

GUÍAS PROVISIONALES
UNIDAD DE RECIEN NACIDOS
2003

Contenido

| | |
|--|-----|
| MANEJO GENERAL BAJO PESO Y PREMATUROS..... | 3 |
| HIPERBILIRRUBINEMIA..... | 12 |
| POLICITEMIA (HIPERVISCOIDAD SANGUINEA)..... | 37 |
| HIPOGLICEMIA..... | 42 |
| HIPERGLICEMIA..... | 57 |
| TERMORREGULACION..... | 58 |
| SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y USO DE SURFACTANTE PULMONAR..... | 63 |
| MANEJO DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS Y ALTERACIÓN DE LOS MISMOS..... | 71 |
| CONVULSIONES..... | 77 |
| ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE DEL RECIEN NACIDO (ECN)..... | 84 |
| HEMORRAGIA INTRACRANEANA..... | 93 |
| DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE..... | 104 |
| SEPSIS..... | 112 |
| MENINGITIS BACTERIANA..... | 112 |
| MANEJO DE BROTES DE INFECCIÓN Y RECIÉN NACIDO CON SOSPECHA DE INFECCIÓN..... | 112 |
| RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS..... | 112 |
| SHOCK SEPTICO Y/O COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)..... | 125 |
| APLICACIÓN DE SANGRE Y DERIVADOS..... | 130 |
| SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SÍNDROMES ASPIRATIVOS)..... | 132 |
| HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DE RECIEN NACIDO..... | 137 |
| CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS..... | 146 |
| ASFIXIA PERINATAL..... | 174 |
| ENCEFALOPATIA HIPOXICA-ISQUEMICA..... | 175 |
| VENTILACIÓN MECÁNICA..... | 183 |
| SÍNDROMES DE PERDIDA DE AIRE..... | 195 |
| ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA (DISPLASIA BRONCOPULMONAR)..... | 203 |
| INSTRUMENTACIÓN (PROFILAXIS OCULAR Y UMBILICAL)..... | 213 |
| GUÍAS PARA LA LACTANCIA, ALIMENTACION Y PREPARACIÓN DE FÓRMULAS LÁCTEAS..... | 216 |
| ALIMENTACION PARENTERAL..... | 224 |

MANEJO GENERAL BAJO PESO Y PREMATUROS

Angela Hoyos

PEQUEÑOS PARA EDAD GESTACIONAL (PEG)

A pesar del adelanto tan grande que se ha logrado en la medicina moderna y a la disminución de la mortalidad a cifras muy por debajo de lo que jamás se pensó, el porcentaje de niños de bajo peso ha permanecido igual en los últimos 50 años.

DEFINICIÓN

Si todas las condiciones son adecuadas para el crecimiento el feto se desarrolla al máximo de su potencial genético pero en ocasiones estas condiciones no son adecuadas y el crecimiento intrauterino se altera. Los términos de "Retraso del Crecimiento Intrauterino" (RCIU) y "Pequeño para la Edad Gestacional" (PEG) aunque están relacionados no son sinónimos. En el primer caso se refiere a un feto que con crecimiento adecuado al comienzo del embarazo, de acuerdo a tablas establecidas para este crecimiento, deja de crecer adecuadamente y cambia de carril, en otras palabras cambia de percentil de crecimiento de forma semejante a como se ve en el crecimiento post-natal. Por ejemplo, si venía creciendo por el percentil 50 y cae al percentil 25 es un caso de RCIU. El término PEG se refiere a un feto o un recién nacido que al ponerlo sobre las tablas normales de crecimiento intrauterino cae por debajo del percentil 10, generalmente medido al momento de nacer o durante las siguientes 48 horas.

El retraso del crecimiento intrauterino afecta de diferente manera cada órgano; en general se afectan más los órganos no vitales y se conservan los que sí lo son, también el tipo de patología afecta en forma diferente cada órgano. El crecimiento intrauterino se logra a velocidades diferentes en cada órgano y de acuerdo al tipo de nutriente (proteína, lípido y carbohidratos). Llama la atención que el porcentaje de ganancia de peso y el uso de cada componente es diferente para los niños con peso grande, adecuado o pequeño para edad gestacional incluyendo nitrógeno, grasa, peso seco y crecimiento sin grasa. El porcentaje del peso total de cada órgano comparado con adultos representa por lo menos en parte el gasto energético total que cada órgano tiene; por lo tanto, una desnutrición severa afecta mucho más el SNC del feto y el recién nacido comparado con el adulto.

CLASIFICACIÓN

Temprana o simétrica

Cuando el insulto ocurre temprano durante el embarazo todos los parámetros de crecimiento se afectan por igual, produciendo un retraso del crecimiento armónico. Este tipo de retraso es más frecuente en las malformaciones congénitas y en las infecciones intrauterinas; sin embargo, debido a que se trata de percentil 10, el 10% de la población normal entrará en la definición de PEG.

Tardía o asimétrica

Si la patología ocurre en forma tardía en el embarazo se afecta más el peso, en segundo lugar la talla y por último el perímetro cefálico produciendo una desnutrición asimétrica donde el perímetro cefálico es mayor en proporción a la talla y al peso.

Es evidente de acuerdo con la clínica que a pesar de que esta premisa sea verdadera, no se pueden tomar decisiones clínicas con esta base de armónico o disarmónico por el alto grado de sobreposición que existe en ambos grupos.

CAUSAS

1. Variación normal (10%)

2. Macroambiente

Altura sobre el nivel del mar.

Bajo nivel socioeconómico.

Alteraciones sociopolíticas.

3. Matroambiente

a. Nutricionales:

Bajo peso antes del embarazo.

Aumento de peso inadecuado durante el embarazo.

Adolescentes.

Madres hipoglicémicas.

b. Historia familiar de pequeños para edad gestacional.

c. Intervalos cortos entre embarazos.

d. Post-madurez.

e. Primigestantes.

f. Tabaquismo, adicción a drogas y medicamentos (5%).

g. Enfermedades maternas:

Toxemia.

Hipertensión.

Diabetes crónica (D y F).

Alcoholismo.

Depresión.

Anemia severa.

Enfermedad cardíaca.

Enfermedad renal crónica.

Tuberculosis, etc.

h. Irradiación.

4. Microambiente

a. Del feto:

Desórdenes cromosómicos y metabólicos (10%).

Infecciones intrauterinas (5%).

- Gestaciones múltiples.
- b. Placentarias (2%):
 - Insuficiencia placentaria.
 - Sitio de implantación anómala.
 - Anastomosis vasculares.
 - Capacidad uterina limitada (1%).
 - Abruptio.
 - Fibrosis.
 - Arteria umbilical única?
- c. Líquido amniótico:
 - Polihidramnios >1500 cc (Atresia esofágica, duodenal, etc.).
 - Oligoamnios <500 cc (Síndrome de Potter, etc.).

DIAGNOSTICO PRENATAL

Toda paciente con factor de riesgo o quien presente una diferencia entre la fecha de la última menstruación y la edad gestacional estimada por clínica o por exámenes paraclínicos, debe estudiarse para posibles causas de retraso del crecimiento intrauterino y debe recibir manejo cuidadoso y expectante, ya que este grupo presenta una mayor morbimortalidad que la población general. Sin embargo, aún en los mejores centros, sólo se hace diagnóstico prenatal en el 50 % de los casos.

