

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL XII – OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE

MUNTEANU ANDREI IOAN



# TEZĂ DE DOCTORAT

INVESTIGAȚII HEMATOLOGICE ȘI BIOCHIMICE DE BAZĂ  
ÎN ASFIXIA PERINATALĂ ȘI CORELAREA ACESTORA CU  
ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ

## REZUMAT

Coordonator științific:  
**PROF. UNIV. DR. BOIA MĂRIOARA**

Timișoara  
2022

# CUPRINS

Lucrările științifice publicate:.....	V
Abrevieri:.....	VI
Figuri:.....	X
Tabele:.....	XIV
Mulumiri:.....	XV
INTRODUCERE.....	XVII
 PARTE GENERALA.....	 1
1. Etiologia hipoxiei ante-partum:.....	1
2. Etiologia hipoxiei intra-partum:.....	2
3. Etiologia hipoxiei post-partum:.....	2
4. Diagnosticul ante-partum:.....	4
5. Examenul clinic al nou-născutului:.....	6
6. Modificari paraclinice post-partum:.....	9
7. Alte investigatii:.....	10
8. Faza ischemică.....	17
9. Faza de reperfuzie celulară:.....	19
10. Tipuri de moarte celulară:.....	26
11. Localizarea leziunii în raport cu vârsta gestațională.....	32
12. Prognostic:.....	37
 PARTE SPECIALA.....	 39
1. Aspecte generale:.....	39
1.1. Implicarea Hemoglobinei:.....	40
1.2 Implicarea Leucotitelor:.....	42
1.3. Implicarea Neutrofilelor:.....	43
1.4. Implicarea Limfocitelor:.....	43
1.5. Implicarea Trombocitelor:.....	44
2. Metodologie:.....	47
2.1. Design:.....	47
2.2. Lotul de pacienti:.....	47
3. Analiza statistica:.....	49
4. Study I: Basic biochemical and hematological parameters in perinatal asphyxia and their correlation with hypoxic ischemic encephalopathy.....	50

Study II: Interdisciplinary Approach and the Value of a Scoring System for Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Predicting Newborn Neurodevelopmental Outcome .....	50
4.1. Introducere:.....	50
4.2. Material si metoda:.....	50
4.3. Rezultate si discutii: .....	51
4.4 Concluzii: .....	81
5. Studiul II: Clinical and biological evolution of the newborn with thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. ....	83
5.1. Introducere:.....	83
5.2. Material si metoda:.....	83
5.3. Rezultate si discutii: .....	84
5.4. Concluzii: .....	105
6. Concluzii finale si contributii personale: .....	107
6.1. Concluzii finale:.....	107
6.2. Contributii personale: .....	108
7. Limite ale studiului si directii de cercetare viitoare:.....	113
7.1. Limite ale studiului: .....	113
7.2. Directii de cercetare viitoare:.....	113
BIBLIOGRAFIE .....	115
ANEXE .....	I

# REZUMAT

## 1. INTRODUCERE:

Encefalopatia hipoxico-ischemică reprezintă o provocare diagnostică și terapeutică la nivel mondial, atât pentru medicul ginecolog, neonatolog cât și pentru medicul pediatru. O abordare rapidă în vederea stabilirii diagnosticului prompt m-a determinat să încep acest studiu prin care să analizez markerii mai puțin studiați în această afecțiune, însă care fac parte din investigațiile de rutină, respectiv markerii hematologici: hemoglobina (HB), leucocite (LE), neutrofile (NE), limfocite (LI) trombocite (TR), valori enzimatic: lactatdehidrogenaza (LDH), aspartataminotransferaza (TGO), alaninaminotransferaza (TGP) și de asemenea markeri inflamatorii ca proteina C reactivă (CRP) și procalcitonina (PCT), care ar putea aduce informații rapide atât despre stadiul acut cât și despre prognosticul neurologic la distanță.

