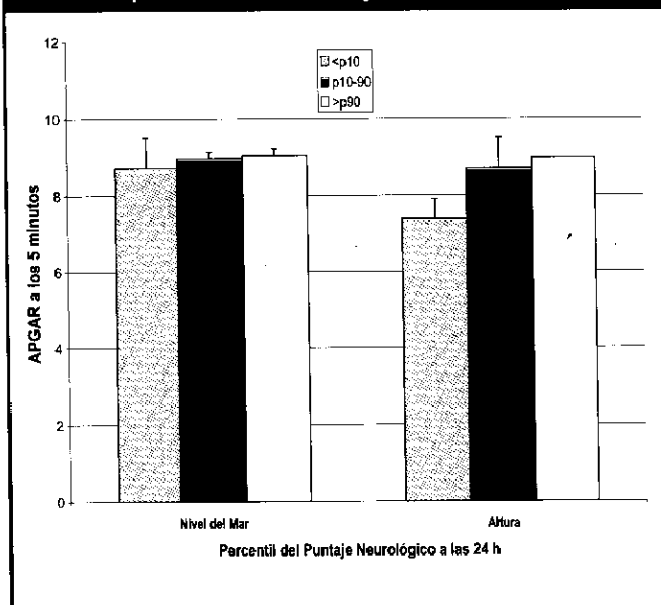


Figura 3. Puntaje Apgar al quinto minuto en neonatos clasificados según el percentil del puntaje neurológico de Dubowitz, a nivel del mar y en la altura. $p < 0.001$ a nivel del mar; $p < 0.002$ en la altura. $p < 0.01$ entre altura y nivel del mar.



Los valores del Apgar en los tres grupos de estudio fueron significativamente menores en la altura que a nivel del mar. Cuando se analiza el puntaje Apgar a los 5 minutos se observa que los neonatos con percentil bajo del puntaje neurológico de Dubowitz tienen un menor puntaje Apgar que aquellos con valores normales o altos del puntaje neurológico (Figura 3). Igualmente, el Apgar a los 5 minutos fue significativamente menor en la altura que a nivel del mar.

Las Tablas 5-8 muestran los resultados del análisis de regresión múltiple entre los puntajes Apgar al 1º y 5º minuto y la saturación arterial de oxígeno en Lima y Cerro de Pasco.

En Lima, hay una relación directamente lineal entre el puntaje Apgar al minuto y la SpO_2 al 1º minuto y la SpO_2 al 5º minuto (0.014 ± 0.003 ; $\beta \pm ES$, $P: 0.0001$) (Tabla 5), y entre el puntaje Apgar al 5º minuto y la SpO_2 a los 5 minutos de nacido (Tabla 7). El peso y talla del recién nacido estuvieron también asociados a los puntajes Apgar al 1º y 5º minuto de vida (Tablas 5 y 7).

En Cerro de Pasco, se observa una relación directamente lineal el puntaje Apgar al minuto y la saturación arterial de oxígeno al minuto del nacido ($p < 0.0001$), y una relación inversa entre Apgar al minuto y la edad gestacional ($p < 0.05$). (Tabla 6). No se observó efecto del peso ni de la talla del recién nacido sobre el puntaje Apgar (Tabla 6).

Tabla 5. Análisis de regresión múltiple entre el puntaje de Apgar al 1 minuto y la saturación arterial de oxígeno (SpO_2) en neonatos de Lima (150 m).

Puntaje Apgar al 1 min	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
SpO_2 al 1 minuto	0.014 ± 0.003	0.0001	0.006	0.215
Edad Materna	0.007 ± 0.008	NS	-0.009	0.020
Edad Gestacional	-0.047 ± 0.035	NS	-0.116	0.022
Peso del recién nacido	0.006 ± 0.001	0.0001	0.029	0.009
Talla del recién nacido	0.25 ± 0.090	0.006	0.075	0.433
Interacción peso X talla	-0.0001 ± 0.00003	0.0001	-0.0002	-0.00005
Constante	-5.48 ± 4.35	NS	-14.074	3.106

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estándar. Coeficiente de determinación (R^2) = 0.17; $p < 0.0001$.

Tabla 6. Análisis de regresión múltiple entre el puntaje de Apgar al 1 minuto y la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) en neonatos de Cerro de Pasco (4340 m).

Puntaje Apgar al 1 min	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
SpO ₂ al 1 minuto	0.065±0.016	0.0001	0.033	0.097
Edad Materna	0.015±0.035	NS	-0.055	0.086
Edad Gestacional	-0.271±0.135	0.05	-0.543	0.0006
Peso del recién nacido	0.008±0.010	0.0001	-0.012	0.029
Talla del recién nacido	0.505±0.533	NS	-0.565	1.575
Interacción peso X talla	-0.0001±0.0002	NS	-0.0005	-0.00025
Constante	-12.03±23.70	NS	-59.60	35.54

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estandar. Coeficiente de determinación (R^2)= 0.30; $p < 0.003$.

Tabla 7. Análisis de regresión múltiple entre el puntaje Apgar a los 5 minutos y saturación arterial de oxígeno (SpO₂) en Lima (150 m).

