

GLICEMIA Y ACIDURICEMIA EN LOS VASOS UMBILICALES Y SU RELACIÓN CON EL ÁPGAR DEL NEONATO

Jesús Palacios

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar glicemia y aciduricemia en los vasos umbilicales al nacer y su relación con el puntaje Ápgar. **DISEÑO:** Estudio prospectivo, observacional de doble ciego. **Lugar:** Hospital Regional de Huacho. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se midió glicemia y aciduricemia en vena y arteria umbilicales de recién nacidos (RN) con Ápgar normal al primer minuto (RNANI, n= 44) y de recién nacidos con Ápgar bajo al primer minuto (RNABI, n= 16), cuyas madres habían recibido infusión endovenosa de cloruro de sodio 0,9% durante el trabajo de parto; los resultados fueron relacionados estadísticamente con el Ápgar de los RN. También se midió glicemia en RNANI, cuyas madres no recibieron infusión endovenosa (n= 10). **RESULTADOS:** Los RNANI cuyas madres recibieron ClNa 0,9% tuvieron menor glicemia que aquellos cuyas madres no recibieron infusión endovenosa, no siendo significativo estadísticamente en el nivel $p < 0,05$ ($p = 0,097$). Los RNABI, en comparación con los RNANI, tuvieron en promedio mayores niveles de ácido úrico en las venas umbilicales ($4,8 \pm 1,1$ mg/dL vs $4,3 \pm 1,4$ mg/dL; $p = 0,093$) y en las arterias umbilicales ($4,96 \pm 0,95$ mg/dL vs $4,23 \pm 1,28$ mg/dL; $p = 0,022$), siendo en este caso estadísticamente significativo en el nivel $p < 0,05$. **CONCLUSIONES:** Los RNABI presentaron un promedio mayor de ácido úrico en las arterias umbilicales en comparación con los RNANI. Siendo el ácido úrico catabolito final del adenosin trifosfato (ATP), el hallazgo sugiere que la causa subyacente al Ápgar bajo es la depleción de ATP. **Palabras clave:** Ácido úrico; Puntaje Ápgar; Adenosin trifosfato.

Rev Per Ginecol Obstet 2003; 49: 88-94

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine glucose and uric acid levels in the umbilical vessels at birth and their relationship with Apgar score. **DESIGN:** Double blind prospective, observational study. **SETTING:** Huacho Regional Teaching Hospital. **MATERIAL AND METHODS:** Glucose and uric acid levels in vein and umbilical artery sera of newborns (NB) with normal Apgar score at the first minute (NBNA1; n=44) and newborns with low Apgar score at the first minute (NBNA1; n=16) were measured. Their mothers had received intravenous infusion of sodium chloride 0,9% during labor; outcomes were related to newborn

Apgar. Glucose level was also measured in newborns with normal Apgar whose mothers had not received intravenous infusion (n = 10). **RESULTS:** The NBNA1 from mothers that received NaCl 0,9% had lower glucose levels than those whose mothers did not receive intravenous infusion, without statistical significance ($p = 0,097$). In comparison with NBNA1, NBNA1 had higher levels of uric acid in the umbilical veins ($4,8 \pm 1,1$ mg/dL vs $4,3 \pm 1,4$ mg/dL; $p = 0,093$) and in the umbilical arteries ($4,96 \pm 0,95$ mg/dL vs $4,23 \pm 1,28$ mg/dL; $p = 0,022$), being in this case statistically significant with $p < 0,05$. **CONCLUSIONS:** The NBNA1 presented higher umbilical arteries uric acid levels in comparison with the NBNA1. As uric acid is final ATP catabolite the underlying cause to low Apgar score could be ATP depletion.

Key words: Uric acid; Apgar score; Adenosine triphosphate.

Rev Per Ginecol Obstet. 2003; 49: 88-94

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Hospital Regional Docente de Huacho.