## 2. PARTEA GENERALĂ:

Encefalopatia neonatală asociată cu asfizia perinatală se numește encefalopatie hipoxico-ischemică (HIE). Implicarea sistemelor multiorganice este un semn distinctiv al encefalopatiei hipoxico-ischemice. În afară de afectarea creierului, organele afectate de evenimentele hipoxic-ischemice includ următoarele: inimă (43-78%), plămâni (71-86%), rinichi (46-72%), ficat (80-85%), hematologice (32-54%). Redistribuirea fluxului sanguin cerebral indusă de asfixie este principală modificare post-asfixiere. Peste un milion de copii care supraviețuiesc asfixiei la naștere dezvoltă probleme precum paralizie cerebrală, întârziere mentală, dificultăți de învățare, tulburări de integrare, adaptare școlară, socială ulterioară și alte dizabilități.

Leziunile cerebrale rezultă din hipoxie și ischemie. Ca urmare a asfixiei, debitul cardiac este compensat prin redistribuire, crescând astfel fluxul sanguin cerebral. Dacă hipoxia persistă, acest mecanism de autoreglare nu mai este eficient, ducând la scăderea ritmului cardiac, cu hipotensiune sistemică și scăderea fluxului cerebral care duce la afectarea creierului. La nivel celular, epuizarea oxigenului blochează fosforilarea oxidativă rezultând un metabolism anaerob, care este inefficient energetic, rezultând:

- i) epuizarea rapidă a rezervelor de fosfați, inclusiv adenosin trifosfat,
- ii) acumularea acidului lactic și
- iii) incapacitatea de a menține funcțiile celulare.

Există o corelație mare între severitatea encefalopatiei hipoxico-ischemice și disfuncția multiplă a organelor (MOD) în primele 3 zile de viață. Studiile arată că severitatea MOD se corelează cu severitatea HIE. S-a găsit o corelație pozitivă între numărul sistemelor de organ afectate și severitatea HIE. Măsurarea LDH la 72 ore poate face diferența între asfisia neonatală și alte etiologii neasfixiante, în special la nou-născuții cu semne nespecifice de boală. Ischemia cerebrală induce un răspuns inflamator atât în parenchim cât și în circulația sistemică. La câteva ore după o insultă la adresa creierului, citokinele sunt produse în cantități mari, iar leucocitele sunt activate și migrează în creierul lezat. Există puține studii care investighează rolul limfocitelor în HIE. Este posibil ca un răspuns limfocitar să fie implicat în activarea și exacerbarea imuno-inflamatorilor cronici după HIE. Nu este încă clar dacă acest răspuns limfocitar se îmbunătățește sau, dimpotrivă, agravează vindecarea după ischemie cerebrală.

Deoarece se dorește un diagnostic cât mai rapid și de mare acuratețe a evenimentului hipoxic-ischemic și certificarea HIE ulterioare, s-a dovedit că folosirea diversilor parametri serologici împreună cu metode imagistice de ultimă generație sunt de ajutor în diagnosticul și predicția severității asfixiei, precum și a prognosticului pe termen lung.

Modificările parametrilor biologici au implicații atât asupra conduitei terapeutice cât și a duratei de spitalizare, cu impact socio-economic și de asemenea cu implicații multiple legate de creșterea numărului de zile de staționare în secția de terapie intensivă, crescând riscurile legate atât de manevrele invazive efectuate, tratamentele medicamentoase și cu produse biologice, alimentația parenterală administrată cât și riscurile de infecții nosocomiale asociate odată cu creșterea numărului de zile de spitalizare și al dispozitivelor medicale implantate.

Monitorizarea precoce a parametrilor hematologici, inflamatori și enzimatici cu stabilirea diagnosticului și aplicarea conduitei terapeutice individualizate poate preveni riscurile asociate acestor modificări (anemie, infecții, sangerări).

La baza elaborarii acestei teze au stat 3 articole stiintifice publicate:

1. Basic biochemical and hematological parameters in perinatal asphyxia and their correlation with hypoxic ischemic encephalopathy.
2. Clinical and biological evolution of the newborn with thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit.
3. Interdisciplinary Approach and the Value of a Scoring System for Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Predicting Newborn Neurodevelopmental Outcome

### **3.PARTE SPECIALA:**

#### **3.1 SCOP SI OBJECTIVE:**

Teza actuală își propune realizarea de corelații între valorile biologice obținute la nou-născuții incluși în studiu, din primele 24 până la 96 ore după naștere și puterea predictivă, ca marker de severitate a acestora în cadrul encefalopatiei hipoxic-ischemice a nou-născutului.