Puntaje Apgar a los 5 min	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
SpO ₂ a los 5 minutos	0.004±0.001	0.005	0.001	0.007
Edad Materna	0.003±0.002	NS	-0.002	0.008
Edad gestacional	-0.01±0.01	NS	-0.032	0.008
Peso del recién nacido	0.001±0.0004	0.0001	-0.001	0.003
Talla	0.100±0.028	0.0001	0.045	0.158
Interacción peso X talla	-0.00004±9.2e ⁻⁶	0.0001	-0.00005	-0.00002
Constante	-3.71±1.38	0.008	0.995	6.434

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estandar. Coeficiente de determinación (R^2)= 0.09; $p < 0.0002$.

Tabla 8. Análisis de regresión múltiple entre el puntaje Apgar a los 5 minutos y saturación arterial de oxígeno (SpO₂) en Cerro de Pasco (4340 m).

Puntaje Apgar a los 5 min	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
SpO ₂ a los 5 minutos	-0.001±0.006	NS	-0.014	0.01
Edad Materna	0.02±0.016	NS	-0.009	0.05
Edad gestacional	-0.06±0.06	NS	-0.179	0.06
Peso del recién nacido	0.006±0.003	NS	-0.001	0.01
Talla	0.37±0.17	0.03	0.022	0.73
Interacción peso X talla	-0.0001±0.00006	0.09	-0.0002	0.00002
Constante	-7.85±7.73	NS	-23.31	7.61

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estandar. Coeficiente de determinación (R^2)= 0.12; p :NS.

Sólo la talla del recién nacido estuvo relacionado con el Apgar a los 5 minutos en Cerro de Pasco (4340 m) (Tabla 8).

A nivel del mar, la SpO₂ al minuto de nacido, la variación en la SpO₂ del 1° al 3er minuto de vida, y la talla del recién nacido estuvieron significativamente relacionados con el puntaje neurológico.

El puntaje neurológico no estuvo relacionado con la

edad materna ni con la edad gestacional (Tabla 9).

La variación en la SpO₂ entre los 3 y 10 minutos muestra una relación inversa con el puntaje neurológico a las 24 horas de edad (-0.07±0.03, $\beta \pm ES$; $p < 0.007$); ésto es, el retorno de la normalidad en la saturación arterial de oxígeno, entre los tres y diez minutos de vida en aquellos neonatos que estuvieron hipoxémicos por los tres primeros minutos de vida, no normaliza el puntaje en la evaluación neurológica.

Tabla 9. Análisis de regresión múltiple de la relación entre el puntaje neurológico a las 24 horas y la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) en Lima (150 m).

Puntaje Neurológico a las 24 h	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
SpO ₂ al 1 minuto	0.09 ± 0.02	0.001	0.06	0.13
SpO ₂ 3 min - SpO ₂ 1 min	0.09 ± 0.03	0.001	0.03	0.14
Edad Materna (años)	-0.06 ± 0.04	NS	-0.13	0.01
Edad Gestacional (sem.)	0.17 ± 0.15	NS	-0.13	0.47
Peso del recién nacido (g)	0.01 ± 0.01	NS	-0.0003	0.03
Talla (cm)	0.85 ± 0.39	0.03	0.08	1.62
Interacción peso X talla	-0.0002 ± 0.0001	NS	-0.0005	0.00002
Constante	-30.48 ± 18.83	NS	-67.65	6.68

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estándar. Coeficiente de determinación (R^2) = 0.25; $p < 0.0001$.

En la altura, el análisis multivariado muestra que el modelo que explica un bajo puntaje neurológico de Dubowitz a las 24 horas incluye la baja SpO₂ al minuto y la menor edad gestacional (Tabla 10).

Una ausencia de aumento en la SpO₂ de 1 a 3 min y una subsecuente incremento de los 3 a los 10 minutos no revierte el bajo puntaje neurológico de Dubowitz a las 24 horas de nacido (0.09 \pm 0.03; coeficiente de regresión para SpO₂ a los 3 minutos \pm ES; $p < 0.02$).

Tabla 10. Análisis de la regresión múltiple de la relación entre el puntaje neurológico a las 24 horas y la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) en Cerro de Pasco (4340 m).

Puntaje Neurológico a las 24 h	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
SpO ₂ al 1 minuto	0.08 ± 0.04	0.07	-0.009	0.18
SpO ₂ 3 min - SpO ₂ 1 min	-0.004 ± 0.03	NS	-0.08	0.072
Edad Materna (años)	-0.101 ± 0.08	NS	-0.27	0.069
Edad Gestacional (sem.)	0.75 ± 0.32	0.02	0.11	1.39
Peso del recién nacido (g)	0.02 ± 0.02	NS	-0.027	0.07
Talla (cm)	1.73 ± 1.27	NS	-0.81	4.27
Interacción peso X talla	-0.0005 ± 0.0005	NS	-0.001	0.0005
Constante	-89.40 ± 56.10	NS	-202.03	23.24

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estándar. Coeficiente de determinación (R^2) = 0.40; $p < 0.0003$.

