

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**PATRONES DE DAÑO CEREBRAL Y SU RELACION  
CON EL TIPO DE PRIVACION DE OXIGENO  
EN EL PERIODO PERINATAL \***

KARLIS ADAMSONS ‡

Las anomalías de la estructura y función del sistema nervioso central en homigénito se han asociado tradicionalmente a sucesos adversos durante el periodo intraparto, en particular a la privación del aporte de oxígeno. La base de este concepto se ha obtenido ampliamente a partir de la observación de que los productos nacidos en una condición de depresión, juzgados de acuerdo con la puntuación de Apgar, tienen hasta tres veces mayor probabilidad de presentar alguna deficiencia en el sistema nervioso central que los recién nacidos en condiciones óptimas.

El estudio de los expedientes de niños con daño neurológico también ha revelado una elevada frecuencia de situaciones tales como desprendimiento prematuro de la placenta, prolapso del cordón umbilical y trabajo de parto anormal. A pesar de que se ha dispuesto de una gran cantidad de material clínico para estudio, principalmente de naturaleza retrospectiva, no se ha tenido buen éxito

\* Presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 9 de junio de 1971.

‡ Mount Sinai School of Medicine, City University of New York.

en los esfuerzos por establecer una relación de causa a efecto entre los sucesos perinatales y el estado del sistema nervioso central. Esto se ha debido a la compleja naturaleza de las situaciones clínicas y a información incompleta en relación al estado del feto antes de que se establezca el trabajo del parto durante la fase intra-parto.

La importancia de las variables que intervienen en este problema fue ejemplificada por un estudio llevado a cabo hace más de 100 años, en el cual la prematuridad y el bajo peso al nacer, aparecían como el rasgo más conspicuo en los antecedentes de niños con daño neurológico.<sup>1</sup> La exacta valoración de las causas de la anormalidad del sistema nervioso central en el niño era todavía más difícil, en vista de las probables influencias que ejercen los sucesos postnatales inmediatos en la etiología de esta alteración.

Se ha reconocido que alteraciones en la ventilación del recién nacido pueden llevar a disminución en la disponibilidad de oxígeno, en forma similar a la observada en el feto en presencia de hipotensión materna, de contracciones tetánicas del útero y de separación parcial de la placenta. Seguramente, se ha inferido cierta relación de causa a efecto entre el antecedente de episodios cianóticos en el período neonatal y la presencia de diplejía espástica.<sup>2</sup>

Con objeto de vencer las limitaciones intrínsecas del material clínico, se han llevado a cabo experimentos en varias especies, para estudiar la relación entre la asfixia perinatal y el estado del sistema nervioso central. El modelo experimental, que se convirtió en prototipo durante varios decenios, estaba basado en el parto con saco amniótico intacto; el momento

de separación de la placenta se consideró como el de instalación del período de asfixia. Después de un intervalo predeterminado era abierto el saco amniótico, permitiéndose que el animal recién nacido respirara y cuando se hacía necesario, se le resucitaba mediante intubación y ventilación con presión positiva. Este modelo daba lugar a cambios específicos y altamente reproducibles en el sistema nervioso central, consistentes en alteraciones estructurales en el tallo cerebral, y más específicamente, los pedúnculos cerebrales, las olivas superiores, los núcleos posterior y látero-ventral del tálamo y los núcleos sensitivos del nervio trigémino. El grado y extensión de estas lesiones fueron proporcionales a la duración del período de asfixia y al estado bioquímico inicial del feto. Aunque los estudios que emplearon este modelo contribuyeron importantemente al conocimiento de la secuencia de los sucesos que siguen a la supresión aguda en el aporte de oxígeno a los tejidos fetales, parecen haber contribuido poco a nuestro conocimiento de la etiología del daño cerebral en el humano. Se ha demostrado repetidamente, a partir del reporte inicial de Malmud, que en el humano, el daño perinatal involucra predominantemente a los hemisferios y a los ganglios basales, más que al tallo cerebral. Las lesiones son conocidas como ulegiria, esclerosis difusa de la sustancia blanca y *status marmoratus*. Aunque ocasionalmente el déficit neurológico involucra también al tallo cerebral, la frecuencia de este fenómeno es poco común.

Al examinar la historia natural de la privación de oxígeno al feto humano durante el trabajo de parto y la expulsión, impresiona observar la frecuencia poco común de sucesos que conducen a inte-