Correspondencia: Jesús Palacios Solano
Jr. Alfonso Ugarte 315. Huacho. E-mail: jpalacios@terraemail.com.pe



INTRODUCCIÓN

El sistema clínico más utilizado para valorar el estado fisiológico del recién nacido es el puntaje Apgar, llamado así en honor a Virginia Apgar, anes-tesióloga, que lo propuso en 1957. Tiene cinco componentes: la frecuencia cardíaca, el esfuerzo respiratorio, el tono muscular, la irritabilidad refleja y el color, por cada uno de los cuales se asigna un puntaje de 0, 1 ó 2. Se considera que un puntaje de 7 a 10 es normal, mientras que los puntajes por debajo de 7 son calificados como Apgar bajo e indican que el recién nacido necesita reanimación. Se acostumbra valorar este puntaje al minuto de nacimiento y luego a los 5 y a los 10 minutos, porque esto indica la eficacia de los esfuerzos de reanimación y porque la persistencia tardía (más allá de los 10 minutos) de un Apgar muy bajo (puntaje menor de 4) se relaciona estadísticamente a un pronóstico de disfunción neurológica⁽¹⁾.

Desde hace muchos años se viene buscando los factores fisiopatológicos bioquímicos y estructurales que se relacionan con un Apgar bajo al nacer. Arias⁽²⁾ y Cunningham⁽¹⁾ listan causas de puntaje Apgar bajo (prematuridad, medicación, infección fetal, traumatismo obstétrico, aspiración meconial, asfisia perinatal, etc.), habiéndonos llamado la atención que no mencionen, entre ellas, la hipoglicemia, aun cuando varias características de ésta (depresión neurológica y respiratoria, palidez, etc.) son similares a las que existen en el puntaje Apgar bajo. Según los datos registrados en nuestro Sistema Informático Perinatal y la literatura internacional⁽³⁾, el Apgar bajo se supera en la gran mayoría de los casos al cabo de 5 minutos, lo que indicaría que las causas subyacentes son principalmente bioquímicas transitorias, antes que estructurales y algo permanentes.

Los niños nacen con un pH plasmático umbilical promedio de $7,27 \pm 0,07$ ⁽¹⁾, lo que es significativamente menor que el pH de $7,4 \pm 0,05$ que se considera normal⁽⁴⁾ en sangre arterial de los adultos. La importancia que la acidemia puede tener en relación con el estado del recién nacido ha sido considerada, valorada y discutida extensamente a través de numerosísimas investigaciones y tratados de Obstetricia^(1,2,5,6), que muestran que sólo una

minoría de los recién nacidos con acidosis tienen Apgar bajo y sólo una pequeña minoría de los que tienen Apgar bajo presentan acidosis. También ha sido demostrado que la mayoría de los niños neurológicamente anormales había tenido un pH umbilical normal, pero puntajes Apgar bajos al nacer⁽¹⁾.

Durante todo el trabajo de parto, pero con mayor intensidad durante el período expulsivo, ocurren modificaciones fisiológicas en el feto que pueden incidir en su metabolismo energético. Ocurren principalmente estrés, hipotensión, hipertensión, hipoxia, que por diversas vías pueden llevar a una acelerada degradación del adenosin trifosfato (ATP), glucosa y glucógeno fetales, lo que podría crear un déficit energético en el momento del nacimiento, con efectos transitorios o algo duraderos en el estado del recién nacido. Típicamente, como lo señala el libro de Obstetricia de Williams: "Un neonato con un puntaje de 4 a 6 en el primer minuto presenta depresión respiratoria, flaccidez y un color pálido azul. Sin embargo, la frecuencia cardíaca y la irritabilidad refleja son buenas. Los neonatos con puntajes de 0 a 3, en general, tienen una frecuencia cardíaca lenta e inaudible y respuestas reflejas deprimidas o ausentes"⁽¹⁾. Puede tener importancia para explicar esto la referencia de que, por lo menos en ovejas, 58% de la energía utilizada por el miocardio es aportada por el lactato, mientras que la glucosa sólo aporta 33% y el piruvato 6%⁽²⁾. Así, el déficit de glucosa y el incremento de lactato que, por un lado, producirían compromiso de la función muscular estriada (depresión respiratoria y flaccidez), que podría estar presente ya minutos antes del nacimiento, por otro lado, no producirían compromiso de la función miocárdica; por supuesto que esto último siempre y cuando en el momento todavía exista el suficiente aporte de oxígeno que posibilite utilizar el lactato. Curiosamente, depresión respiratoria, flaccidez y color pálido, además de depresión sensorial (características del Apgar bajo) son también características de la hipoglicemia y de la fatiga energética. Es pertinente, por tanto, averiguar la importancia que puede tener la glicemia y el catabolismo del ATP (medido por el nivel de ácido úrico, que es su catabolito final) en relación con el puntaje Apgar del recién nacido.