En la tabla 11 se observan los datos del análisis de regresión múltiple entre el puntaje neurológico del neonato de nivel del mar a las 24 horas de edad y el valor del Apgar después de controlar la edad gestacional, la edad materna, el peso y la talla del recién nacido.

Se observó la existencia de una asociación directa entre la puntuación neurológica del neonato a las 24 horas de nacido con los valores del Apgar al minuto, y el peso y la talla del recién nacido. Del mismo modo se ha observado que la interacción peso*talla también

estuvo asociada con el puntaje neurológico ($P:0.006$).

En cambio no se observó la existencia de una asociación directa entre el puntaje neurológico del neonato a las 24 horas de nacido con el puntaje Apgar a los 5 minutos, la edad materna, o con la edad gestacional.

El coeficiente de determinación (R^2) para el modelo fue de 0.16, valor menor que el observado para la ecuación en que se incluye a la SpO₂ como variable independiente ($R^2=0.25$).

Tabla 11. Análisis de regresión múltiple de la relación entre el puntaje neurológico a las 24 h y el puntaje Apgar en recién nacidos a nivel del mar.

Puntaje Neurológico a las 24 h	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
Apgar al 1 minuto	1.36 \pm 0.38	0.001	0.61	2.12
Apgar a los 5 minutos	-0.87 \pm 0.94	NS	-2.73	0.98
Edad Materna (años)	-0.01 \pm 0.03	NS	-0.07	0.04
Edad gestacional (semanas)	0.09 \pm 0.12	NS	-0.15	0.32
Peso del recién nacido	0.02 \pm 0.01	0.004	0.005	0.03
Talla	1.05 \pm 0.35	0.003	0.35	1.74
Interacción peso X talla	-0.0003 \pm 0.001	0.006	-0.0005	-0.0001
Constante	-34.06 \pm 17.34	NS	-68.18	0.07

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estandar. Coeficiente de determinación (R^2)= 0.16; $p < 0.0001$.

Tabla 12. Análisis de regresión múltiple de la relación entre el puntaje neurológico a las 24 h y el puntaje Apgar en recién nacidos en Cerro de Pasco (4340 m).

Puntaje Neurológico a las 24 h	$\beta \pm ES$	P	Intervalo de Confianza al 95%	
Apgar al 1 minuto	0.004 \pm 0.53	NS	-1.05	1.06
Apgar a los 5 minutos	1.98 \pm 1.09	0.07	-0.20	4.17
Edad Materna (años)	-0.018 \pm 0.08	NS	-0.19	0.15
Edad Gestacional (sem)	0.71 \pm 0.32	0.03	0.06	1.36
Peso del recién nacido	0.005 \pm 0.01	NS	-0.03	0.03
Talla	0.32 \pm 0.92	NS	-1.53	2.18
Interacción peso X talla	-0.00003 \pm 0.0001	NS	-0.0007	0.0001
Constante	-36.91 \pm 39.81	NS	-116.5	42.72

$\beta \pm ES$ = Coeficiente de regresión \pm error estandar. Coeficiente de determinación (R^2)= 0.30; $p < 0.001$.

En la tabla 12 se observan los datos del análisis multivariado entre el puntaje neurológico a las 24 horas y el puntaje Apgar en recién nacidos de Cerro de Pasco (4340 m). El puntaje Apgar a los 5 minutos y la edad gestacional son las variables que podrían predecir el puntaje Dubowitz a las 24 horas. El puntaje Apgar el minuto no predice el valor del puntaje neurológico de Dubowitz.

DISCUSION

La capacidad del recién nacido para oxigenar la sangre arterial es fundamental para la etapa de transición de la vida intrauterina a la extrauterina, donde el neonato pasa de un medio de menor presión parcial de oxígeno a uno de mayor presión. Es esta situación la que ocasiona que se incremente rápidamente la saturación arterial de oxígeno. Si no ocurre un rápido incremento de la misma durante los primeros minutos de vida extrauterina la viabilidad del neonato puede verse comprometida.

Harris y col¹⁵ encontraron que la SpO₂ aumenta de 61% a 82% del 1° al 5° minuto de vida, similar al observado en el presente estudio a nivel del mar. En efecto, nosotros hemos demostrado que la SpO₂ se incrementa de 60.5% a 84% del 1° al 5° minuto de vida.

La situación en la altura es diferente. En la altura de Cerro de Pasco (4340 m) la SpO₂ aumenta de 41 a 58.8% en los primeros cinco minutos de vida. Ello es debido a la menor presión parcial de oxígeno del medio ambiente; así los nativos de la altura presentan menor SpO₂ desde el nacimiento y durante toda la vida¹⁶. Existen sujetos adultos nativos de Cerro de Pasco que tiene valores de SpO₂ similares a los de nivel del mar¹⁶, y lo mismo ha sido observado en el presente estudio para neonatos de Cerro de Pasco. Una posibilidad es que estos individuos se encuentran adaptados en relación a aquellos con menores valores de SpO₂; sin embargo esta hipótesis requiere ser confirmada.