Au fost realizate relativ puține studii de interes pentru această temă care să utilizeze esantioane sanguine recoltate în diferite momente, de la momentul nașterii și până la 96 ore post-partum și care să își propună corelarea atât a rezultatelor diferitelor investigații cât și cu posibilitatea dezvoltării encefalopatiei hipoxic-ischemice. Știind că encefalopatie hipoxic-ischemică este o patologie frecventă și cu potențiale complicații grave la nou-născut la termen cât și prematur, s-a dorit identificarea unor posibili factori predictivi pentru evoluția acesteia.

#### **Am schematizat obiectivele acestui studiu astfel:**

1. Investigarea modificărilor biologice și interpretarea în contextul particularităților nou-născuților, în funcție de caz.
2. Monitorizarea evoluției parametrilor biologici care demonstrează prezența hipoxiei neonatale însoțită de afectare cerebrală.
3. Corelația dintre parametrilor hematologici (HB, LE, NE, LI, TR), inflamatori (CRP, PCT) și enzimatici (LDH TGO TGP), pentru a observa dacă există o corelație sustenabilă între severitatea HIE și tulburările hematologice și biochimice la nou-născuții la termen și prematur.

4. Incadrarea în stadii de severitate ale bolii în vederea stabilirii prognosticului imediat și la distanță.
5. Monitorizarea precoce a parametrilor hematologici, inflamatori și enzimatici cu stabilirea diagnosticului și instituirea conduitei terapeutice individualizate poate preveni riscurile asociate acestor modificări (anemie, infecții, sangerări).
6. Optimizarea diagnosticului în vederea unui tratament prompt și performant în cazul nou-născuților cu hipoxie cerebrală, independent de vârsta de gestație.
7. Puține studii au fost efectuate pentru a găsi o relație între numărul de trombocite și gradul encefalopatiei hipoxic-ischemice, majoritatea studiilor au fost efectuate pe animale.
8. Analizarea și interpretarea rezultatelor obținute în dinamică.
9. Identificarea unor factori de prognostic clinic și paraclinic care să permită stratificarea pacienților în grupe de risc, în vederea alegerii unei strategii multidisciplinare de tratament.
10. Stabilirea unor strategii-programe de follow-up în vederea dispensarizării interdisciplinare a acestor copii astfel încât să se îmbunătățească prognosticul acestor patologii frecvente în rândul nou-născuților la termen cât și a prematurilor.

### **3.2 MATERIAL SI METODA:**

Am realizat două studii de cohortă retrospective, transversale și un studiu în care s-a alcătuit un scor de evoluție biologică pe baza investigațiilor efectuate, intitulat „SCOR EVOLUTIV”. Studiile au fost efectuate în Secția de Neonatologie a Spitalului de Urgență pentru Copii „Louis Turcanu” Timișoara. Acest studiu a fost realizat pe o perioadă de 3 ani, de la 1 ianuarie 2016 până la 31 decembrie 2018. Primul studiu a inclus 78 de nou-născuți cu o greutate între 1 kg și 3,8 kg la naștere. Al doilea studiu: a inclus 97 de nou-născuți cu greutate la naștere între 1kg și 4,9kg. Metodologia cercetării a presupus recoltarea de sânge venos periferic și efectuarea următorilor parametri hematologici: dozarea HB, LE, NE, LI și TR; parametri enzimatici: transaminaze hepatice (AST, ALT) și LDH; cât și markeri inflamatori: CRP și PCT.

