

Asocierea paraliziei cerebrale cu scorul Apgar și cu pH-ul arterial ombilical la nou-născuții la termen

Simona Constantinescu,
Iulia Petrescu,
Simona Popescu

Clinica de Neonatologie
Spitalul Universitar
de Urgență Elias

Abstract

Objective. This study aims to assess the association of low Apgar score at 5 minutes, as well as decreased arterial pH from the umbilical cord at birth with the risk of cerebral palsy as a critical marker of hypoxic ischemic encephalopathy in term infants. **Methods.** In the present study we analyzed 77 term infants with Apgar score ≤ 7 at 1 minute from a total of 2000 term newborns during 01.12.2009 – 01.02.2011 in the Neonatology Department of Elias Emergency University Hospital at whom we were performed acido base balance from umbilical cord blood at birth. **Results.** Very few term infants, particularly those with Apgar score < 3 at 5 minutes of life and important metabolic acidosis and pH $< 7,00$ have had neurological sequelae developing as cerebral palsy. **Conclusions.** In our study we found a strong association between the degree of metabolic acidosis and Apgar score and the long term prognosis.

Keywords: cerebral palsy, Apgar score, umbilical arterial pH, metabolic acidosis, term newborns

Rezumat

Obiective. Prezentul studiu își propune să stabilească gradul asocierii scorului Apgar la 5 minute scăzut și a pH-ului arterial ombilical scăzut cu apariția paraliziei cerebrale, ca marker esențial de encefalopatie hipoxic ischemică la nou-născuții la termen. **Metode.** Prezentul studiu este unul prospectiv, în care au fost incluși nou-născuții cu VG 37 - 41 S din perioada 01.12.2009 - 01.02.2011, în Maternitatea Spitalului Universitar de Urgență Elias, cu scor Apgar ≤ 7 la 1 minut, la care s-a impus recoltarea de sânge arterial din cordonul ombilical pentru determinarea pH-ului și excesului de baze, cu scopul de a evalua gradul acidozei metabolice. Ne-am propus să evaluăm în ce măsură parametrii urmăriți s-au asociat cu sechele neurologice de tip paralizie cerebrală și să încercăm identificarea unor factori de risc surveniți pe parcursul sarcinii sau în timpul travaliului, care să aibă valoare predictivă pentru o suferință fetală care să determine acidoză metabolică severă neonatală.

Cuvinte-cheie: paralizie cerebrală, scor Apgar, pH arterial ombilical, acidoză metabolică, nou-născut la termen

Introducere

Paralizia cerebrală este definită ca o afectare permanentă a dezvoltării mișcării și posturii cu limitarea activității, având la bază tulburări neprogressive apărute în cursul dezvoltării creierului fătului sau nou-născutului și copilului⁽¹⁾. Deși este o afecțiune motorie, poate fi de asemenea asociată cu întârziere în dezvoltarea cognitivă și senzorială⁽²⁾.

Deși originea paraliziei cerebrale este mult mai frecvent legată de cauze antepartum decât de evenimente exclusiv *intrapartum*⁽³⁾, identificarea unei asfixii în timpul travaliului rămâne o preocupare majoră, având în vedere specificitatea slabă a metodelor de supraveghere fetală de care dispunem, în particular înregistrarea BCF.

Factorii de risc cei mai importanți care se pot asocia apariției unei acidoze neonatale severe, unul din criteriile majore ale asfixiei fetale și care impun o atenție mărită în supravegherea travaliului, sunt:

- vârsta mamei peste 35 de ani
- cezariană anterioară
- lichidul amniotic meconial
- ruptură uterină
- anomalii ale BCF⁽⁴⁾

Fiziopatologie - Echilibrul acido-bazic fetal

Hipoxia peripartum este obiectivată prin măsurarea gazelor din sângele recoltat din cordonul ombilical la naștere. Sângele prelevat din artera ombilicală reflectă

direct echilibrul acido-bazic al fătului, iar cel din vena ombilicală exprimă de fapt funcționarea placentei și staturul acido-bazic matern.

Prima consecință a diminuării schimbului gazos maternofetal, considerată fenomenul inițial al procesului care duce la asfixie, este hipoxemia (scăderea pO_2 arterial fetal), care induce inițial reacții de adaptare din partea fătului:

- Creșterea extracției oxigenului în spațiul intervilos.
- Diminuarea consumului de oxigen prin diminuarea activității fetale.

Prelungirea hipoxemiei conduce la apariția hipoxiei (scăderea oxigenării tisulare), care induce și ea reacții de adaptare fetale prin redistribuirea volumului sanguin către inimă și creier, în detrimentul țesuturilor periferice, care în urma metabolismului anaerob produce acid lactic, cu consecință imediată - acidoza metabolică. Acidoza metabolică prelungită și marcată determină asfixia și posibilitatea apariției de leziuni neurologice, insuficiență pluriviscerală și chiar moartea fătului, dacă nu este extras⁽⁴⁾.