Nuestros resultados también demuestran que la SpO₂ continua aumentando desde el nacimiento hasta los 30 minutos de vida donde llega a una meseta, manteniéndose en estos valores hasta las 24 horas de vida, que fue el tiempo estipulado para el estudio. Esta situación también se observa en la población de altura, a pesar de que los valores son significativamente menores que a nivel del mar, como consecuencia de la menor presión barométrica.

Es importante notar que el efecto de la baja presión barométrica es mayor al nacimiento donde la diferencia entre los resultados de nivel del mar y de la altura es de 20 puntos porcentuales, en tanto que a las 24 horas de nacido esta diferencia se reduce a 10 puntos porcentuales. Es decir, la velocidad de aumento de la SpO₂ es mayor en la altura que a nivel del mar. Esto ocurre a pesar de que la diferencia entre la presión parcial de oxígeno intrauterina y extrauterina es menor en la altura que a nivel del mar. Ello significa que hay mecanismos que operan en el organismo del neonato de la altura para contrarrestar la menor presión parcial de oxígeno ambiental.

Gardosi y col⁸ Han sugerido que los valores de la SaO₂ por debajo de 60% reflejan la presencia de hipoxia y acidemia. Nuestros resultados demuestran, a nivel del mar, que la prevalencia de neonatos con SpO₂ <60% fue de 41.8% al primer minuto de vida, sin embargo, en los minutos posteriores esta proporción se reduce significativamente; así, de los 30 minutos a las 24 horas de vida, ningún neonato mostró valores de la SpO₂ menor de 60%.

Creemos que el considerar un valor de saturación arterial de oxígeno de 60% al nacer como punto de corte para determinar el límite inferior de la normalidad es excesivo, puesto que muchos de ellos llegan a normalizarse al segundo minuto y tienen puntuaciones normales de la evaluación neurológica a pesar de nacer con saturación arterial de oxígeno menor de 60%.

Si consideramos como anormal la persistencia de una saturación arterial de oxígeno menor de 60% durante 3 a 5 minutos después del parto, la prevalencia de neonatos con baja saturación arterial de oxígeno se reduce a 13%, que es un valor más razonable, y que tiene efectivamente un impacto sobre el desarrollo neurológico puesto que en promedio este grupo muestra bajas puntuaciones en la prueba neurológica de Dubowitz. La prevalencia de bajo puntaje neurológico de Dubowitz a las 24 horas de nacido es de 7.5%, que estaría en mejor relación con la persistencia de niveles bajos de la saturación arterial de oxígeno (<60%) durante 3-5 minutos, que con la medición única de la saturación arterial de oxígeno al minuto.

La situación en la altura es diferente; los neonatos de altura presentan valores promedios de 49.26% de SpO₂ y sin embargo en aquellos se aprecian valores normales en la prueba neurológica de Dubowitz. Sobre esta base se han analizado diferentes puntos de corte de la saturación arterial de oxígeno, y se encuentra que el valor de la SpO₂ <30% refleja mejor los estados de hipoxemia. Con este punto de corte la prevalencia de hipoxemia en Cerro de Pasco sería de 20.3%. En la altura la prevalencia de baja SpO₂ de 20.3% está más en relación al 17.7% de bajo puntaje neurológico. Con ello se concluye que los puntos de corte para la SpO₂ son diferentes a nivel del mar y en la altura. A nivel del mar sería válido usar como punto de corte de 60% de la SpO₂ y en la altura 30% como punto de corte.

McNamara y col¹⁷ han encontrado una buena correlación entre los valores de la Saturación de O₂ fetal y la Saturación de O₂ en la vena umbilical, y el pH en la vena umbilical, la SaO₂ en la arteria umbilical y el pH en la arterial umbilical al momento del parto. Por lo tanto, la menor oxigenación que se observa en estos casos puede tener un impacto negativo sobre el desarrollo neurológico, particularmente en aquellos casos cuando se prolonga la insaturación.

En el presente estudio, a nivel del mar, el 4% de los recién nacidos permanecieron durante 5 minutos con valores de SpO₂ <60%, y la evaluación neurológica realizada a las 24 horas de nacido demostró que estos infantes tienen los más bajos puntajes, sugiriendo un efecto negativo de la menor oxigenación sobre la prueba neurológica. El punto de corte <60% de SpO₂ no aplica a la población de altura puesto que el 36.9% de los neonatos presentan valores de SpO₂ <60% durante los cinco primeros minutos de vida, valor excesivamente superior al de la prevalencia de bajo puntaje neurológico (17.7%). De conformidad con la Tabla 4, un valor de SpO₂ por debajo del 30% al primer minuto refleja mejor el estado de hipoxenia y correlaciona mejor con el bajo puntaje neurológico.

De acuerdo al análisis multivariado, a nivel del mar, la menor puntuación en la prueba neurológica se debió a un efecto de la menor saturación de oxígeno y no a un efecto de edad gestacional, peso o talla del recién nacido.