DIAGNOSTICO POST-NATAL

A todo recién nacido debe calcularse la edad pediátrica usando las tablas de evaluación modificadas de Dobowitz (Ballard) o cualquier otro método semejante y comparar el crecimiento con las tablas de crecimiento intrauterinas clasificando también la talla, el perímetro cefálico y el índice pondero-estatural. Si la edad pediátrica difiere menos de 2 semanas de la edad obstétrica, se toma esta última para calcular el crecimiento, ya que esta es la verdadera edad gestacional. Si el recién nacido cae por debajo del percentil 10, se clasifica como pequeño para la edad gestacional (PEG) y se debe manejar como tal. Debe tenerse claro que los pesos normales según determinada edad gestacional cambian de acuerdo a donde se ha hecho el estudio; si el niño nació en Bogotá la altura sobre el nivel del mar tiene un efecto negativo sobre el crecimiento intrauterino. Para Bogotá todo recién nacido que pese menos de 2.750 o más de 3.750 gr en Bogotá a las 40 semanas de gestación se sale de los rangos normales y se debe estudiar los riesgos. Es interesante comparar las diferentes tablas de normalidad para notar estas diferencias. Por ejemplo, ciertos factores como el número de fetos que se tenga en un mismo embarazo modifica en forma descendente el peso; es importante el momento de aparición de esta disparidad en el peso, en gemelos (2) a partir de la semana 28 se empieza a diferenciar el peso comparado con fetos únicos, pero solo a las 33-34 semanas se hace evidente esta diferencia.

MANEJO

Todo recién nacido que sea clasificado como pequeño para edad gestacional debe manejarse como se explica a continuación. Los que pesen menos de 1800 gr se manejarán con observación hospitalizado si es necesario con líquidos parenterales, con infusión de glucosa a 5 mg/kg/min hasta que el aporte por vía oral sea adecuado. Los problemas que se deben tener en cuenta son los siguientes:

1. **Asfisia:** Hay que recordar que estos recién nacidos toleran mal el trabajo de parto, por lo cual deben monitorizarse las madres. Para prevenir la asfisia neonatal, la reanimación debe ser vigorosa.

2. Hipotermia: Debido a la falta de panículo adiposo, el frío pone un estrés adicional a estos recién nacidos, aumentando el riesgo de hipoglicemia por los depósitos bajos de glucógeno y si además hay hipoxia es todavía peor, por lo cual debe tomarse la temperatura frecuentemente y en los casos severos deben mantenerse en incubadora.
3. Glucosa: En este grupo existe una alta incidencia de hipoglicemia por los bajos depósitos de glucógeno, que ocasionalmente requiere altas dosis de glucosa. Por esta razón deben tomarse glucosa o “destrólix” a las 2 y 4 horas y posteriormente cada 8 horas hasta que el aporte calórico por vía oral sea adecuado. Los recién nacidos con retraso del crecimiento que no requieran venoclisis deben recibir alimentación temprana, aún si se encuentran al lado de la madre, suplementándolos con leches artificiales si es necesario, hasta que la producción láctea de la madre sea suficiente. También la hiperglicemia es frecuente en este grupo de edad, por lo cual se debe tener precaución con la venoclisis y medición de glucosa cada 8 horas.
4. Policitemia: La frecuencia de policitemia en este grupo de pacientes es muy alta por cual hay que tomar Ht y Hb a las 6 horas de nacido.
5. Aspiración de meconio: Igual que en el caso de la asfixia, si los recién nacidos son a término con desnutrición in útero al tolerar mal el trabajo de parto, tienen mayor incidencia de meconio lo cual conlleva un mayor riesgo de aspirarlo; debe prevenirse este fenómeno con una cuidadosa monitoría in útero durante el trabajo de parto y hacer cesárea si es necesario.
6. Deficiencia inmunitaria: Al parecer algunos recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino tienen un «déficit inmunitario global» con mayor énfasis en el número y función de los linfocitos que se evidencia en una menor mitogénesis espontánea y una respuesta reducida a la fitohemaglutinina. Además, tienden a mantener niveles bajos de inmunoglobulinas durante la primera infancia y producen una menor respuesta inmunológica a la vacuna oral de polio. La causa de este fenómeno es desconocida y no tiene tratamiento. Sólo es necesario una vigilancia estrecha para descubrir tempranamente el cuadro infeccioso.
7. Otros problemas: Se ha reportado mayor incidencia del síndrome de muerte súbita y también de hernia inguinal.

ESTUDIOS ESPECIALES

Si el recién nacido pequeño para edad gestacional tiene un retraso del crecimiento «temprano o simétrico» y presenta cualquier anomalía o malformación, se debe pensar en un síndrome congénito (malformación evidente) o infección intrauterina (hepato-esplenomegalia, trombocitopenia, etc.). Por esta razón se debe hacer un examen físico muy cuidadoso; si algún dato clínico sugiere infección intrauterina, se debe tomar IgG para rubeola, para toxoplasma, para citomegalovirus y además VDRL. Si el cuadro clínico no sugiere infección, no se justifica tomar exámenes ya que la posibilidad de detectar casos asintomáticos es mínima.

PRONOSTICO

El pronóstico de los recién nacidos con retraso del crecimiento debido a infecciones intrauterinas o a problemas congénitos, depende de la enfermedad de base y su desarrollo generalmente permanece retrasado toda su vida. El desarrollo de los que sufrieron la noxa que los llevó al retraso del crecimiento, después de las 34 semanas de edad gestacional es muy bueno, siempre y cuando la alimentación y el medio ambiente que se les proporcione sean óptimos. En el grupo que sufre el retraso de forma más temprana, tiene mayor incidencia de problemas en el desarrollo y menor rendimiento escolar, lo mismo que los que no reciben un tratamiento óptimo o el medio ambiente no les es favorable. Muchos de los casos de desarrollo inadecuados son debidos a problemas concomitantes ya explicados como hipoglicemia o hipoxia neonatal.

PREMATUROS

Hablar sobre prematuros prácticamente implicaría un tratado de neonatología, ya que este grupo de paciente forma un gran porcentaje de esta especialidad por lo cual solo daremos lineamientos generales de manejo. Si se desea profundizar sobre algún tema diríjase a este específico o a libros generales de neonatología.

DEFINICIÓN:

1. PREMATUREZ:

Para efectos de riesgo, se considerarán prematuros aquellos pacientes con edades gestacionales iguales o menores a 36 semanas.

2. PREMATUREZ EXTREMA:

Pacientes comprendidos entre las 23 a 28 semanas de edad gestacional y de 500 a 1.000 gr de peso al nacimiento.

Se basa en la edad gestacional calculada por fecha de última regla confiable y ecografías tempranas. Se comprueba con la aplicación de las tablas de maduración de Ballard o metodología semejante, las cuales se deben repetir a las 24 horas si se piensa que las condiciones al nacimiento han podido alterar su resultado.

3. PREMATURO DE MUY BAJO PESO:

Menores de 1.000 gr de peso.

INFORMACIÓN A LOS PADRES

En el momento en que se tenga conocimiento de la inminencia de parto o cesárea de pretérmino se debe hablar con la madre sobre los riesgos del recién nacido en términos de morbilidad, la necesidad de posible hospitalización en la unidad de recién nacidos.

SALA DE PARTOS

REANIMACIÓN:

Toda sospecha de parto prematuro debe considerarse como reanimación de recién nacido de alto riesgo. Se debe avisar con anticipación suficiente al pediatra para tener disponible el equipo técnico y humano necesario de acuerdo a lineamiento en la reanimación y se avisara a jefe de enfermería en unidad de recién nacidos para preparar cama en UCIN. Se realizarán los pasos de reanimación establecidos de acuerdo al estado del paciente. Se evitará en lo posible la realización de procedimientos invasivos como colocación de catéteres umbilicales o periféricos en el área de reanimación a no ser que el estado clínico del paciente lo requiera.