METODOLOGÍA

Se realizó un estudio fisiológico prospectivo, observacional, doble ciego (ciego del observado y del que efectúa las mediciones), descriptivo y analítico, consistente en extraer sangre de la vena umbilical y de las arterias umbilicales inmediatamente luego de producido el parto y efectuar dosajes de glucosa y ácido úrico en el suero, relacionando estadísticamente los resultados con el puntaje Apgar del recién nacido.

La muestra poblacional consistió en dos grupos: recién nacidos con Apgar normal al minuto de nacer (puntaje de 7 a 10) y recién nacidos con Apgar bajo (puntaje menor que 7). Mediante el azar accidental (conforme se iban produciendo nacimientos durante los días y horas en que el autor permanecía en la sala de partos) en los primeros meses del año 2000 se enroló a los recién nacidos en el estudio, hasta que se completó el número propuesto que nos permitirá señalar con un margen de certeza de 95% y 99%, respectivamente, que los promedios encontrados en la muestra poblacional no difieren en más de 0,5 desviación estándar del verdadero promedio de la población: no menos de 16 en el grupo de Apgar bajo y no menos de 30 en el grupo de Apgar normal. Se utilizó como criterio de exclusión que la madre hubiera recibido infusión de dextrosa durante el trabajo de parto (un caso) o que el suero extraído mostrara signos de que la sangre había sufrido alguna hemólisis (dos casos).

Una notable mayoría (44 de 54) de las parturientas de nuestra muestra cuyos niños nacieron con Apgar normal y la totalidad de las parturientas de nuestra muestra cuyos niños nacieron con Apgar bajo (n= 16) había recibido cloruro de sodio endovenoso durante el trabajo de parto, por un criterio rutinario, circunstancia que se toma muy en cuenta al reportar los resultados.

Así, finalmente se consideró dos grupos de niños: uno de 44 recién nacidos con Apgar normal al primer minuto y otro de 16 recién nacidos con Apgar bajo al primer minuto, siendo que en ambos casos las madres habían recibido cloruro de sodio endovenoso durante el trabajo de parto.

Para la obtención de las muestras de sangre se procedió de la siguiente manera: Producido el naci-

miento del bebé se pinzó el cordón umbilical con dos pinzas cercanas al ombligo y se seccionó entre las dos pinzas, entregando inmediatamente al niño para su atención por el personal del servicio de Neonatología. Seguidamente, sin pérdida de tiempo, se colocó otras dos pinzas cerca de la vulva materna, seccionando el cordón entre dichas pinzas. Se aisló así un segmento de cordón umbilical de 25 a 35 centímetros de largo, del cual, seguidamente, con tranquilidad, valiéndose de jeringas hipodérmicas, se extrajo sangre de las arterias umbilicales (aproximadamente 3 a 4 mL), vertiéndola cuidadosamente en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Seguidamente, con otra jeringa hipodérmica, se extrajo similar cantidad de sangre de la vena umbilical y se la depositó en otro tubo de ensayo sin anticoagulante. Los tubos rotulados con un número de identificación eran entonces llevados al Laboratorio del Hospital Regional de Huacho.