No es posible saber si la menor saturación de oxígeno ocurre intraparto o si resulta de un efecto acumulativo desde la vida intrauterina. Se ha observado que un simple pero prolongado episodio de hipoxia fetal puede producir anomalía neurológica¹⁸. Nuestros datos sugieren que el mantenimiento de una baja saturación de oxígeno por lo menos durante tres minutos va a produ-

cir bajos valores en la prueba neurológica de Dubowitz a pesar que inmediatamente después se normalicen los valores de la saturación arterial de oxígeno. Teniendo en cuenta que el puntaje de la evaluación neurológica disminuye conforme se incrementa el tiempo que dura la SpO₂ con valores <60%, se puede sugerir que el efecto neurológico puede ser consecuencia de la baja oxigenación perinatal.

El análisis de regresión múltiple demuestra la existencia de una relación inversa entre el incremento de la SpO₂ de 3 a 10 minutos de vida y el puntaje neurológico. Este hallazgo contradictorio se debe al hecho de que la mayor magnitud de incremento de la SpO₂ de 3 a 10 min ocurrió en aquellos neonatos que tuvieron bajos valores de SpO₂ durante los tres primeros minutos de vida. Esto significa que si los valores de SpO₂ con bajo por lo menos durante tres minutos, el puntaje neurológico será bajo a pesar de que de los 3 a los 10 minutos de vida se normalizen los valores de la SpO₂.

Esto se puede observar en la Tabla 4, donde tanto los neonatos que tienen bajo como aquellos que tienen alto puntaje en la evaluación neurológica presentaron valores similares de saturación arterial de oxígeno a los 10 minutos. Esto quiere decir que los neonatos que durante los primeros minutos han tenido baja saturación arterial de oxígeno, el efecto sobre la función neuromotora es notable afectando el puntaje en la evaluación neurológica de Dubowitz; por lo menos hasta las 24 horas de nacido, y este efecto se mantiene a pesar de que la saturación arterial de oxígeno se normalice a los 10 minutos de vida.

La situación en la altura es diferente pues el menor puntaje en la prueba neurológica a las 24 horas se debe tanto a la menor saturación arterial de oxígeno al nacimiento así como a la menor edad gestacional. Es de destacar que si se logra mantener un nivel de saturación arterial de oxígeno similar al de nivel del mar (>60%) y una similar edad gestacional que a nivel del mar, el puntaje neurológico en Cerro de Pasco, resulta similar al observado en Lima.

Estos resultados son de gran utilidad práctica pues permiten diagnosticar precózmemente la efección neurológica, y de no tomarse medidas correctivas (oxigenoterapia antes de los cinco minutos de vida, o estimulación temprana en aquellos casos con baja puntuación neurológica), puede tener un impacto negativo en la vida futura del niño, que puede ir de grados leves como retardo en la maduración visomotora, y retardo en el aprendizaje escolar, hasta los diferentes grados de retardo mental.

Estudios realizados en escolares de 6-9 años de

Cerro de Pasco demuestran un retardo visomotor en la prueba de Bender en comparación a lo observado en los escolares de Lima; igualmente se observó un menor rendimiento escolar en la altura¹⁹ Esta situación puede ser explicada en parte por el mejor puntaje neurológico observados en los neonatos de la altura.

Nuestros datos sugieren que para que la medición de la saturación arterial de oxígeno por oximetría tenga valor práctico, ésta debe ser medida desde el nacimiento y hasta los cinco minutos de vida.

El hacer la primera medición después de los cinco minutos como sugieren otros autores, no tiene ningún valor clínico tanto diagnóstico como preventivo, puesto que muchos infantes que tienen baja saturación de oxígeno durante los tres primeros minutos de nacido se normalizan posteriormente sin embargo el bajo puntaje neurológico no se revierte; es decir el realizar la primera medición de la saturación arterial de oxígeno a los 5 minutos y encontrarla normal nos puede enmascarar a muchos infantes que han tenido baja saturación arterial de oxígeno en los primeros minutos de vida.

Si se encuentra baja la saturación arterial de oxígeno puede resultar tardío su diagnóstico, puesto que se han perdido minutos valiosos, en que la oxigenoterapia pudo mejorar la insaturación arterial de oxígeno.

El puntaje del Apgar es hasta el momento el criterio tradicional y más universal que existe para evaluar el bienestar del recién nacido en la sala de parto. El puntaje que se obtiene es influenciado en cierta extensión por cualquier evento perinatal⁴.

Los datos del presente estudio indican que el puntaje Apgar se correlaciona con los valores de la SpO₂ al 1º y 5º minuto sugiriendo que el puntaje Apgar puede ser útil en aquellos lugares donde no se dispone de equipos para medir la saturación arterial de oxígeno. Sin embargo, de acuerdo a nuestros resultados, el puntaje Apgar obtenido debe ser tomado con cautela, ya que el coeficiente de determinación (R²) obtenido por el Apgar para explicar la puntuación neurológica fue bajo en comparación al obtenido entre la saturación arterial del oxígeno y la puntuación neurológica.