En pacientes que tengan un peso estimado mayor de 1.500 gr y su estado clínico sea estable se procederá a pesar, tallar y medir perímetro cefálico, se colocará manilla de identificación, Ballard, dosis de vitamina K y vacunación contra hepatitis B además se realizará un examen físico completo. En el momento en que se disponga de cama en UCIN se trasladará el paciente en incubadora de transporte por el médico tratante y con oxígeno suplementario o intubación si lo requiere.

En pacientes menores de 1.500 gr o en condiciones clínicas críticas (SDR, asfixia perinatal, depresión anestésica etc.), se realizarán las medidas de soporte cardiorespiratorio pertinentes, se colocara manilla de identificación y se trasladara a la UCIN. Una vez en la UCIN en condiciones estables hemodinámicas y respiratorias se procederá a realizar Ballard, exámen físico detallado, peso, talla y perímetro cefálico (si no se hizo con anterioridad), se colocara dosis de vitamina K y se canalizará arteria y vena umbilical.

Es fundamental tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. Ventilación mecánica temprana y uso de surfactante en los pacientes con SDR o requerimientos de O_2 mayores al 40%, retención severa de CO_2 y/ dificultad respiratoria severa y progresiva.
2. Al paciente se le debe colocar lo antes posible, surfactante en forma temprana y catéteres umbilicales arterial y venoso.
3. La hipotermia es un factor importante en la sobrevida de estos prematuros; por esta razón, todo el procedimiento se debe hacer en lámpara de calor radiante.
4. Luego de 48-72 horas y cuando las condiciones clínicas lo permitan se considerara la posibilidad de otros accesos venosos.

TRANSPORTE DENTRO DE LA INSTITUCION

Por las razones antes mencionadas, todo prematuro se debe trasladar a la sala de recién nacidos en incubadora de transporte por médico y con monitorización; si se utilizó oxígeno en la reanimación, este debe utilizarse durante la movilización.

EN LA UCIN

- a. Problemas generales: El prematuro no se debe manejar mucho tiempo en lámpara de calor radiante por las pérdidas tan grandes en calor y líquidos o utilizar algún método para limitar estas pérdidas. Tan pronto como sea posible, debe colocarse en incubadora de doble pared si se tiene y aún mejor con servocontrol, tratando de mantener la temperatura de piel en 36,5 grados centígrados; se debe cubrir con plástico para minimizar las pérdidas. Debe monitorizarse además la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión arterial y anotarlas cada hora; también se debe tomar la temperatura de piel, rectal (o su equivalente axilar) y de ambiente con intervalos iguales a los otros parámetros. La manipulación debe ser mínima, con orden estricta para enfermería. Una sola enfermera se encargará del paciente por turno. La limpieza para tomar exámenes se hará con una solución de jabón quirúrgico en lugar de alcohol, tomando en lo posible todas las muestras en un solo intento, minimizando el volumen a extraer. Si cada paciente no tiene estetoscopio propio, se debe limpiar con alcohol antes de usarse. La colocación de las placas de Rx no debe hacerla la técnica sino la enfermera y cubrirlas con un pañal limpio o sábana para evitar el enfriamiento.
- b. Problemas respiratorios: Si el prematuro presentó asfixia neonatal o presenta signos de dificultad respiratoria, se deben tomar gases arteriales, tan pronto como sea posible, corrigiendo la acidosis metabólica a -6 de base exceso, en forma muy lenta en goteo ya que la osmolalidad alta del bicarbonato puede producir hemorragia intraventricular. A los pacientes con dificultad respiratoria importante que no haya cedido al calentarlos y eliminarles las causas metabólicas, se les debe colocar un catéter en la arteria umbilical, por un máximo de 14 días. Además, como mínimo se debe usar oximetría de pulso, en los pacientes más inestables como forma mínima de monitorización. Se debe mantenerse la PaO_2 entre 50-70 mm de Hg, la $PaCO_2$ mayor de 30, el pH mayor de 7,25 y la saturación mayor de 85. Si el prematuro tiene dificultad respiratoria con FiO_2 del 40% (50% en Bogotá) y no logra mantener oxígeno en sangre mayor de 50, debe considerarse la necesidad de CPAP (recordando que la punción de la arteria produce una baja artificial de la PaO_2 por el llanto). Si posteriormente presenta apnea, retención de CO_2 , o el CPAP no es suficiente, se debe usar ventilación asistida. En membrana hialina (con diagnóstico clínico y/o radiológico) se debe iniciar tempranamente el CPAP; es el momento de administrar surfactante artificial. En los casos de dificultad respiratoria severa se debe tratar de mantener la presión media de la vía aérea por debajo de 12 para evitar el barotrauma.
- c. Transfusiones: Se debe intentar minimizar al máximo las transfusiones. Las extracciones deben mantenerse al mínimo, se debe administrar hierro en forma temprana y dar eritropoyetina en los muy pequeños con alto riesgo de múltiples muestras de sangre. Preferiblemente se utilizará sangre de un solo donante que no debe ser un familiar de primer grado, previamente clasificado y estudiado en el laboratorio.
- d. Problemas del SNC: Se deben restringir los líquidos para mantener la diuresis alrededor de 0,5-1 mL/Kg/hora, la densidad urinaria mayor de 1010 y menor de 1020 y si están con ventilador, mantener el $CO_2 >30$ (hay evidencia de daño cerebral a largo plazo en prematuros que se manejan con CO_2 ba-

jos). En caso de enfermedad pulmonar severa se debe manejar con hipercapnia permisiva (tolerar CO_2 alto mientras se mantenga Ph en sangre $> 7,20-7,25$). Recordar además el riesgo de la hemorragia intra-periventricular con sustancias hipertónicas (Fenobarbital, bicarbonato, expansores de volumen etc), cuando se utilizan en bolo. Para evitar riesgos toda droga se debe administrarse en goteo por 10-20 minutos.