Todas las mediciones bioquímicas fueron realizadas en el laboratorio del Hospital Regional de Huacho

- Medición de la glucosa: Se realizó mediante un método enzimático colorimétrico basado en la reacción con glucosa oxidasa sin desproteínización (*Glucose liquicolor, GOD-PAP Method, Human, Germany*), con lectura en un fotómetro automático Humalyzer 815 Datatest de Human.
- Medición del ácido úrico: Se realizó mediante un método enzimático colorimétrico basado en la reacción de uricasa (*Uric Acid liquicolor, PAP Method. Human. Germany*), con lectura en un espectrofotómetro Coleman Junior II modelo 6/35.

Los datos de Apgar, mediciones bioquímicas y circunstancias del parto fueron consolidados en una ficha. Las variables de interés fueron procesadas mediante un programa estadístico computarizado (SPSS), procediéndose a la obtención de las tablas estadísticas convenientes para el análisis de los datos. Para evaluar el significado estadístico de las diferencias encontradas se utilizó la prueba t, informando valores p exactos (p=), por ser esto más conveniente cuando se dispone de un programa estadístico computacional^(7,8), pero mencionamos también su significado tradicional (p < 0,05; p < 0,01).



Tabla 1. Comparación de los promedios de glicemia (mg/dL) en vasos umbilicales de recién nacidos con Apgar igual o mayor que 7, cuyas madres recibieron cloruro de sodio 0,9% endovenoso (n = 44) versus madres que no recibieron sueros endovenosos (n= 10).

	Suero administrado	N	Promedio	DE	Error estándar del promedio	Significancia prueba T
• Glicemia vena umbilical	Ninguno	10	62,060	16,383	5,181	P = 0,108
	Cloruro de sodio 0,9%	44	55,123	15,648	2,359	
• Glicemia arteria umbilical	Ninguno	10	54,510	14,197	4,490	P = 0,097
	Cloruro de sodio 0,9%	44	48,116	13,835	2,086	
• Diferencia venosa-arterial de glicemia	Ninguno	10	7,550	12,768	4,038	P = 0,440
	Cloruro de sodio 0,9%	44	7,007	9,607	1,448	

RESULTADOS

Hubo menores niveles de glucosa en sangre de los vasos umbilicales en los recién nacidos cuyas madres recibieron cloruro de sodio 0,9% endovenoso durante el trabajo de parto, que aquellos cuyas madres no recibieron cloruro de sodio 0,9% endovenoso durante el trabajo de parto, pero sin significación estadística en el nivel $p < 0,05$. Tabla 1.

Se encontró mayores niveles de glucosa en los recién nacidos con Apgar normal que en los recién nacidos con Apgar bajo (Tabla 2), pero sin significación estadística en el nivel $p < 0,05$. Los recién nacidos con Apgar normal tuvieron mayor diferencia venosa-arterial umbilical de glucosa que los recién nacidos con Apgar bajo, sin significación estadística en el nivel $p < 0,05$. Tabla 2.

Se encontró alta frecuencia de glicemia menor de 40 mg/dL en sangre arterial umbilical, sobre todo en recién nacidos con Apgar bajo, 36,4% de los recién nacidos con Apgar normal al primer minuto y 50% de los recién nacidos con Apgar bajo al primer minuto presentaron glicemia igual o menor que 40 mg/dL en la arteria umbilical. Por contraste, en los 10 casos de recién nacidos con Apgar normal cuyas madres no recibieron cloruro de sodio, sólo uno tenía glicemia inferior a 40 mg/dL.

Los niveles de aciduricemia en los recién nacidos con Apgar bajo fueron mayores que en los recién nacidos con Apgar normal, siendo la diferencia significativa en el nivel $p < 0,05$ para el caso de la sangre arterial umbilical (Tabla 3).