rrupción repentina y total del intercambio gaseoso entre la madre y el feto. Aunque se presentan condiciones tales como desprendimiento de la placenta, oclusión total del cordón umbilical por la presentación del feto y muerte repentina de la madre por embolismo, la gran mayoría de los productos que nacen con signos de privación prenatal de oxígeno carecen de antecedentes de alguno de estos eventos catastróficos. Más bien, el lactante deprimido suele ser el producto de un parto prolongado, frecuentemente estimulado por la administración de agentes oxitócicos o de alguno en que la circulación materna ha sido afectada en forma adversa, ya sea por hipovolemia, administración de analgésicos, anestésicos, o tranquilizantes potentes. El conocimiento de este hecho debiera haber sido usado para inferir que el modelo apropiado para el estudio de la lesión cerebral perinatal en el humano es uno en el que el feto se vea privado de su aporte normal de oxígeno sólo parcialmente, pero durante periodos prolongados. Es interesante el hecho de que el desarrollo de este modelo haya ocurrido en forma accidental. Los doctores Myers y Beard examinaban la relación existente entre la composición de la sangre periférica del feto del mono Rhesus y de la circulación central, bajo una variedad de condiciones. Se prestaba especial atención a las circunstancias bajo las cuales el feto permanecía asfixiado durante periodos prolongados, a causa de las potentes contracciones uterinas, desencadenadas por la infusión de oxitocina. Al término de los experimentos, los cerebros fetales habían sido examinados como parte del protocolo de rutina. Al abrir el cráneo se vio que en varios de los fetos, particularmente en aquellos sometidos a

hipoxia y acidosis durante periodos prolongados, el cerebro estaba intensamente edematizado con herniación de las amígdalas cerebelosas y del vermis. Es de hacer notar que el edema cerebral nunca había sido el resultado de asfixia aguda del feto o del recién nacido, independientemente de su duración o gravedad. Las observaciones antes mencionadas se interpretaron como indicaciones de que la respuesta del sistema nervioso central a la asfixia parcial y prolongada difiere básicamente de la que se ve en condiciones agudas.<sup>4</sup>

Esta hipótesis fue sistemáticamente estudiada por el doctor Myers y sus colaboradores en los años subsecuentes.<sup>5</sup> Una serie de fetos de monos a término fue sujeta a un nivel predeterminado de privación de oxígeno, ya fuera produciendo hipotensión materna, o constricción de la aorta descendente de la madre. Se obtuvo información continua acerca del grado de oxigenación del feto y de su estado ácido-básico, mediante muestreo intermitente de sangre por medio de catéteres introducidos en la circulación sistémica del feto. Se encontró que el resultado estaba determinado por el grado de duración de la asfixia parcial. No se encontraron anomalías neurológicas en el examen clínico de los recién nacidos ni evidencias de daño celular en el sistema nervioso central en el examen histológico, en el grupo de animales en quienes el pH de la sangre fetal se había mantenido alrededor de 7.0 y la tensión parcial de bióxido de carbono correspondiente en menos de 70 mm. de mercurio.

En el grupo de fetos sometidos a un grado de privación de oxígeno en los límites tolerables para la supervivencia, hubo edema cerebral grave acompañado de necrosis extensa de los hemisferios.

Casi siempre, el proceso necrótico era simétrico, y se acompañaba de hemorragia. Las áreas más afectadas eran los lóbulos parietales y occipitales. En la sección coronal, el daño era más pronunciado en la profundidad de los surcos que en la superficie de los hemisferios. La necrosis, con o sin hemorragia, también involucró a los ganglios basales, incluyendo al núcleo caudado, el putamen y con menos frecuencia el *globus pallidus*. Los fetos más gravemente afectados murieron en el periodo neonatal, sin presentar respuesta a medidas prolongadas de resucitación, tales como ventilación con oxígeno, masaje cardíaco y administración de catecolaminas.

Los fetos menos afectados, que sobrevivieron más allá del periodo neonatal, mostraron daño neurológico extenso. Cuando se les sacrificó, algunas semanas más tarde, el examen morfológico del cerebro mostró lesiones en las mismas áreas que se encontraban involucradas en los productos más gravemente afectados, que habían muerto durante el periodo neonatal.

En resumen, no cabe duda de que si el daño del producto es debido a la privación de oxígeno, es causado principal-

mente por interferencia parcial, pero prolongada, en el intercambio de los gases respiratorios entre la madre y el feto. Estos cambios pueden ser graduales y menos fácilmente identificables con los métodos clínicos tradicionales. Ya que el daño de esta naturaleza, particularmente si resulta de edema cerebral, no es reversible ni provocando el parto ni proporcionando una oxigenación adecuada al recién nacido, el diagnóstico de oxigenación fetal precaria constituye una verdadera necesidad, si la meta del obstetra es prevenir el daño cerebral, más que meramente traer al mundo a un niño vivo.

#### REFERENCIAS

1. Little, W. J.: *Disorders of the human frame*. Londres, 1853.
2. McDonald, A. D.: *The aetiology of spastic diplegia. A synthesis of epidemiological and pathological evidence*. Develop. Med. Child Neurol. 6:277, 1964.
3. Malmud, N.: *Sequelae of perinatal trauma*. J. Neuropath. Exp. Neurol. 18:141, 1959.
4. Myers, R. E.; Beard, R., y Adamsons, K.: *Brain swelling in the newborn Rhesus monkey following partial asphyxia*. Neurol. 19:1012, 1969.
5. Myers, R. E.: *Fetal asphyxia and perinatal brain damage in perinatal factors affecting human development*. Scient. Publ. 185, Washington, Pan American Health Organization, 1969.