- e. Problemas cardiovasculares: Si hay pérdida aguda de sangre o cualquier otra causa de hipovolemia demostrada que requiera transfusión de sangre, se utilizará sangre del banco; si el niño es tipo de sangre A o B y la madre es 0, utilizar 0 también (ver sección de hiperbilirrubinemia). Si ha habido asfixia, se agregará dopamina al tratamiento, corrigiendo la acidosis para que pueda actuar. Se debe estar pendiente de los signos de ducto arterioso como son: requerimientos aumentados de oxígeno, apneas, pulsos saltones, soplo, hiperactividad precordial, signos de insuficiencia cardíaca etc. Todo prematuro que tenga síntomas de ducto arterioso, debe recibir indometacina aunque la ecocardiografía no lo demuestre a 0,1 mg/Kg inicial y continuar a las 12 horas 0,2 mg/Kg/dosis por 2 dosis más cada 12 horas (ver sección sobre ducto arterioso). En algunas ocasiones se puede dar un segundo curso de indometacina. El cuadro de insuficiencia izquierda del ducto arterioso persistente se debe tratar con furosemida y si produce repercusión hemodinámica, se debe proceder a cerrarlo quirúrgicamente. Frecuentemente el cuadro clínico de ducto con shock cardiogénico se parece mucho a un cuadro de shock séptico.
- f. Problemas infecciosos: La causa de mortalidad más importante en nuestro medio es la infección, por lo cual todos los esfuerzos deben ir encaminados a combatirla. La prevención se basa en un lavado de manos estricto, manipuleo mínimo y control sistemático de contaminación. En la actualidad NO se ha comprobado la utilidad de usar gamaglobulina profiláctica intravenosa en los recién nacidos menores de 35 semanas de edad gestacional. Se deben utilizar antibióticos ante la más leve sospecha de infección, ya sea en la madre o en el niño, si la madre recibió antibióticos por una infección antes del parto por ejemplo. A niños intubados se les debe tomar cuadro hemático periódicamente para valorar la aparición de un cuadro infeccioso. Antes de iniciar los antibióticos (ampicilina y gentamicina) se tomarán 2 hemocultivos, cuadro hemático, VSG, plaquetas, PCR y solamente en los casos de fuerte sospecha de infección, cuando el prematuro se encuentre estable, se procede a tomar LCR. Si el paciente está asintomático y el cuadro hemático se normaliza, se suspenden los antibióticos a los 3 días con los cultivos negativos. En caso de infección nosocomial la elección de antibióticos depende de los gérmenes encontrados en los hemocultivos de los últimos meses y de su sensibilidad a los antibióticos. En prematuros muy pequeños invadidos con líneas si hay datos de infección se debe cubrir el *Staphylococcus epidermidis* con antibiótico(s) que en cultivos anteriores sea(n) sensible(s) en mínimo el 60%.
- g. Líquidos parenterales: Tan pronto como sea posible, se deben colocar líquidos parenterales a 50-60 mL/Kg/día, dependiendo de los requerimientos diarios, con DAD al 15% (5-6 mg/Kg/min.). Se aumentará, siguiendo los parámetros de hidratación del servicio: densidad urinaria 3 veces al día, diuresis entre 0,5-2 mL/Kg/hora y peso por lo menos una vez al día. Se debe recordar que los recién nacidos deben perder 1-2 % de su peso diariamente hasta completar 10-15 %. Debido al alto riesgo de hipo o hiperglicemia, se debe tomar glucosa o su equivalente a las 2 y 4 horas de vida y posteriormente cada 8 horas, modificando el aporte de glucosa para tener un mínimo de glicemia de 60 mg/dL e idealmente entre 90-125 mg/dL. La mezcla inicial los primeros días puede no tener sodio, de allí en adelante debe tener 3 mEq/Kg/día de sodio y se debe modificar de acuerdo a electrolitos en sangre. NO ESTE INDICADO administrar gluconato de calcio en las primeras horas sin datos de hipocalcemia debido a que ésta no es la edad de presentación, es mayor del riesgo que el beneficio y los niveles de calcio total no se correlacionan con el calcio iónico que es el que tiene relación con los síntomas. Se debe descontar el sodio del bicarbonato que el paciente haya recibido. Al segundo o tercer día, se le debe agregar potasio a 2 mEq/Kg/día. Medir electrolitos por lo menos 1-2 veces por semana y si se tiene microtécnica día de por medio por los primeros días.
- h. Nutrición: No se debe iniciar la alimentación oral antes de 12-24 horas de vida, a pesar del aparente buen estado clínico del prematuro. Cuando el paciente se encuentre estable, no tenga distensión abdominal, haya presentado meconio y tenga buenos ruidos intestinales, se puede iniciar la vía oral, según el protocolo sobre este tema. Si a las 24 horas de vida no puede recibir vía oral o no se proyecta proporcionar un aporte calórico proteico adecuado, se debe iniciar alimentación parenteral, la mayoría de los prematuros < 1500 gr lo requieren.

- i. Hiperbilirrubinemia: Todo recién nacido menor de 1250 gms debe recibir fototerapia «profiláctica» al menor signo de ictericia, lo mismo que los prematuros menores de 1500 gms críticamente enfermos, por 3-5 días. Se suspenderá cuando la bilirrubina indirecta se encuentre en descenso y sus cifras estén por debajo de 6-8 mg/dL. Con hiperbilirrubinemia mayor de 14 mg/dL en menores de 1000 gr o 16-18 mg/dL en prematuros graves, se discutirá la posibilidad de exanguino.
- j. Eritropoyetina: En la actualidad hay mucha duda si se debe o no iniciar este tratamiento en los prematuros pequeños para disminuir el número de transfusiones que recibe con todos los riesgos que esto conlleva, hay argumentos en Bogotá por la altura sobre el nivel del mar, la falta de microtécnica, etc. Si se decide utilizar se debe hacer solo en prematuros muy pequeños < 1200 gr y se debe administrar hierro concomitante a dosis adecuadas de acuerdo a estudios (6-8 mg/Kg/día).

MONITORIZACIÓN BASICA DE RIESGOS:

Todo recién nacido prematuro debe tener monitoría de cuidado intensivo por lo menos durante las primeras 24 horas de vida o hasta que su condición clínica se estabilice.

Además de la monitorización cardiovascular y de oximetría se realizaran los siguientes exámenes:

1. CH, PCR, hemoclasificación, VDRL, glicemia a las 6 horas de vida.
2. Glucometría cada 8- 12 horas en los pacientes que se encuentren sin vía oral, con líquidos endovenosos o con nutrición parenteral.
3. Se realizará radiografía de tórax en todo paciente que presente cualquier grado de dificultad respiratoria o requerimiento de oxígeno.
4. Se realizará Ecografía transfontanelar de rutina en todo paciente con edad gestaciones menor o igual a 34 semanas o en pacientes con factores de riesgo asociados como asfixia perinatal o clínica sugestiva de sangrado intracerebral. La ecografía se realizara al séptimo día de vida excepto en los casos en los que se indique una realización mas temprana por hallazgos neurológicos.
5. Se realizara valoración por parte de oftalmología en todos los pretérminos < 1300 gr entre la 4 a 6 semanas de vida.
6. Se realizara valoración por rehabilitación y se continuara manejo por fisioterapia en el momento que la condición clínica del paciente lo permita.
7. Se realizaran controles semanales de perímetro cefálico, control diario o interdiario de peso. En los pacientes en estado crítico de cuidado intensivo se consultará al médica y no rutinariamente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Allen MC. Developmental outcome and follow up of the small for gestational age infant. *Semin Perinatol* 1984;8:123-156
- 2) Avery MA, Taeusch HW. Intrauterine growth retardation. En: Avery MA, Taeusch HW. (eds): *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1984
- 3) Kliegman RM. Intrauterine growth retardation. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds): *Neonatal-perinatal medicine*. Sixth Ed. St. Louis, CV Mosby Co. 1997, p. 203-240
- 4) American Academy of Pediatrics. Current issues in feeding the normal infant. *Pediatrics* 1985;75 suppl:135-215
- 5) Golgsmith JP. Karotkin EH. *Assisted Ventilation of the Neonate*. Third Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996
- 6) Hay WH Jr. Fetal and neonatal glucose homeostasis and their relation to the small for gestational age infant. *Semin Perinatol* 1984;8:101-116
- 7) Hoffman HJ, Bakketeig LS. Heterogeneity of intrauterine growth retardation and recurrence risks. *Semin Perinatol* 1984;8:15-24
- 8) Johnson GL, Desai NS, Pauly TH, Cunningham MD. Complications associated with digoxin therapy in low-birth weight infants. *Pediatrics* 1982;69:463-465
- 9) Klaus MH, Fanaroff AA. *Care of the High-Risk Neonate*. Fourth Ed, Philadelphia, WB Sauders Co, 1993
- 10) Knobloch H, Malone A, Ellison PH, Stevens F, Zdeb M. Considerations in evaluating changes in outcome for infants weighing less than 1501 grams. *Pediatrics* 1982;69:285-295
- 11) Mahony L, Carnero V, Brett C, Heymann MA, Clyman RI. Prophylactic inthometacin therapy for patent ductus arteriosus in very-low-birth-weigh infants. *N Engl J Med* 1982;306:506-510
- 12) Oski FA, Neiman JN. *Hematologic Problemas in the Newborn*. Third Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1982