S-a recoltat o cantitate de până la 2 ml de sânge venos periferic, iar probele recoltate au fost trimise către laborator, obținerea rezultatelor fiind posibilă în maxim o oră de la recoltare. Nou-născuții au fost încadrați în funcție de vârsta gestațională,

sex, valorile biologice obtinute, grade de severitate cat si in functie de prognostic. Nou-născuții incluși în studii au fost selectați pe baza unor criterii stricte de includere și de excludere. Datele demografice, gestaționale și perinatale pentru nou-născuții incluși în studiu au fost revizuite, inclusiv prezența factorilor de risc prenatali pentru HIE, anomalii congenitale și infecții de orice fel. S-a alcătuit o bază de date prin căutarea computerizată a documentelor medicale în baza de date online a unității medicale, care a fost analizată folosind pachetul statistic (SPSS), versiunea 23.0 (IBM, Corp.). Comparațiile între mediile de grup au fost analizate folosind testul ANOVA. Testul Chi-pătrat al lui Pearson a fost utilizat pentru fiecare variabilă separată. Dacă testul Chi-pătrat al lui Pearson nu a putut fi utilizat, s-a folosit testul Fisher. O valoare  $p < 0,05$  a fost considerată pentru a indica o diferență semnificativă statistic.

### **3.3 REZULTATE:**

**3.3.1.** În primul studiu s-a urmărit identificarea potențialilor biomarkeri pentru mecanismele care stau la baza leziunilor hipoxico-ischemice și a răspunsului neuroinflamatoriu timpuriu concentrându-se asupra nivelurilor mediatorilor inflamatori din sange și compararea nivelurilor acestora.

Markerii biologici analizați au fost colectați la momentul 1 ( $t_1$ ), ceea ce înseamnă că analizele de sânge au fost recoltate în primele ore după naștere și timpul 2 ( $t_2$ ), unde analizele de sânge au fost recoltate în 24-96 de ore. Clasificarea pacienților a fost făcută în funcție de prognostic. Prognosticul s-a bazat pe următoarele criterii: greutatea la naștere, markeri biologici obținuți, evoluția pacientului în timpul spitalizării și de asemenea, zilele de spitalizare în care au avut nevoie de terapie. În funcție de aceste 4 criterii, pacienții au fost considerați a avea un prognostic bun sau nefavorabil. În acest studiu s-a observat ca:

Marea majoritate a pacienților au avut un prognostic și o evoluție ulterioară favorabilă, chiar dacă această evoluție a fost lent favorabilă, necesitând un număr mai mare de zile de spitalizare, comparative cu pacienții cu evoluție nefavorabilă care într-o perioadă relativă scurtă au evoluat spre deces.

Severitatea HIE are un impact negativ asupra proliferării și maturării celulelor roșii. Hb a scăzut de la momentul  $t_1$  la momentul  $t_2$  atât la pacienții cu prognostic favorabil cât și cei cu prognostic nefavorabil, însă scăderea a fost mai accentuată la cei cu prognostic nefavorabil, ceea ce este în conformitate cu relatarile literare, de



unde intelegem ca valorile mici ale Hb decelate la 96 de ore se coreleaza cu evolutia nefavorabila a pacientilor cu HIE.

Avem o crestere semnificativa statistic in evolutie a valorilor celulelor albe ceea ce se coreleaza atat cu cresterea probelor inflamatorii cat si cu evolutia nefavorabila a pacientilor.

Referitor la probele inflamatorii putem afirma ca, acestea au fost crescute in ambele loturi de studiu, insa in grupul cu evolutie favorabila valorile tind sa scada in primele 96 ore iar in cel cu evolutie nefavorabila cresc, obtinandu-se valori semnificative statistic intre cele doua loturi de studiu.

LDH-ul este o enzima specifica si un bun predictor precoce, in primele 12-24 ore al HIE, putand fi utilizat impreuna cu restul probelor mentionate ca marker de predictive si de severitate al HIE.

**3.3.2.** In cel de al doilea studiu am abordat tema evolutiei clinico-biologica a nou-născutului cu trombocitopenie din unitatea de terapie intensiva neonatala. Trombocitopenia este una dintre cele mai frecvente tulburari hematologice decelate în perioada de nou-născut, în special la nou-născuții internați în unitățile de terapie intensivă și indică de obicei un proces patologic subiacent.