Tabla 2. Comparación de los promedios de glicemia (mg/dL) en vasos umbilicales de recién nacidos con Apgar al primer minuto igual o mayor que 7 versus recién nacidos con Apgar al primer minuto menor que 7, cuyas madres de ambos grupos recibieron cloruro de sodio endovenoso 0,9% durante el trabajo de parto.

	Apgar primer minuto	N	Promedio	DE	Error estándar del promedio	Significancia (prueba T)
• Glicemia vena umbilical	≥ 7	44	55,123	15,648	2,359	P = 0,096
	< 7	16	49,444	11,727	2,932	
• Glicemia arteria umbilical	≥ 7	44	48,116	13,835	2,086	P = 0,308
	< 7	16	46,025	15,169	3,792	
• Diferencia venosa-arterial de glicemia	≥ 7	44	7,007	9,607	1,448	P = 0,100
	< 7	16	3,419	9,158	2,289	



Tabla 3. Comparación de los promedios de aciduricemia en vasos umbilicales de recién nacidos con Apgar al primer minuto igual o mayor que 7 versus recién nacidos con Apgar al primer minuto menor que 7, cuyas madres de ambos grupos recibieron cloruro de sodio 0,9% en el trabajo de parto

	Apgar 1'	N	Promedio	DE	Error estándar del promedio	Significancia (Prueba T)
• Ácido úrico en vena umbilical	≥ 7	44	4,334	1,351	0,204	P = 0,093
	< 7	16	4,837	1,078	0,269	
• Ácido úrico en arteria umbilical	≥ 7	44	4,232	1,283	0,193	P = 0,022
	< 7	16	4,956	,949	0,237	
• Diferencia venosa arterial umbilical de ácido úrico	≥ 7	44	,102	1,061	0,160	P = 0,216
	< 7	16	-,119	,574	0,144	

DISCUSIÓN

Los resultados sugieren que la administración de cloruro de sodio 0,9% a la parturienta diluye el plasma fetal, disminuyendo la glicemia. Es posible que esto tenga algún efecto inconveniente, ya que para tratar de restituir niveles adecuados de glicemia el feto tendría que consumir en parte sus reservas. Aun cuando existiera este mecanismo de compensación, una gran parte de los recién nacidos presentaron glicemia por debajo de 40 mg/dL en sangre de la arteria umbilical. Algunos autores plantean que existe hipoglicemia en el recién nacido cuando la glucosa está por debajo de 30 mg/dL⁽³⁾; un texto de la Organización Mundial de la Salud señala 39,6 mg/dL (2,2 mmol/L)⁽⁹⁾ y otros 45 mg/dL, pues a esta concentración de glucosa, en infantes nacidos a término, ocurre deterioro de las respuestas evocadas del tallo cerebral frente a estímulos sonoros⁽¹⁰⁾. Por tanto, parece inadecuada la práctica de administrar cloruro de sodio al 0,9% a las parturientas sin adición de glucosa. La administración de glucosa en dosis moderadas a la madre durante el trabajo de parto no produce hipoglicemia en el neonato^(9,11). La incidencia de hipoglicemia (considerada cuando la glicemia es menor que 39,6 mg/dL) se incrementa en 17% cuando las parturientas reciben dosis superiores a 25 gramos de glucosa por hora, en las dos horas anteriores al parto⁽⁹⁾, lo que significa un litro de dextrosa 5% administrado en sólo dos horas, lo que sería excepcional. Por lo tanto, agregar algo de glucosa al frasco de venoclisis de un litro de cloruro de sodio 0,9% ó, mejor aún (por ser menos

costoso), administrar algo de glucosa (5 a 15 gramos) por vía oral durante la fase activa del parto parece una recomendación prudente. Más aún, porque ha sido reportado que, en gestantes, cuando el esfuerzo es continuo y extenuante (y el trabajo de parto puede serlo) por más de 30 minutos, la glicemia declina más de un 25% por debajo del nivel anterior al ejercicio⁽¹²⁾.