- 13) Read MS, y col. Introduction: Intrauterine growth retardation-identification of research needs and goals. *Semin Perinatol* 1984;8:2-4
- 14) Remington JS, Klein JO. *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Fourth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995
- 15) Schuit KE. *Newborn Infections*. *Semin Perinatol* 1985;9:1-50
- 16) Seyberth HW, Rascher W, Hackenthal R, Wille L. Effect of prolonged indomethacin therapy on renal function and selected vasoactive hormones in very-low-birth-weight infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1983;103:979-984
- 17) Sparks JW. Intrauterine growth and nutrient. *Semin Perinatol* 1984;8:74-93
- 18) Sparks JW, Ros JC, Cetin I. Human intrauterine growth and nutrient accretion. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second Ed. Philadelphia WB. Saunders Co., 1998. p. 267-289
- 19) Stein ZA, Susser M. Intrauterine growth retardation: Epidemiological issues and public health significance. *Semin Perinatol* 1984;8:5-14
- 20) Sweet AY. Classification of the low-birth-weight infant. En: Klaus MH, Fanaroff AA. (eds): *Care of the High-Risk Neonate*. Fourth Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p. 86-113
- 21) Taquetomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric dosage handbook*. Forth Edition. Lexi-comp. Hudson 1997

HIPERBILIRRUBINEMIA

Angela Hoyos

COMPORTAMIENTO DE LA BILIRRUBINA EN EL RECIEN NACIDO

Si hiperbilirrubinemia se denomina a cualquier elevación de esta sustancia por encima de 1,3-1,5 mg/dL, prácticamente todo recién nacido ha tenido hiperbilirrubinemia. En recién nacidos a término en forma fisiológica, la bilirrubina en sangre tiene un pico máximo de 5-6 mg/dL hacia el tercer día de vida en niños blancos y negros y 10-14 mg/dL en niños asiáticos que gradualmente desciende hasta los niveles del adulto en varias semanas, aunque el descenso es más lento en los niños asiáticos. Esta diferencia étnica también se observa en otros grupos como los indios americanos o los griegos pero estos últimos solo en algunas islas específicas, además de otros grupos de población. Aunque en nuestro medio la frecuencia y la severidad de la ictericia no han sido comparadas con otros grupos de población, la experiencia indica que la incidencia y severidad de la ictericia es mayor que los estudios hechos en niños americanos negros o blancos. Los niños alimentados al seno tienen niveles más altos (ver sección más adelante). En prematuros el pico máximo es más alto y ocurre más tarde hacia el final de la primera semana.

Los estudios en niños ictericos han demostrado que la producción de bilirrubina no se modifica durante las primeras semanas por lo tanto es la conjugación la que se madura. Esto se ha comprobado en estudios en seres humanos donde hacia el 3-4 día de vida el hígado aparentemente puede conjugar la bilirrubina de igual forma que el adulto. El fenobarbital aumenta la cantidad de ligandinas.

TOXICIDAD DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

Está bien establecido en forma experimental y en forma epidemiológica que la bilirrubina no conjugada es tóxica para SNC, aunque el mecanismo exacto no se conozca. El mecanismo más factible es la entrada de bilirrubina no conjugada ni ligada a la albúmina al SNC, lo cual produce daño neuronal. La fracción de bilirrubina no conjugada y no ligada a la albúmina parece ser el elemento tóxico. En animales de experimentación la bilirrubina ligada a la albúmina no es tóxica como tampoco los isómeros solubles en agua.

ENTRADA DE LA BILIRRUBINA AL SNC

La bilirrubina ligada a la albúmina, igual que otras sustancias, es impermeable por la barrera hematoencefálica. Esto quiere decir que el recién nacido puede tolerar elevaciones importantes en plasma de bilirrubina no conjugada sin riesgo significativo de daño neurológico.

Algunas circunstancias clínicas pueden aumentar el riesgo de entrada de la bilirrubina al SNC y por lo tanto su toxicidad:

- 1- Daño a la barrera hematoencefálica,
- 2- Concentraciones muy altas de bilirrubina no conjugada, que excedan la capacidad de unión de las proteínas del plasma.
- 3- Disbalance de la unión de bilirrubina con la albúmina mediante moléculas que compitan. El daño a la barrera hematoencefálica es más común en prematuros y es más factible en niños enfermos que en niños asintomáticos. Aunque hay varios mecanismos, uno de los mejor estudiados es la hiperosmola-

lidad local que aumenta la permeabilidad capilar a la albúmina permitiendo que el complejo bilirrubina-albúmina atraviese la barrera hematoencefálica. Otros mecanismos incluyen convulsiones, meningitis, o sepsis con endotoxinas, hipotensión, acidosis respiratoria severa y posiblemente hemorragia intraperiventricular.

AFINIDAD DE LA BILIRRUBINA POR LAS CELULAS NERVIOSAS

La bilirrubina tiene una alta afinidad por algunos fosfolípidos de las membranas celulares y también se une a los sinaptosomas y parecen reducir la vida de la célula afectando muchos procesos celulares ya que afecta reacciones enzimáticas muy diferentes entre las que se encuentran transporte de agua, transporte de iones, conducción nerviosa y metabolismo de los neurotransmisores.

HIPERBILIRRUBINEMIA FISIOLÓGICA

Resumen de características de la ictericia fisiológica

Para considerarse fisiológica debe tener las siguientes características:

1. Aparecer clínicamente después de las 24 horas de vida (excepto en los casos que se sobreponga con otra causa).
2. Tener su pico máximo hacia 3^o-5^o día, en recién nacidos a término y hacia el 5^o-7^o día en los prematuros.
3. Tener su tope máximo en 14 mg % en recién nacidos a término y 15 mg % en los prematuros (en nuestro medio). En los alimentados al seno este último nivel puede verse también en los a término.
4. Que el valor de bilirrubina directa sea menor de 2 mg%. (Se debe comprobar en muestras repetidas.)
5. Y debe desaparecer hacia la semana en el recién nacido a término y a las dos semanas en el prematuro.

HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA

Los niveles en sangre de bilirrubina reflejan el balance delicado que existe entre producción, transporte, conjugación y excreción. Superimpuesto a las limitaciones fisiológicas hay una serie de desórdenes que agravan o prolongan el patrón de hiperbilirrubinemia fisiológica.

Ictericia fisiológica acentuada

Para hacer este diagnóstico se debe tener evidencia de los factores que acentúan la hiperbilirrubinemia fisiológica, estos factores son:

1. Hipoxia: La hipoperfusión hepática produce daño del órgano, disminuyendo la captación y la glucuronización.
2. Hipoglicemia: Por disminución del ácido glucurónico que depende de la glucosa para su síntesis.
3. Hematoma: Por aumento de la producción de bilirrubinas.
4. Policitemia: Mayor masa de glóbulos rojos que conlleva a una mayor destrucción.
5. Infección: Puede ser combinada con la directa; el mecanismo es hemólisis por lisis bacteriana e inflamación de las células y ductos hepáticos.
6. Herencia: Las cifras de bilirrubina están más elevadas en niños de origen chino, japonés, coreano, indio americano, griego y probablemente indígena.
7. Retardo en el pinzamiento del cordón: Mayor masa eritrocitaria (policitemia).