Pentru acest studiu s-au efectuat analize seriate atât în primele 72 de ore, cât și după, momentul cheie fiind cel de 72 de ore (3 zile). După acest timp, s-a efectuat retestarea până la remiterea trombocitopeniei. În funcție de valoarea trombocitelor pacienții au fost clasificați în grade de severitate. Stim ca debutul trombocitopeniei este mai frecvent în primele 3 zile de viața la pacienții hipoxici și după 3 zile la pacienții cu infecții sau enterocolita ulcero-necrotică, pe baza acestei informații pacienții au fost clasificați în două loturi. În acest studiu s-a observat ca:

Marea majoritate a pacienților incluși în studiu au dezvoltat trombocitopenie cu debut în primele 3 zile de viața. Cea mai frecventă cauză a trombocitopeniei cu debut precoce este hipoxia fetală; care cel mai adesea este autolimitată și rareori sever. După 72 de ore, cea mai frecventă cauză de trombocitopenie la nou-născuții admiși la secția de terapie intensivă este patologia infecțioasă.

Ca și durata de evolutie, trombocitopenia a fost autolimitată în medie la aproximativ 5 zile. Cei care au dezvoltat mai frecvent trombocitopenie cu evolutie peste 3 zile au fost nou-născuții prematuri.

Cei mai mulți dintre nou-născuții au fost încadrați în gradul I de severitate.

S-a decelat o legatură între HIE și trombocitopenie. Un procent semnificativ dintre pacienții cu suferință hipoxică dezvoltând trombocitopenie -gradul I. În cazul pacienților hipoxici, trombocitopenia a început mai devreme, a avut o durată mai lungă și un grad de severitate mai mare comparativ cu nou-născuții fără suferință hipoxică.

Referitor la accidentele hemoragice, putem spune că, cu cât durata de evoluție a trombocitopeniei este mai mare cu atât cresc riscurile accidentelor hemoragice. Aproape jumătate dintre nou-născuții cu HIE au avut pe perioada internării hemoragie intraventriculară (IVH). Necesită menționat faptul că marea majoritate a accidentelor hemoragice s-au produs la pacienții încadrați în gradul I de severitate al trombocitopeniei astfel putând deduce că nu există o legătură strânsă între severitatea trombocitopeniei și incidența IVH.

Trombocitopenia care apare la nou-născuții admiși în unitatea de terapie intensivă neonatală nu este un factor de prognostic negativ, ci mai degrabă un marker al severității patologiei subiacente.

Identificarea factorilor de predicție timpurie pentru mortalitate și prognostic neurologic la sugari cu HIE este deosebit de importantă în prezicerea rezultatelor clinice relevante și luarea rapidă a unor decizii. Predictorii ideali pentru nou-născuții cu HIE ar trebui să fie sensibili, specifici, rapid și ușor de realizat.

**3.3.3.** În cel de al treilea studiu s-a discutat necesitatea interpretării în context clinic a datelor obținute în primul studiu, astfel s-a elaborat o metodă ușoară și rapidă de evaluare a severității afecțiunii pe baza investigațiilor biologice efectuate.

Astfel în funcție de severitatea modificărilor probelor biologice pacienții au primit câte un indicativ – notat de la 1 la 5. Procedura intitulată „SCOR EVOLUTIV” a cuprins notarea cu un indicativ de la 1 la 5 pentru fiecare investigație efectuată, atât în momentul t1 cât și în momentul t2, urmărindu-se astfel evoluția biologică și gradul de modificare a parametrilor biologici pe parcursul celor 96 ore de urmărire. De asemenea s-a acordat câte un indicativ pacienților în funcție de numărul de zile de spitalizare în care au necesitat terapie intensivă. Practic, scopul efectuării acestor scale de diferențiere biologică a fost de a se observa dacă, la pacienții cu EHIP, evoluția clinică și media zilelor de spitalizare se corelează cu scorul acordat în momentul (t1) și (t2). S-a analizat dacă neinterpretarea/ neefectuarea a una sau mai

multe investigatii in momentul t2 poate sa influenteze predictiv negativ evolutia acestor pacienti.