Se encontró un menor promedio de glicemia en los vasos umbilicales de los recién nacidos con Apgar bajo que en los recién nacidos con Apgar normal. Aunque existen probabilidades de 9,6% para el caso de sangre de la vena umbilical y de 30,8% para el caso de sangre arterial umbilical de que la diferencia encontrada se deba al azar, es también posible que la significación estadística de estos resultados se haga más fuerte al incrementarse el número de individuos de las muestras.

Nuestro hallazgo en relación con el ácido úrico significa que, en el organismo de los recién nacidos con Apgar bajo se ha producido durante el trabajo de parto una mayor cantidad de ácido úrico que en los recién nacidos con Apgar normal.

El ácido úrico es producto de la degradación de las purinas contenidas en los ácidos nucleicos y en los fosfatos de alta energía (NADP, ATP). Es probable que el incremento de ácido úrico que se observa en las arterias umbilicales de los recién nacidos con Apgar bajo se deba a un incremento en la degradación de ATP. Es esperable que esto ocurra, ya que al producirse hipoxia intermitente o prolongada, el ATP degradado a ADP no puede volver a restituirse con la velocidad suficiente, por



lo que el ADP continúa su degradación hasta AMP, luego hipoxantina y después ácido úrico. Esta sería la causa por la que, la producción de ácido úrico se incrementa con el ejercicio intenso, tanto en humanos⁽¹³⁻¹⁷⁾ como en animales⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

El déficit de oxígeno tisular conduce al incremento del ácido úrico; en niños, las enfermedades cardíacas congénitas cianóticas estimulan la producción de ácido úrico y pueden incluso producir hiperuricemia⁽²¹⁾. Ha sido demostrado en cerditos que la hipoxia produce un incremento ($p < 0,001$) de hipoxantina, xantina y ácido úrico en el humor vítreo⁽²²⁾.

Durante, y después de, la isquemia tisular se generan radicales oxidantes de diversas fuentes⁽²³⁾. Cuando la citocromo oxidasa no está totalmente saturada de oxígeno, las mitocondrias producen radicales libres, que son bloqueados por la superóxido dismutasa mitocondrial, pero formados en exceso pueden escapar y alterar otras reacciones o componentes químicos de la mitocondria o de la célula. También se genera superóxido en el paso de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico^(23,24), el cual es bloqueado por acción de la superóxido dismutasa citosólica. Por tanto, aún cuando el ácido úrico es un desecho con capacidad antioxidante, y, posiblemente, esta es una de sus utilidades en el organismo^(13,25), el proceso de su formación, por desprender superóxido, puede tener un efecto deletéreo cuando es intenso.

Así, el incremento de ácido úrico podría ser un marcador de que han ocurrido reacciones potencialmente nocivas en el organismo, con deterioro funcional de las ATP-asas que forman parte de la molécula de miosina y de otras ATP-asas, como las bombas iónicas de sodio y potasio, de calcio y protones, y adicionalmente producción de radicales oxidantes.

En la literatura internacional ha sido reportado que los niños nacidos a término tienen niveles algo más elevados de ácido úrico en sangre del cordón umbilical que el que tienen sus madres en sangre venosa periférica ($4,69 \pm 1,07$ mg/dL versus $4,42 \pm 1,14$ mg/dL, $p < 0,01$)⁽²⁶⁾. El incremento de ácido úrico que se observa en preeclámpticas⁽²⁷⁻³²⁾ es probable que provenga del feto y de la placenta crónicamente hipóxicos.