Del mismo modo, el promedio del valor del Apgar al minuto en aquellos infantes que tuvieron baja saturación arterial de oxígeno durante 3 minutos fue similar que el valor Apgar de los neonatos normales. Estos datos sugieren que algunos neonatos con valores normales del Apgar al primer minuto tienen baja saturación arterial de oxígeno, que a su vez puede tener un efecto negativo en la prueba de evaluación neurológica.

La prevalencia de Apgar bajo (<7) en Cerro de Pasco es de 20.6% valor cercano al observado en un estudio anterior (25%) para la misma zona de estudio¹⁴, y que es de 2.5 veces mayor al observado a nivel del mar. Esta alta prevalencia de Apgar bajo se asocia a la alta prevalencia de $SpO_2 < 30\%$ (20.3%) y a la prevalencia de bajo puntaje neurológico (17.7%).

Así como los valores del Apgar bajo son importantes en definir alteraciones futuras, algunos investigadores han demostrado también que valores normales del Apgar se pueden asociar a lesiones cerebrales isquémicas y hemorrágicas en neonatos con convulsiones²⁰.

Otros autores²¹, han encontrado que el 73% de niños con parálisis cerebral tuvieron valores normales de Apgar a los 5 minutos de vida. Igualmente se han encontrado neonatos con Apgar normal pero con acidemia²². Más aún, se ha observado daño neurológico causado por asfixia al nacimiento en niños que tienen valores de Apgar normal²³.

En nuestro estudio hemos observado valores normales de Apgar a los 5 minutos en neonatos con insaturación arterial de oxígeno de cinco minutos de duración y cuyo puntaje en la prueba neurológica fue bajo. Otro problema adicional con el puntaje Apgar es la subjetividad en su aplicación²⁴.

La importancia de las mediciones del Apgar o la saturación arterial de oxígeno es la necesidad de identificar a los neonatos que presentan valores bajos en dichos parámetros y poder determinar el impacto, particularmente a nivel de la función neurológica en su vida futura.

A pesar de las limitaciones del Apgar, sobretodo cuando se encuentran en valores normales, puesto que pueden estar enmascarando neonatos con baja saturación arterial de oxígeno, cuando se observan valores bajos del Apgar a los 5 minutos se encuentra de manera asociada anomalías neurológicas²⁵. Sin embargo, se han encontrado neonatos con valores Apgar de 7 a 9 al primer minuto que tienen capacidades disminuidas para responder a tareas visuales complejas²⁵, sugiriendo la necesidad de encontrar métodos más sensibles para poder diagnosticar precózmamente a estos infantes²⁶.

El presente estudio ha mostrado a nivel del mar que el puntaje Apgar al minuto pero no a los 5 minutos estuvo relacionado a la evaluación neurológica a las 24 horas. Esto significa que los infantes que tienen bajo puntaje del Apgar al minuto pueden recuperarse a los 5 minutos de tal manera que se normaliza el valor Apgar, pero no

mejora la función neurológica evidenciando que la menor oxigenación en los primeros minutos de vida ha producido daños en el sistema nervioso que se hacen evidentes a las 24 horas de nacido.

A diferencia de lo anterior, en las poblaciones de altura, se observa que el Apgar al primer minuto no predice los valores de la prueba neurológica a las 24 horas de nacido; adicionalmente se encuentra, que el puntaje neurológico bajo es precedido más bien por la menor edad gestacional, por lo que se hace necesario establecer una política de control pre-natal que apunte a evitar al parto a pre-término. Otros autores han demostrado una incidencia de partos pre-término de 11.42% a 3280 m de altura y de 6.26% a nivel del mar²⁷.

Nuestros resultados demuestran que la medición de la saturación arterial de oxígeno por oximetría de pulso sería un método simple, de fácil aplicación, no invasivo, y que puede detectar diferentes grados de hipoxia de manera más sensible que la evaluación Apgar.

Esto está de acuerdo con el hallazgo de que una menor saturación de oxígeno de 1 a 3 minutos de nacido está relacionada con un bajo puntaje en la evaluación neurológica a las 24 horas; si la saturación arterial de oxígeno se incrementa de 3 a 10 minutos no se observa una mejora en el puntaje neurológico. Esto se aprecia tanto en los neonatos de nivel del mar como en los de altura.

De acuerdo a los resultados del presente estudio, ambos, el puntaje Apgar, y la medición de la SpO_2 fueron predictores del puntaje en la evaluación neurológica efectuada a las 24 horas de nacido. Sin embargo, la relación entre la SpO_2 y el puntaje neurológico fue el que correlacionó ($R=0.05$ a nivel del mar y 0.66 en la altura) mejor que la observada entre el puntaje Apgar y el puntaje neurológico ($R=0.41$ a nivel del mar y 0.5 en la altura).

Estos datos sugieren que las mediciones de la saturación arterial de oxígeno pueden ser más útiles que el Apgar para predecir la puntuación en la prueba neurológica a las 24 horas de vida.