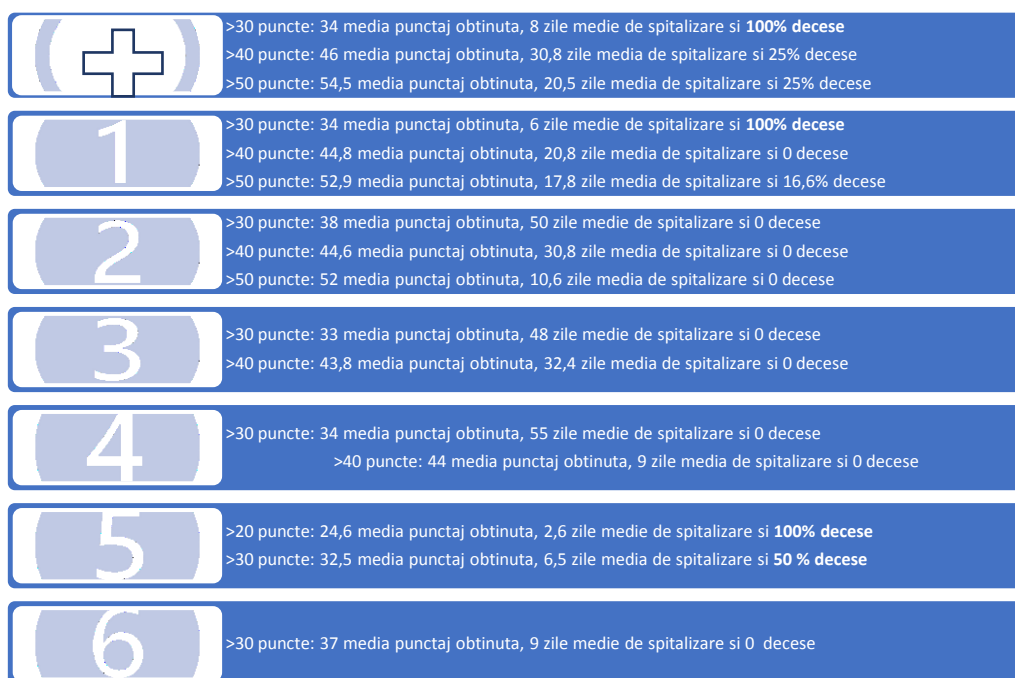


FIGURA 1. Rezultat „SCOR EVOLUTIV”

In prima categorie in care s-au interpretat toate analizele se poate observa ca, cu cat punctajul a fost mai mare cu atat media zilelor de spitalizare a fost mai mica si rata de deces mai mica. In cazul pacientilor cu un scor mic, in jur de 30 puncte, media de zilelor de spitalizare este scazuta deoarece toti pacientii au decedat precoce datorita patologiei de baza

Acelasi lucru putem sa il spunem si in cazul grupurilor de studiu la care nu s-au interpretat una sau mai multe analize; Cu cat punctajul este mai mare cu atat media zilelor de spitalizare este mai scurta si mortalitatea mai redusa. In cazul celor cu punctaj mic si spitalizare scurta se poate observa ca mortalitatea este de 100%.

Concluzionand putem spune ca efectuarea acestui punctaj ne este de real ajutor si am realizat ca daca in momentul t1 nou-nascutului i se recolteaza un set complet de analize si se obine un scor >40 insotit de o evolutie clinica buna, atunci in momentul t2 se poate renunta la efectuarea unor investigatii biologice deoarece acestea nu aduc un plus in managementul clinic si terapeutice al pacientului, astfel putandu-se reduce semnificativ costurile aferente investigatiilor in decurs de un an pentru un lot mare de pacienti.

Rezultatele obținute în urma studiului pot să contribuie la consolidarea bazei științifice de evaluare și monitorizare a nou născuților cu diagnosticul de hipoxie neonatală și encefalopatie hipoxic ischemică (EHIP), cu posibil scop final de a recomanda într-un ghid local de diagnostic, un pachet standard și obligatoriu de investigații la nou-născuții cu suspiciune de EHIP.

#### **4. CONCLUZII:**

Diferenții markeri sanguini studiați ne-au adus informații importante legate de evoluția precoce a nou născutului internat în secția de terapie intensivă, însă niciun biomarker dovedit nu poate determina cauza encefalopatiei neonatale, să identifice momentul injuriei sau să prezică rezultatul neurologic pe termen lung.