Trebuie făcut diagnosticul diferențial, pe baza analizei gazelor sangvine din cordonul ombilical, între acidoza fetală

■ **respiratorie** - în faza de expulzie, când are loc alterarea acută, de câteva minute, a schimbului maternofetal, cu acumularea de CO_2 și scăderea ulterioară a pH-ului, prin acumularea de acid carbonic, rapid reversibilă după

naștere; nu are consecințe pe termen lung și nu se însoțește de leziuni neurologice; $pCO_2 > 60$ mmHg, deficit de baze normal și

■ **metabolică** - procesul de instalare lent, după un timp prelungit de hipoxie fetală, lent reversibilă după corectarea hipoxiei (în câteva ore); acidoza metabolică este cu atât mai prelungită cu cât asfixia a fost mai severă; pCO_2 este normal, deficit de baze important, uneori > 12 mmol/l (acidoză metabolică profundă)⁽⁴⁾.

Asfixia fetală severă, corespunzând unei alterări prelungite a schimbului gazos transplacentar, care duce în final la acidoză metabolică și hiperlactacidemie arterială ombilicală importantă (> 11 mmol/l), este asociată riscului de apariție a encefalopatiei neonatale.

Lactatul din sângele arterial ombilical, aproape în întregime de origine fetală, s-a dovedit că se corelează bine cu gradul acidozei metabolice; în plus, hiperlactacidemia asociată cu un raport lactat/piruvat > 22 prezice encefalopatia cu o specificitate și sensibilitate foarte mare ($> 95\%$), așa cum au arătat unele studii⁽⁵⁾.

Pentru o interpretare optimă ar trebui să se recolteze simultan ambele probe de sânge, arterială și venoasă, din cordonul ombilical, cât mai curând de la naștere, dintr-un segment de cordon, care a fost dublu clampat și izolat de placenta pentru că analiza ambelor probe de sânge arată felul în care s-a produs hipoxia fetală: cu cât diferența arterio-venoasă a pH și pCO_2 este mai mare, cu atât fenomenul hipoxic are șanse să fie mai acut, survenit în mod brutal (compresia CO, procidența CO); cu cât diferența este mai mică, cu atât este mai probabil ca suferința să se fi instalat mai lent, progresiv în cursul travaliului, uneori chiar preexistent travaliului⁽⁴⁾.

Valorile considerate normale ale echilibrului acido-bazic al nou-născutului, măsurat din sângele din cordonul ombilical, la naștere sunt: pH arterial $\approx 7,24$ și BE = $- 5,6 \pm 3$ mmo/l; pH venos $\approx 7,3$ și BE = $- 4,5 \pm 2,4$ mmol/l⁽⁶⁾.

Așa cum s-a arătat în mai multe studii, riscul de complicații neonatale severe este semnificativ pentru un pH $< 7,00$, mai ales dacă este asociat cu un deficit de baze > 12 mmol/l și un scor Apgar < 7 la 5 minute (definesc asfixia neonatală)^(7,8,9).

Factori obstetricali care influențează valorile gazelor sangvine din cordonul ombilical

Contractiile uterine repetate din timpul travaliului normal exercită un stres metabolic semnificativ asupra fătului. Acest stres este mai accentuat pentru al doilea geamăn în cazul nașterii gemelare la termen. Anestezia regională, în particular anestezia spinală, scade perfuzia uteroplacentală, conducând la acidoză respiratorie, fără efecte asupra evoluției ulterioare⁽¹⁰⁾.

Corioamniotita pare să nu influențeze pH și BE din sângele din CO, deși infecția placentară se asociază cu paralizia cerebrală, probabil prin alte mecanisme decât cel hipoxic ischemic⁽¹¹⁾.

Întreruperea perfuziei placentare apare de asemenea în timpul hipotensiunii materne, așa cum se observă în pierderile acute de sânge, anestezia regională, bolile sistemice, dezlipirea de placenta și compresiunea acută a cordonului ombilical⁽¹²⁾.

Consecințele asfixiei perinatale:

1. Encefalopatia hipoxic ischemică. Este dovada anoxiei cerebrale. După evaluarea clinică, prognosticul neurologic al diferitelor grade (I-IV) de encefalopatie se bazează pe evaluări neurologice precoce: EEG, RMN cerebral etc.

2. Afectări multiviscerale: renale, hepatice, digestive, miocardice, respiratorii, coagulopatii. Prezența lor asociată encefalopatiei este un argument pentru originea recentă per partum a asfixiei.