Nuestros resultados y los presentados de la literatura internacional, tomados en conjunto, indicarían que el Apgar bajo, en la mayoría de los casos, es debido a la incapacidad para proveer suficiente ATP. En condiciones de consumo máximo de ATP⁽¹⁵⁾ o de anaerobiosis, el ADP aumenta su concentración y reacciona con otra molécula de ADP para reponer ATP y desprender un AMP⁽³³⁾, que continúa su degradación hasta ácido úrico, elevándose este desecho en la sangre. El déficit transitorio de ATP, al imposibilitar el funcionamiento de las bombas iónicas (neuronales y otras) y de la miosina, debilita o imposibilita funciones neuromusculares, como son el tono, la respiración espontánea y los reflejos y, también, la función miocárdica, componentes del puntaje Apgar. La vía anaeróbica rinde sólo 2 moléculas de ATP por molécula de glucosa consumida, mientras que la vía aeróbica de la fosforilación oxidativa rinde no menos de 30 ATP por cada glucosa⁽³⁴⁾. Es por eso que, en su mayoría, los recién nacidos con Apgar bajo al primer minuto se recuperan maravillosamente con la simple administración diligente de oxígeno, sea del aire ambiental o puro. Otros casos un poco más complicados requerirán medidas adicionales, como administración de glucosa y bicarbonato, para contrarrestar la hipoglicemia y la acidosis acompañantes. Y, aquellos cuyo daño tisular (por déficit prolongado o reiterado de ATP, por incremento de radicales oxidantes o por otros factores) fue en algún momento muy intenso o prolongado, tendrán dificultad mayor para recuperarse o quedarán con secuelas. Sería conveniente, por tanto, evaluar el efecto que, sobre la frecuencia de Apgar bajo y de deficiencias neurológicas, pueden tener la administración sistemática de oxígeno en mascarilla y de glucosa a las madres durante la fase activa del trabajo de parto y el período expulsivo.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento especial a la Dra. Elydia Mujica Albán, quien tuvo la bondad de asesorarme en el desarrollo de la tesis aquí abreviada. También agradezco mucho al personal de la Sala de Partos del Hospital Regional Docente de Guacho, que colaboró en la toma de muestras, y al personal del Laboratorio que realizó las mediciones bioquímicas. Quiero mencionar al Dr. Hugo Segami, a la Obstetrix María Ávila, al Tecnólogo Médico Santiago Collantes Mauricio y a las Técnicas de Laboratorio Nicza Morris Vittet y Mirtha Meza Medina, por su gran colaboración.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GDV, Clark SL Williams Obstetricia. 20ª Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1998.
2. Arias F. Guía Práctica para el Embarazo y el Parto de Alto Riesgo. Madrid: Mosby/Doyma Libros. 1995.
3. Cifuentes R. Obstetricia de Alto Riesgo. Cali: Imprenta Departamental. 1988.
4. Ganong WF. Fisiología Médica. 16ª edición. México: Editorial el Manual Moderno. 1998.
5. Goldaber KG, Gilstrap LG, Leveno KJ, Dax JS. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1103-8.
6. Gilstrap LC III, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Litle BB. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 161: 825-30.
7. Daniel W. Bioestadística. México: Uteha Noriega Editores. 1994.
8. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Bioestadística Médica. México: Editorial El Manual Moderno. 1993.
9. WHO. Hypoglycaemia of the Newborn. Review of the Literature World Health Organization Geneva 1997. WHO/CHD/97.1 WHO/MSM/97.1 <http://www.who.org/chd/publications/imci/bi/hypoglyc/hypoclyc.htm>
10. Battaglia FC, Thureen PJ. Nutrition of the fetus and the premature infant. *Diabetes Care*. Vol 21 Suppl 2. Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. 1998. http://www.diabetes.org/diabetescare/Supplement_298/B70.htm
11. Fisher AJ, Huddlestone JF. Intrapartum maternal glucose infusion reduces umbilical cord acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 765-9.