8. Uso de oxitocina en la madre aparentemente porque hay hemólisis, aunque datos recientes contradicen esta afirmación.
9. Retraso en la administración de alimento por no facilitar el movimiento del intestino y facilitar la circulación enterohepática.

LISTA DE CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

1. Incompatibilidad: Rh, ABO y grupos menores.
2. Fisiológica.
3. Benigna transitoria del recién nacido a término.
4. Circulación enterohepática aumentada. (Cuadros de obstrucción intestinal, retraso en la evacuación, etc).
5. Policitemia.
6. Extravasación de sangre (hemorragia intracraneana, cefalohematoma, ingestión de sangre etc.).
7. Drogas.
8. Persistencia del ducto arterioso.
9. Leche materna.
10. Hipotiroidismo.
11. Hipopituitarismo.
12. Hijos de madre diabética.
13. Asfixia neonatal.
14. Disminución del aporte calórico necesario.
15. Deshidratación-bajo aporte de líquidos.
16. Defectos Heredados (raros):

Defectos estructurales de los eritrocitos:

Esferocitosis hereditaria

Eliptocitosis

Picnositosis infantil

Defectos enzimáticos:

G6P-Dehidrogenasa (más o menos frecuente)

Piruvatoquinasa

Hexocinasa

Glucosofosfato isomerasa

Hemoglobinopatías (Tardías)

Cligler-Najjar (tipos I y II)

Familiar transitoria (síndrome de Lucey-Driscoll)

Enfermedad de Gilbert

Porfiria eritropoyética congénita (extremadamente rara)

HIPERBILIRRUBINEMIA BENIGNA TRANSITORIA

Se trata de un cuadro clínico que se presenta en recién nacidos a término sanos con peso adecuado para la edad gestacional, que fuera de una hiperbilirrubinemia con cifras mayores que la fisiológica no presenta factores de riesgo ni ninguna otra patología asociada y no presentan hemólisis. Las cifras de bilirrubina indirecta pueden subir hasta 22 mg % y no requieren otro tratamiento que fototerapia. En nuestro medio, debido a que no podemos hacer diagnóstico diferencial con isoimmunización por grupos menores o subgrupos, debe hacerse seguimiento estricto.

ICTERICIA POR LECHE MATERNA

INCIDENCIA: El consumo de leche humana es causa de hiperbilirrubinemia. En cerca de 12 estudios que incluyen más de ocho mil recién nacidos se demostró ictericia moderada (bilirrubinas mayor de 12 mg/dL) en el 12,9% de los niños que reciben seno vs. 4% en los niños que reciben fórmula. Se observa ictericia severa (bilirrubinas mayores de 15 mg/dL) en el 2% de los alimentados al seno y en el 0,3% de los alimentados con fórmula. Los niños alimentados con seno tienen bilirrubina más alta que los alimentados con fórmula en cada uno de los primeros cinco días de vida, que puede persistir por semanas y aún meses. Debido a esta asociación se ha investigado en forma reciente si la bilirrubina tiene alguna utilidad y debido a que la bilirrubina tiene acción antioxidante importante, es posible el beneficio de la hiperbilirrubinemia fisiológica para la protección celular de daño contra radicales libres.

PRESENTACION CLINICA: Se divide en dos tipos, la temprana y la tardía, basadas en el momento de aparición. Es evidente el entrecruzamiento entre estas dos formas de ictericia por leche materna y la ictericia fisiológica. La forma temprana por leche materna ocurre en la primera semana de vida hasta niveles en estudios americanos de 12-13 mg/dL. La forma tardía de ictericia por leche materna se desarrolla después de la primera semana de vida; en estudios americanos los recién nacidos puede tener más de 10 mg/dL a las tres semanas de edad. Estudios recientes han planteado que la diferencia entre ictericia temprana y tardía por leche materna es artificial. En algunos casos estudiados de ictericia por leche materna se pudo detectar hiperbilirrubinemia 12 semanas después del nacimiento; se observó además una incidencia familiar hasta del 14% de los casos.

ETIOLOGIA: Aunque la etiología no está clara, las teorías que se han planteado son conflictivas y han ido perdiendo vigencia: la menor cantidad de ingesta que facilitaría la circulación enterohepática no parece ser la causante por la falta de correlación entre cantidad de leche materna ingerida y niveles de bilirrubina. La pérdida de líquido inicial tampoco parece correlacionarse con la ictericia por leche materna por la falta de correlación entre cantidad peso perdido y niveles de bilirrubina. El pregnandiol que había sido culpado por muchos años de ser la causa de esta ictericia se ha demostrado que existe en leche de madres cuyos hijos no tienen ictericia. Se ha culpado también a los ácidos grasos no esterificados presentes en la leche materna pero tampoco este elemento se asoció a la ictericia por leche materna. Aunque se ha demostrado que los niños alimentados al seno tienen un número menor de evacuaciones que los alimentados con fórmula y tienen en su intestino por más tiempo el meconio que contiene grandes cantidades de bilirrubina, esto explicaría tan sólo la ictericia por leche materna temprana y no la forma tardía. Lo mismo se puede aplicar para múltiples estudios sobre tipo de urobilinoídes en niños alimentados al seno o con fórmula, grado de acidificación, características de las bacterias intestinales, etc. En conclusión, la causa permanece poco clara.

ENFERMEDAD HEMOLITICA POR INCOMPATIBILIDAD

Hay varias formas de enfermedad hemolítica: la causada por incompatibilidad de grupo (ABO), la causada por incompatibilidad Rh y la causada por grupos menores o subgrupos, entre otros.

Incompatibilidad ABO

Las madres tipo «0» tienen genéticamente determinados anticuerpos Anti-A y Anti-B que son del tipo IgG y por lo tanto pasan la barrera placentaria con todos los otros anticuerpos. Si el feto es A o B, se produce una reacción antígeno-anticuerpo en estos fetos; afortunadamente no sólo en el eritrocito hay esta reacción sino en todas las células, ya que casi todo el organismo comparte este antígeno. Además, los lugares antigénicos en los eritrocitos del recién nacido son más escasos comparados con los del adulto. Aunque las madres A tienen Anti-B y las madres B tienen anti-A, predominantemente estos anticuerpos son del tipo IgM y no atraviesan la placenta. Los trabajos de Oski y col. han demostrado que en realidad todos los pacientes tienen algún grado de hemólisis cuando hay incompatibilidad ABO, ya que el promedio de niveles de hematocrito y hemoglobina son menores en este grupo incompatible comparado con la población general. A pesar de que la incidencia de estos tipos de sangre es alrededor de 15% de los embarazos, solo el 3% requieren tratamiento y el 0,1 % requieren exanguino (estudio norteamericano); en Caracas Venezuela el 16% tenían incompatibilidad y el 5% isoimmunización. El grupo que requiere tratamiento es el grupo que llamamos isoimmunizado (aunque el término es inadecuado). Hay variedad en la incidencia y severidad de la incompatibilidad, por lo cual cada grupo étnico tiene que establecer los niveles aceptables o tolerables de hiperbilirrubinemia. Debido a la mayor frecuencia en la población del grupo A vs. el grupo B en una relación 7/3 la incidencia de isoimmunización sigue la misma tendencia. Tradicionalmente se ha considerado la incompatibilidad OB más severa que la OA. La presencia de Coombs directo o indirecto positivos no tiene relación con el cuadro clínico ni con la severidad, por lo cual no debe usarse como factor de riesgo ni tener ningún peso para la decisión de tratamiento.