3. Riscul de deces e direct corelat cu gravitatea și durata asfixiei - deces *in utero* sau în sala de naștere (afectare hemodinamică majoră); 1/3 din cei cu encefalopatie decedază; 1/3 evoluează favorabil și 1/3 supraviețuiesc cu sechele⁽⁴⁾.

Relația între asfixia perinatală și sechelele neurologice

Un handicap neurologic este atribuit asfixiei perinatale doar dacă există markeri de asfixie perinatală și encefalopatie hipoxic ischemică de gravitate moderată sau severă.

Examenul clinic inițial la naștere și repetat la 48 ore este indispensabil pentru toți nou-născuții în context de asfixie. Nou-născuții la termen, în context de asfixie, dar care nu dezvoltă encefalopatie sau dezvoltă encefalopatie minoră, au o evoluție pe termen lung comparabilă cu cea a nou-născuților fără asfixie.

Regiunile cele mai vulnerabile la anoxie la nou-născuții la termen sunt:

- nucleii centrali de substanță cenușie
- substanța albă subcorticală și
- trunchiul cerebral.

Sechelele neurologice ale asfixiei perinatale pot să se manifeste sub forma mai multor tablouri clinice, asociate sau nu, corelate de obicei topografiei leziunilor:

I. Paralizia cerebrală - interpretată ca marker esențial al sechelelor neurologice, a cărei origine perinatală este mai frecventă decât a celorlalte tipuri de handicapuri neurosenzoriale. În terminologia franceză se regroupează mai multe entități definite în raport cu gradul de afectare cognitivă:

- Fără sau cu minimă afectare cognitivă
- Cu deficiență mentală moderată sau severă
- Cu deficiență mentală profundă

În cazul unei PC secundare asfixiei la nou-născuții la termen, afectarea motorie este de obicei în raport cu leziunea substanței gri centrale și a capsulei interne și mai rar cu leziuni periventriculare, frecvente la prematur. Leziunea substanței gri centrale determină frecvent afectare motorie severă la nivelul celor 4 membre și a motricității buco-faringiene; este de asemenea marcată și prin distonie-dischinezie.

II. Afectarea cognitivă: o deficiență mentală este de obicei în raport cu leziunile cortico-subcorticală și asociată cu microcefalie; se întâlnește în 75% dintre nou-născuții cu PC posthipoxică și în 15% din cei cu encefalopatie neonatală fără PC. Afectarea cognitivă moderată atinge mai ales funcțiile executive.

III. Epilepsie - în legătură cu sechelele neurologice.

IV. Surditate - de obicei asociată cu alte sechele neurologice.

RMN-ul este folosit astăzi pentru aprecierea evoluției prognostice a nou-născuților cu encefalopatie postanoxică. Valoarea predictivă pozitivă a leziunilor capsulei interne, frecvent asociată leziunilor difuze ale substanței gri centrale, fără atingerea capsulei interne, are prognostic incert. Prognosticul leziunilor cortico-subcorticale depinde de extensia lor și asocierea sau nu cu anomalii severe sau prelungite ale traseului de fond al EEG. Timpul optim de realizare a RMN este la sfârșitul primei săptămâni de viață.

Rezultate

Perioada de timp luată în studiu a fost de 14 luni; din cei aproximativ 2000 de nou-născuți vii, la termen, au fost luați în studiu 77 nou-născuți cu I.Apgar ≤ 7 la 1 minut de viață (3,85 %). Dintre aceștia, 18, cu scor Apgar ≤ 5 la 1 min. și 7 la 5 min., prezintă acidoză metabolică importantă (BE > -12 mmol/l) la naștere. La aceștia au fost identificați următorii factori de risc obstetrical și perinatal:

- Anomalii ale înregistrărilor cardiace fetale (bradicardie, tahicardie fetală, test de stres nonreactiv, decelerări tardive)

- Lichid amniotic meconial
- Circulară strânsă de cordon ombilical, pericervical sau în eșarfă

- Parturientă peste 35 ani
- Întârziere de creștere intrauterină (IUGR), asociată frecvent cu HTA indusă de sarcină la mamă

- Modificări ale fluxurilor sangvine uteroplacentare
- Sângerare acută uteroplacentară (ruptură uterină, dezlipire de placentă, placenta praevia)

- Expulzie prelungită sau precipitată, aplicație de vid-extractor sau forceps

Evaluarea evoluției neonatale imediată și pe termen lung

- la nou-născuții cu I. Apgar 5-7 la 1 min și 7-8 la 5 min și acidoză metabolică ușoară/medie (BE = $-10/-12$ mmol/l și pH = 7,10-7,30, lactat = 8-12 mmol/l), acidoza metabolică a putut fi corectată în primele 2 ore de viață, iar evoluția clinică în primele 48 ore de viață a fost favorabilă. Acești copii au putut fi externați în 3-7 zile cu examen clinic la externare normal și urmăriți în evoluție nu au prezentat sechele neurologice.