Es interesante anotar que el efecto negativo de la baja saturación de oxígeno en la evaluación neurológica aumenta cuando dura más de dos minutos, mientras que si la menor oxigenación dura sólo 1 minuto, ésta no tiene efecto en la puntuación de la prueba neurológica. Además, es importante tomar conocimiento que los neonatos que tuvieron de 2 a 5 minutos con baja SpO_2 tuvieron bajo puntaje en la prueba neurológica a pesar de que los valores de Apgar al 1º y 5º minuto fueron

similares a los normales, indicando que la medición de la SpO₂ puede llegar a ser más útil que la medida del Apgar.

En este momento no se puede responder la pregunta de si los bajos puntajes neurológicos observados a las 24 horas de vida de los neonatos que presentaron insaturación arterial de oxígeno por 5 minutos seguirán mostrando esta deficiencia en su vida futura.

Las posibilidades de un proceso de insaturación arterial y una menor edad gestacional son las de morir o de sobrevivir, y en este último caso puede tener un impacto sobre el desarrollo neurológico a corto y/o largo plazo. Los estudios en las poblaciones de altura demuestran que coexisten ambas situaciones de alerta, la menor edad gestacional²⁷, este estudio, y la menor saturación arterial de oxígeno, con una alta prevalencia de Apgar bajo¹⁴.

Las crónicas de la conquista del Perú²⁸, y los estudios demográficos actuales demuestran que la tasa de mortalidad neonatal es mayor en la altura que en la costa o sierra del Perú²⁹. Las crónicas de la conquista revelan que la mortalidad neonatal es mayor para los hijos de españoles nacidos en la altura en tanto que los hijos de los nativos de altura sobrevivían a las inclemencias de la altura²⁸. La mayor tasa de mortalidad neonatal observada en las poblaciones de la altura, en la actualidad pueden deberse a que la población puede no encontrarse adecuadamente adaptada para la vida en las grandes alturas como producto del proceso de mestizaje. Esta hipótesis requiere también ser investigada.

La tasa de mortalidad neonatal es más alta en la altura que en la selva o costa del Perú, en tanto que la tasa de mortalidad post-neonatal es mayor en la selva. Esto nos sugiere a pensar que la altura tendría una notable influencia sobre el recién nacido aumentando el riesgo de muerte. La mayor tasa de mortalidad post-neonatal en la selva podría ser debido más a factores sociodemográficos y culturales que a alguna influencia ambiental²⁹. En estudios realizados a nivel del mar y en la altura, cuando se controlan los factores socioeconómicos, se demuestran las persistencias de una mayor tasa de mortalidad infantil³⁰, que parece deberse a un efecto propio de la altura.

De acuerdo a nuestros estudios las condiciones para esta alta tasa de mortalidad están dadas en la menor edad gestacional, la menor saturación arterial de oxígeno y el bajo Apgar, todos ellos prevalentes en las poblaciones de la altura. Estas situaciones pueden, sin embargo, ser prevenidas.

De acuerdo a la mayoría de estudios, el impacto a largo plazo de la asfixia fetal es el de presentar alguna limitación en las funciones mentales de diferentes magnitud, algunas de ellas sutiles, pero que se manifiestan en la etapa escolar donde se observa un bajo rendimiento. Sin embargo, muchos sobrevivientes de asfixia fetal intraparto no tienen mayor secuela, probablemente debido a la plasticidad del cerebro o reclutamiento de áreas adyacentes de tejidos cerebral no dañado³¹, lo cual nos indica la posibilidad de poder revertir el daño neurológico, entre otras con la estimulación temprana.

El hecho de no encontrar secuelas neurológicas mayores no significa que no existan alteraciones. En efecto, algunos de los neonatos asfixiados que no presentan secuelas neurológicas mayores presentan áreas selectivas de daño cerebral que producen discapacidades menores en la niñez. La evaluación en la infancia de aquellos niños que según criterios clínicos presentaron asfixia fetal demuestra en ellos alteraciones manifestadas como bajo rendimiento escolar^{12,32}.

Estos resultados pues demuestran la importancia del diagnóstico precoz de la hipoxia neonatal, por su importante impacto negativo sobre el desarrollo neurológico. El diagnóstico e intervención temprana pueden disminuir de manera significativa la mortalidad y morbilidad neonatal.

El empleo de la oximetría de pulso en los centros de bajo recursos económicos, es factible por su bajo costo, y por ser un instrumento de aplicación no invasiva, y que permite la monitorización continua tanto de la saturación arterial de oxígeno como de la frecuencia cardíaca, ambos marcadores importantes del bienestar fetal.

Su aplicación en centros de salud va a tener impacto al diagnosticarse precozmente los casos de hipoxia neonatal que pueden revertirse con oxigenoterapia, y con ello evitar los efectos negativos sobre la función neurológica.

En resumen el presente estudio demuestra por primera vez que la medición de la saturación arterial de oxígeno en los primeros minutos de nacido es de gran valor clínico para predecir y/o prevenir la alteración neurológica; y que el valor obtenido de saturación arterial de oxígeno estuvo asociada a los puntajes Apgar al 1º y 5º minuto de vida; y que la saturación arterial de oxígeno al minuto y la variación de la SpO₂ entre el 1º y tercer minuto de vida, predicen el puntaje en la prueba neurológica realizada a las 24h.