Incompatibilidad Rh

La enfermedad hemolítica que se presenta en las madres Rh negativas con hijos Rh positivos puede ser de gran riesgo por la morbimortalidad que produce. (ver cuadro No 1 y 2) Afortunadamente estas madres isoimmunizadas han disminuido considerablemente gracias al uso de la globulina anti-D. Para que la sensibilización se produzca es necesario que la madre entre en contacto con antígeno D. Generalmente esto se produce en abortos, partos anteriores de fetos Rh positivos en los cuales en el momento del parto hay paso de pequeñas cantidades de sangre del feto a la madre o contacto con elementos sanguíneos con antígeno D (en algunos casos < 0,1 mL), por ejemplo una transfusión equivocada. Sin lugar a dudas los dos primeros son los más importantes. El riesgo según Bowman 1997 es de 16% con feto Rh positivo y sin incompatibilidad ABO, 1,5-2% si hay incompatibilidad ABO simultánea, 4-5% en abortos inducidos y 2% en abortos espontáneos. Para prevenir la ocurrencia es necesario aplicar globulina anti-D a las madres con abortos o partos de fetos Rh positivos para destruir los glóbulos rojos que entraron del feto a la madre antes de 72 horas y así evitar la sensibilización. No es el lugar para discutir todo el procedimiento para el diagnóstico intrauterino, pero es importante tener en cuenta y estar preparado antes del nacimiento de un niño con isoimmunización Rh.

Grupos menores o subgrupos

GRUPOS MENORES: Se conocen más de 100 antígenos del eritrocito pero sólo unos pocos producen anemia hemolítica o hiperbilirrubinemia en el ser humano. Debido al gran éxito que se ha tenido con la globulina anti-D para disminuir la incompatibilidad por este antígeno, el papel de los grupos menores que existen actualmente, requiere más atención para buscar una solución semejante. La incidencia de isoimmunización contra antígenos como el Kell, el Kidd y el Lutheran en algunas zonas del mundo sobrepasan la incidencia de anti-D.

SUBGRUPOS DE Rh: Además del antígeno D el Rh tiene otros antígenos denominados con las letras C y E que pueden producir potencialmente un cuadro hemolítico semejante al anti-D pero naturalmente juegan un papel muy secundario.

Cuadro N° 1: Clínica de la enfermedad hemolítica

| PARAMETROS | Rh | ABO |
|----------------------|-----------------|--------------------|
| Frecuencia | Menos frecuente | Más frecuente |
| Palidez | Notoria | Mínima o ausente |
| Ictericia | Notoria | Moderada |
| Hidrops | Ocasional | Excepcional |
| Hepatoesplenomegalia | Notoria | Discreta o ausente |

Cada región debe estudiar sus propios grupos menores y subgrupos; por ejemplo en Canadá los más frecuentes son: Kell, Fy, Anti C, Anti-E. En nuestro medio, debido a que no se descarta la posibilidad de incompatibilidades de ese tipo en forma rutinaria, es útil tomar Coombs directo ya que si es positivo, hace mucho más factible la posibilidad de isoimmunización.

Cuadro N° 2

| PARÁMETRO | HALLAZGOS DE LABORATORIO | |
|----------------------|--------------------------|------------------|
| | Rh | ABO |
| Madre | (-) | 0 |
| Recién nacido | (+) | A o B |
| Anemia | Notoria | Leve o ausente |
| Coombs directo | (+) | (+): en 20-40% |
| Coombs indirecto | (+): en la madre | (+): en el niño* |
| Hiperbilirrubinemia | Notoria | Variable |
| Morfología globular | Nucleados | Esferocitos |
| Exanguinotransfusión | Frecuente | Esporádica |
| Anemia tardía | Presente | Excepcional |

*No tiene relación con el cuadro clínico.

HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA TARDIA Y/O PROLONGADA

1. Leche materna
2. Obstrucción intestinal: Estos pacientes presentan un aumento de la circulación enterohepática lo cual hace que la bilirrubina ya conjugada se desdoble en el intestino y se reabsorba nuevamente. Si el caso se presenta en la primera semana, aumenta las cifras de hiperbilirrubinemia fisiológica y si lo hace más tarde se comporta como una ictericia prolongada.
3. Las otras formas como las hereditarias son extremadamente raras, pero deben tenerse en cuenta cuando se han descartado las otras causas.

FACTORES DE RIESGO

- Historia de hermanos con hiperbilirrubinemia
- Menor edad gestacional (< 38 semanas)
- Leche materna
- Gran pérdida de peso después del nacimiento

DIAGNOSTICO Y MANEJO

El mejor método para detectar la ictericia es mediante la punción con el dedo sobre la piel que produce blanqueamiento y revela el color presente debajo de ella y en el tejido subcutáneo. El detector en piel puede usarse entendiendo las limitaciones que tiene; solo sirve para ver una tendencia, no se puede usar para tomar decisiones de tratamiento en formas potencialmente serias. Además los estudios han demostrado que hace diagnóstico con igual precisión una persona con experiencia.

HIPERBILIRRUBINEMIA EN NIÑOS SANOS

Factores que deben tenerse en consideración en el manejo del recién nacido icterico:

Factores que sugieren la posibilidad de enfermedad hemolítica:

- Historia familiar de enfermedad hemolítica
- Ictericia antes de los 24 horas
- Aumento de las bilirrubinas a una velocidad mayor de 0,5 mg/dL/hora
- Aumento rápido de las bilirrubinas totales después de las 24-48 horas (considere eficiencia de G6P-Dehidrogenasa)
- Incapacidad de la fototerapia a intensidad máxima para disminuir las bilirrubinas totales.

Signos clínicos que sugieren otras patologías que se acompañen de hiperbilirrubinemia (sepsis, galactosemia, etc.):

- Vómito
- Letargia
- Pobre succión
- Hepatoesplenomegalia
- Pérdida de peso excesiva
- Apnea
- Inestabilidad térmica
- Taquipnea (sin hipertermia)

Signos de ictericia colestática:

- Orina oscura
- Materia fecal clara

- Ictericia persistente mayor de tres semanas

No hay una solución simple para el manejo del recién nacido icterico. Los valores de bilirrubina no siempre se correlacionan con el daño cerebral que produce en algunos pacientes. El alta temprana de las madres dificulta la vigilancia del recién nacido.

Se ha demostrado en múltiples estudios la diferencia de riesgo que existe entre pacientes sanos a término sin hemólisis y pacientes con hemólisis, enfermos o prematuros. Aunque se ha demostrado en casos esporádicos daño cerebral en niños a término sanos sin aparentes factores de riesgo, no se han podido relacionar niveles específicos de bilirrubinas con estos daños en algunos trabajos y en otros solo se ha demostrado una relación débil. La Academia Americana de Pediatría da recomendaciones sobre los parámetros de fototerapia y exanguino para este grupo (ver cuadro No 3). Es importante usar los niveles de bilirrubina total por la gran variabilidad de la ictericia directa en los diferentes laboratorios (recordar que ésta no puede estar muy alta porque no se trataría de niños sanos) además de que todos los estudios se relacionan con las cifras totales.

MANEJO DE LA ISOINMUNIZACION

Durante varios años se manejó la isoimmunización por Rh y ABO como si fueran la misma enfermedad; sin embargo, la literatura médica ha demostrado lo inconveniente de este manejo indiscriminado.