12. Bonen et al. Sustratos y respuestas endocrinas durante el ejercicio en fases determinadas del embarazo. *J Appl Physiol* 1992; 73:134-142. En *Year Book de Obstetricia y Ginecología* 1994. Madrid: Mosby/Doyma Libros.
13. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant—and radical—caused aging and cancer: A hypothesis. *Biochemistry* 1981; 78: 6858-62.
14. Hellsten-Westing Y, Kaisjer L, Ekblom B, Sjodin B. Exchange of purines in human liver and skeletal muscle with short-term exhaustive exercise. *Am J Physiol* 1994; 266 (1Pt 2): R81-6.
15. Ekblom B. Effects of creatine supplementation on performance. *Am J Sports Medicine* 1996; 24 (6): 781-5.
16. Maddali S, Rodeo SA, Barnes R, Warren RF, Murrel GAC. Postexercise increase in nitric oxide in football players with muscle cramps. *Am J Sports Medicine* 1998; 26 (6): 820-4.
17. Eliakim A, Nemet D, Shenkman L. Serum enzyme activities following long-distance running: comparison between Ethiopian and white athletes. *Isr J Med Sci* 1996; 31(11): 657-9.
18. Poso AR, Nieminen M, Sankar S, Soveri T. Exercise-induced changes in blood composition of racing reindeer (*Rangifer tarandus tarandus* L.). *Am J Physiol* 1994; 267 (5 Pt2): R 1209-16.
19. Rasanen, LA, Lampinen KJ, Poso AR. Responses of blood and plasma lactate and plasma purine concentrations to maximal exercise and their relation to performance in standardbred trotters. *Am J Vet Res* 1995; 56(12): 1651-6.
20. Almaas R, Sundar TB, Rootwelt T, Oyasaeter S, Saugstad OD. Plasma biochemistry during maximal exercise in Greyhounds. *Veterinary Record* 1988; 123(19): 487-9.
21. Wilcox WD. Abnormal serum uric acid levels in children. *J Pediatrics* 1996; 128 (6): 731-41.
22. Snow DH, Sundar TB, Rootwelt T, Oyasaeter S, Saugstad OD. Plasma hypoxanthine reacts more abruptly to changes in oxygenation than base deficit and uric acid in newborn piglets. *J Perinat Med* 1997; 25(4): 353-60.
23. Vanucci RC, Perlman JM. Interventions for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics* 1997; 100 (6): 1004-14.
24. Lehninger AL. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. Segunda Edición. Barcelona: Ediciones Omega SA. 1979.
25. Rodwell VW. Metabolismo de los nucleótidos de purina y pirimidina. En Murray y col. *Bioquímica de Harper*. 14ª Ed. México: Editorial El Manual Moderno. 1997: 341-58.
26. Monkus ESJ, Nyhan WL, Fogel BJ, Yankow S. Concentrations of uric acid in the serum of neonatal infants and their mothers. *Amer J Obstet Gynecol* 1970; 108 (1): 91-7.
27. Lewis PJ. Problemas Terapéuticos en el Embarazo. Barcelona: Editorial Pediátrica. Editorial Jims. 1978.
28. Roberts JM. Hipertensión relacionada con el embarazo. En Creazy, Resnik. *Medicina Materno-Fetal. Principios y práctica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1987: 717-68.
29. Kabi BC, Goel N, Rao YN, Tripathy R, Tempe A, Thakur AS. Levels of erythrocyte malonyldialdehyde, vitamin E, reduced glutathione, G6PD activity & plasma urate in patients of pregnancy induced hypertension. *Indian J Med Res* 1994; 100: 23-5.
30. Mustaphi R, Gopalan S, Dhaliwal L, Sarkar AK. Hyperuricemia and perinatal outcome in pregnancy induced hypertension. *J Indian Med Assoc* 1994; 92(10): 331-2.
31. Fisher RL, Bianculli KW, Hediger ML, Scholl TO. Maternal serum uric acid levels in twin gestations. *Obstet Gynecol*. 1995; 85(1): 60-4.
32. Many A. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia, revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 (1Pt 1): 288-91.
33. Mayes PA. Bioenergética: la función de ATP. En *Bioquímica de Harper* 14ª Edición. México: Editorial El Manual Moderno. 1997.
34. Kimball J. Cellular Respiration. How many ATPs? 2000. <http://www.ultranet.com/~jkimball/Biolog...espiration.html>