- cei cu I. Apgar < 5 la 5 minute și acidoză metabolică severă (pH $< 7,00$ și BE = $-15/-20$ mmol/l, lactat = 14 – 18 mmol/l) au prezentat precoce manifestări clinice de afectare neurologică și mutiorganică, persistente în primele

5-7 zile de viață; nu toți au necesitat ventilație mecanică, dar toți au avut nevoie de suport vasopresor și inotrop, precum și de infuzie endovenoasă de bicarbonat pentru corectarea acidozei metabolice.

Pe termen lung, cei la care acidoza metabolică s-a corectat relativ repede, pe parcursul primei zile de viață, au avut o evoluție lent favorabilă, cu examene ETF seriate normale sau cu modificări nesemnificative (dilație ventriculară ușoară, neprogresivă) și fără sechele neurologice majore.

Nou-născuții⁽⁶⁾ cu scor Apgar < 3 la 5 min. au necesitat suport ventilator 3-5 zile; acidoza metabolică s-a corectat după 24 ore de viață; 2 dintre ei au prezentat convulsii în primele 12 ore de viață, remise sub tratament anticonvulsivant. În evoluție, la evaluările ulterioare, făcute la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni, ocazie cu care s-a efectuat evaluarea neurologică, folosind scorul Amiel-Tison și Bayley scale, s-au constatat manifestări de paralizie cerebrală de tip tetrapareză spastică și tulburări neurosenzoriale de tip surditate.

Discuții

Din studiul nostru reiese că există o corelație strânsă între gradul acidozei metabolice și scorul Apgar < 3 la 5 minute de viață cu cel al afectării fetale severe.

Am constatat că apariția sechelelor de encefalopatie hipoxic-ischemică de tip paralizie cerebrală s-a corelat mai bine cu gradul de corectare al acidozei metabolice din primele 24 ore de viață.

A existat și o excepție, un nou-născut la termen, pe cale vaginală, cu lichid amniotic verde, cu scor Apgar 8 la 1 min. și 9 la 5 min. și adaptare bună postnatală, externat la 3 zile de viață, cu examen clinic neurologic normal, care ulterior a dezvoltat paralizie cerebrală, ceea ce sugerează existența unor factori antenatali diferiți de cei hipoxic ischemici perinatali (paralizia cerebrală - boală multifactorială).

Concluzii

Analiza gazelor sangvine din sângele arterial ombilical, recoltat la naștere, reprezintă o metodă ieftină, la îndemână și extrem de utilă în aprecierea severității hipoxiei antenatale și intrapartum.

Recoltarea acestei probe ar trebui avută în vedere la orice naștere la care au fost identificați factorii de risc mai sus enumerați, precum și la cele la care nou-născutul se naște compromis cardiorespirator. ■

Bibliografie

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A., Goldstein M., Bax M., Damiano D., et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007; 109:8-14.
2. *J Pediatr Health Care*. 2007 May-Jun;21(3):146-52. Cerebral palsy: introduction and diagnosis (part I). Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C.
3. Grether J.K., Nelson K.B., Emery E.S. III, Cummins SK. Prenatal and perinatal factors and cerebral palsy in very low birth weight infants/ *Pediatr* 1996;128:407-14.
4. E. Maisonneuve, L. Guillaud, F. Audibert, J. Lathélize, F. Pierre, B. Carbonne. Acidoză neonatală severă cu pH la cordon $< 7,00$. Facteurs de risque et évaluation des pratiques associées. Mises à jour en gynécologie obstétrique. 2012. 191-209.
5. Chou Y.H, Tsou Yau K.I., Wang P.J. Clinical application of the measurement of cord plasma lactate and pyruvate in the assessment of high-risk neonates. *Acta Paediatr* 1998. 87764-768.768.
6. Victory R., Penava D., Da Silva O. et al Umbilical cord pH and base excess values

in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* 2004. 1912021-2028.2028.

7. Low J.A., Lindsay B.G., Derrick E.J. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997. 1771391-1394.1394
8. Van den Berg PP, Nelen W.L., Jongma H.W. et al Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH $< 7,00$. *Am J Obstet Gynecol* 1996. 1751152-1157.1157
9. Goodwin T.M., Belai I., Hernandez P. et al Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1992. 1671506-1512.1512
10. Roberts S.W., Leveno K.J., Sidawi J.E. et al Fetal acidemia associated with regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1995. 8579-83.83.
11. Wu Y.W., Colford J.M., Jr Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000. 2841417-1424.1424.
12. Thorp J.A., Rushing R.S. Umbilical cord blood gas analysis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999.26695-709.709.