Un screening cuprinzând mai mulți factori este cea mai bună modalitate de a evalua nou-născuții cu encefalopatie. Aceste rezultate de laborator ușor disponibile, împreună cu istoricul matern, urmărirea ritmului cardiac fetal, patologia placentară, gazometrie sanguină, scorul Apgar, examenul fizic al nou-născutului și neuroimagistica, oferă informații care să susțină sau să infirme suspiciunea de encefalopatie neonatală.

Investigațiile hematologice la nou-născuții cu HIE oferă informații suplimentare pentru a aproxima timpul și durata leziunii. În studiul nostru la pacienții cu prognostic nefavorabil, valorile medii ale hemoglobinei au fost mai mici sau au avut o scădere mai pronunțată în primele zile de viață.

Valorile leucocitelor și neutrofilelor au crescut în primele 96 ore la pacienții cu evoluție nefavorabilă fiind indicatori optimi ai predicției evolutive.

O sensibilitate ridicată a PCT a fost observată la nou-născuții cu suferință hipoxică și HIE iar LDH este un bun predictor al HIE în primele 12/24 ore după naștere.

Măsurarea enzimelor eliberate în urma unui eveniment hipoxic în primele 12 ore de la naștere poate fi un predictor util al severității EHIP și poate îmbunătăți evoluția nou născutului atunci când este inclusă într-un algoritm de intervenție în fereastra de oportunitate.

Concluziile socio-economice concomitente atrag atenția asupra dimensiunii și implicațiilor avute de patologia hipoxico ischemică; de la creșterea numărului de zile de spitalizare în secțiile de terapie intensivă care cresc substanțial costurile

spitalizării la implicațiile pe termen scurt, mediu și lung asupra stării de sănătate a nou născuților cât și a neurodezvoltării ulterioare. De aceea educația medicală a viitorilor părinți este foarte importantă, pentru a crește adresabilitatea la servicii medicale de specialitate unde se pot urmări sarcinile și se poate monitoriza dezvoltarea fătului.

Cu toate că prevalența asfixiei se încadrează în cifrele raportate de alte state europene, dată fiind gravitatea consecințelor posibile, se conturează clar necesitatea monitorizării atente a sarcinii și a nașterii, cu identificarea precoce a factorilor de risc.

Considerăm ca utilizarea pe scară largă a „Scorului Evolutiv” în maternitățile de orice nivel ar aduce date de importanță practică privind evoluția imediată și riscul de sechelaritate sau deces. De aceea considerăm ca un scor mai mic de 40 ar trebui să alerteze medicul neonatolog, intrând în discuție transferul pacientului într-o maternitate de nivel 3.

Nu în ultimul rând importanța dezvoltării unor markeri accesibili pe scară largă, la costuri reduse de determinare, timpi scurți și metode ușoare de determinare, și deasemenea cu posibilități de recoltare din diverse locuri (ser, LCR, urină, salivă) pentru a facilita recoltarea rapidă și a crește sensibilitatea și specificitatea investigațiilor. Determinarea timpurie a markerilor specifici și abordarea terapeutică multidisciplinară sunt esențiale pentru asigurarea evoluției favorabile a nou-născutului cu injurie hipoxică.

Introducerea în algoritmul de laborator a lactat dehidrogenazei, ca determinare de rutină alături de enzimele hepatice ALT și AST, poate constitui un factor de progres în diagnostic. Cu sensibilitate și specificitate mai mici, enzimele ALT și AST au o valoare predictivă inferioară LDH-ului, putând fi totuși utilizate ca markeri surogat ai apariției EHI.

Atât scăderea duratei medii de spitalizare cât și prevenirea apariției complicațiilor (care ar presupune o spitalizare îndelungată și costuri suplimentare pentru tratamentul specific) vor avea impact financiar pozitiv asupra unităților sanitare.

Deasemenea confortul sporit al leuzei odată ajunsă în cadrul familiei, va crește probabilitatea de a alăpta exclusiv la sân pe o perioadă mai lungă, cu beneficii clare atât pentru nou-născut cât și pentru mamă.

Scăderea morbidității și mortalității neonatale cauzate de asfixia la naștere trebuie să constituie un obiectiv al politicilor de sănătate publică, în care să fie inclusă și educația corespunzătoare a mamei.