El mejor modelo en el análisis de regresión para predecir el puntaje neurológico a las 24 horas se observa cuando se mide la SpO₂ que cuando se mide el Apgar.

En las poblaciones de altura, además de la menor saturación arterial de oxígeno, la menor edad gestacional per se es predictora del menor puntaje neurológico observado a las 24 horas de nacido.

BIBLIOGRAFÍA

- Nelson NM. Respiration and circulation after birth. En: Smith CA, Nelson NM, eds. *The physiology of the newborn infant*. Springfield: Charles C Thomas, 1976:117-262.
- Volpe JJ. Brain injury in the premature infant-current concepts of pathogenesis and prevention. *Biol Neonate* 1992;62:231-42.
- Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1992;162:1506-12.
- Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg* 1953; 32:260-267.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn: Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 1986;7:1148-9
- Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68:36-44.
- Gardosi JO, Schram CM, Symonds EM. Adaptation of pulse oximetry for fetal monitoring during labor. *Lancet* 1991;1:1265-7
- Nagel AT, Vandenbussche FP, Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LA, Gravenhorst JB. Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH<7. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173: 1758-64.
- Groenendaal F, van der Grond J, van Haastert IC, Eken P, Mali WP, de Vries LS. Findings in cerebral proton spin resonance spectroscopy in newborn infants with asphyxia, and psychomotor development. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140:255-9
- Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970;77:1-10.
- Gonzales GF, Salirrosas A. Pulse oxygen saturation and neurologic assessment in human neonates after vaginal and casarean delivery. *Int. J Obst Gynecol* 1998; 63:63-66.
- Robertson CM, Finer NW, Grace MG. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr* 1989; 114:753-60.
- Niemeyer S, Shaffer ES, Moore LG. Cardiopulmonary transition in the neonate and infant at high altitude. *Acta Andina* 1997;6:161-166.
- Gonzales GF, Guerra-García R. Hormone and anthropometric characteristics at pregnancy and in newborn at high altitude. In: *Human Reproduction at High Altitude*. Ediciones IIA, Lima, 1993; pp. 125-141.
- Harris AP, Sendak MJ, Donham RT. Changes in arterial oxygen saturation immediately after birth in the human neonate. *J Pediatr* 1986;109:117-9.
- Gonzales GF, Villena AE. Low pulse oxygen saturation in post-menopausal women at high altitudes is related to high serum testosterone/estradiol ratio. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2000. (En prensa).
- McNamara H, Chung DC, Lifford R, Johnson N. Do fetal pulse oximetry readings at delivery correlate with cord blood oxygenation and acidaemia. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:735-8.
- Low JA, Ludwin SK, Fisher S. Severe fetal asphyxia associated with neuropathology. *Am J Obst Gynecol*. 1996;175:1383-5.
- Silvestre N., Salaverry O., Gonzales GF. Madurez visomotora en escolares de ambos sexos de Lima (150 m) y de Cerro de Pasco (4340 m). *Acta Andina* 1995;4:35-42.
- Mercuri E, Cowan F, Rutherford M, Acolet D, Pennock J, Dubowitz L. Ischaemic and haemorrhagic brain lesions in newborns with seizures and normal Apgar scores. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* Ed. 1995;73:67-74.
- Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics* 1988;82:240-9.
- Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determination? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:600-5.
- Sykes GS, Johnson P, Ashworth F, et al. Do Apgar scores indicate asphyxia? *Lancet* 1982;1:494-6.
- Josten BE, Johnson TRB, Nelson JP. Umbilical cord blood pH and Apgar scores as an index of neonatal health. *Am J Obst Gynecol* 1987;157:843-8.
- Drage JS, Kennedy C, Berendes H et al. The Apgar score as an index of infant morbidity: A report from the Collaborative Study of Cerebral Palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1966;8:141-8.
- Lewis M, Bartels B, Campbell H et al. Individual differences in attention. *Am J Dis Child* 1967;113:461-5.
- Carrillo CE, Wong A. Factores asociados al embarazo pretérmino a nivel del mar y la altura. *Acta Andina* 1994;3:19-28.
- Gonzales GF. Contribución peruana al estudio de la reproducción humana en la altura, desde los cronistas de la conquista a la actualidad. *Acta Andina* 1998;7:57-70.
- Gonzales GF., Vilela AE., Escudero F., Coyotupa J. *Vida Reproductiva en los Andes: Estudios Fisiológicos, epidemiológicos y demográficos*. Acta Andina 1997;6:11-44.
- Edmoston B, Andes N. Variaciones de la mortalidad infantil en diferentes comunidades del Perú: un estudio epidemiológico social. Lima:AMIDEP (ed) 1981:31 p.
- Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: Definition, diagnosis and classification. *Am J Obst Gynecol* 1997;176:957-9.
- D'Sousa N, McCartney E, Nolan M, Taylor IG. Heating, speech and language in survivors of severe perinatal asphyxia. *Arch Dis Child* 1981;56:245-52.