Cuadro N° 3: Tratamiento en recién nacidos a termino con peso adecuado para edad gestacional sin hemólisis y sin riesgo (AAP•)

| Horas de vida | Bilirrubinas Totales (mg/dL)* | | | |
|---------------|-------------------------------|-------------|---------------------|--------------------------------|
| | Considere fototerapia | Fototerapia | Considere exanguino | Exanguino y doble fototerapia§ |
| < 24 horas¶ | | | | |
| 25-48 horas | =12 | =15 | =20 | =25 |
| 49-72 horas | =15 | =18 | =25 | =30 |
| > 72 horas | =17 | =20 | =25 | =30 |

•: Academia Americana de Pediatría 1994

¶: Ictericia severa en 24 horas implica patología y se debe estudiar

*: Deben usarse niveles totales de bilirrubina

§ Doble fototerapia (colchón de fibra óptica más lámpara de fototerapia)

Hiperbilirrubinemia por ABO

Si la madre es sangre tipo 0 Rh (+) se toma sangre del cordón y se hemoclasifica el recién nacido:

1. Si la sangre del recién nacido es A o B se debe considerar de riesgo para ictericia y se hace un seguimiento clínico.
2. Si aparece ictericia en las primeras 24 horas o clínicamente se observa muy severa (ictericia en plantas, palmas o escleras) se toman muestras de bilirrubinas, hemoglobina y hematocrito y se maneja según las pautas que se encuentran en el cuadro No 4.
3. Es muy importante explicar muy bien a la madre el significado de ictericia y enseñar a reconocerla para que consulte si esta se hace severa.

ISOINMUNIZACION Rh

Incompatibilidad Rh

1. Si la madre es Rh (-) y no hay antecedentes de otros embarazos, abortos o transfusiones que la pudieran sensibilizar y el Coombs indirecto es negativo en la madre, el recién nacido se maneja como un niño sano y a la madre se le administra la globulina anti-D (Resuman). Si hay duda se toma Coombs directo en el recién nacido. Ocasionalmente el niño se cataloga erróneamente como negativo por el bloqueo que hacen los anticuerpos maternos. Aunque el diagnóstico se hace con Coombs directo positivo, en algunas ocasiones este no da positivo cuando los títulos de la madre son bajos. La doble incompatibilidad (Rh y ABO) protege contra la sensibilización Rh de la madre porque destruye los glóbulos rojos fetales antes de que estos tengan acción antigénica.
2. Si el recién nacido se encuentra con hemoglobina menor de 12 mg/dL y hematocrito menor de 30-36 %, se debe transfundir con glóbulos rojos 0 (-) antes de la exanguino.

Cuadro Nº 4: Tratamiento por isoimmunización ABO en recién nacidos a término con peso adecuado para edad gestacional y sin riesgo

| HORAS DE VIDA | FOTOTERAPIA |
|-----------------------------|-------------|
| Bilirrubinas (mg % o mg/dL) | |
| < 12 horas | >9 |
| < 18 horas | >12 |
| < 24 horas | >13 |
| > 24 horas | >14 |
| Todos | >19¶ |

¶Nota: Desde niveles de 20 mg/dL o más de bilirrubina se debe considerar seguir muy cercano al paciente por el riesgo de exanguinotransfusión. Es posible que se pueda contemporizar con valores de 20-25 mg /dL por cortos períodos de tiempo bajo fototerapia intensa para observar evolución teniendo preparado todo para la exanguino, si los valores se estabilizan y/o inician descenso no se requiere exanguino. En general se toman valores de bilirrubina total excepto cuando los valores de bilirrubina directa sean altos, en ese caso se descuenta la directa pero aceptando margen de error de \pm 2 mg/dL.

3. Si la madre es Rh (-) y hay antecedentes de partos anteriores, transfusiones o abortos, debe saberse si se encuentra sensibilizada con los Coombs indirectos durante el embarazo para tomar la decisión de cuándo terminarlo y reservar sangre 0 (-) para la posible exanguino que se debe realizar. Si se trata de un hidrops fetalís, refiérase a este tema. Si no, se debe tomar muestra de sangre de cordón en tubo seco y con anticoagulante para los siguientes exámenes: Inicialmente hemoclasificación; si el niño es Rh (-) no hay problema, si es Rh (+) se deben procesar los siguientes exámenes: Hematocrito, hemoglobina, Coombs directo, bilirrubinas, frotis de sangre periférica, reticulocitos. Si no se tiene Coombs durante el embarazo o estos han sido negativos se procede a tomar exámenes de hemoclasificación y Coombs, si es positivo se debe tratar como en el párrafo 4. Si es negativo se descarta la isoimmunización Rh.
4. Si el Coombs es positivo en la madre o el recién nacido, puede haber hemólisis severa por lo cual es necesario tomar todos los exámenes en sangre del cordón, controlar más de cerca al paciente y tomar bilirrubinas cada 4 horas. Si el incremento es de 0,75 mg/Kg/hora en fototerapia intensa, se debe considerar la necesidad de exanguino. Cada caso debe individualizarse.

Cuadro Nº 5: Hiperbilirrubinemia por isoinmunización Rh.

| BILIRRUBINA INDIRECTA mg /dL | SANGRE DEL CORDON | < 24 HORAS | 24-48 HORAS | 48-72 HORAS | > 72 HORAS |
|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| >5 mg y/o Hb < 12 mg | CONSIDERE EXANGUINO | | | | |
| 5-9 | | FOTOTERAPIA | | | |
| 10-14 | | CONSIDERE EXANGUINO | FOTOTERAPIA | | |
| 15-19 | | CONSIDERE EXANGUINO | | FOTOTERAPIA | |
| >20 | CONSIDERE EXANGUINOTRANSFUSION | | | | |

TIPOS DE TRATAMIENTO

FENOBARBITAL

Este medicamento aumenta la glucuroniltransferasa; sin embargo, los estudios en recién nacido y en sus madres han demostrado que es efectivo solamente si se administran dos semanas antes del nacimiento para actuar sobre la ictericia en los primeros días de vida. No es útil administrado poco después de nacer. El medicamento es potencialmente aditivo, puede sedar al recién nacido además de otros efectos metabólicos diferentes al metabolismo de la bilirrubinas; por esta razón el uso de este medicamento sólo se administran en poblaciones de muy alto riesgo, por ejemplo en las islas griegas donde la incidencia de kernicterus es muy alta por lo tanto se administra a las mujeres embarazadas, lo mismo ocurre en algunas zonas de Corea. El fenobarbital es útil también para diferenciar glucuroniltransferasa tipo I y tipo II. El combinar el fenobarbital con fototerapia no ha demostrado ninguna ventaja ya que no disminuye las bilirrubinas más rápidamente que la fototerapia sola. (Bowman JB 1997 y Halamek LP 1997)

OTROS MEDICAMENTOS

Metaloporfirinas: Tanto la forma de estaño como de zinc, están en investigación para tratamiento de hiperbilirrubinemia indirecta. También hay algunos estudios de administración oral de agentes como el carbón o el Agar para disminuir la reabsorción de bilirrubina pero todavía no está indicado clínicamente y probablemente administrar leche cada dos horas sea igualmente efectivo.

FOTOTERAPIA

CONSIDERACIONES PRACTICAS: Aunque los estudios clínicos no han aclarado mucho los interrogantes en el tratamiento de la ictericia con fototerapia, hay algunos principios que se deben seguir. Entre mayor intensidad de luz más rápido descienden las bilirrubinas. El tipo de espectro de la lámpara es importante; entre más cerca a los 480 nm de longitud de onda mejor. Por último entre más superficie corporal expuesta a la luz, más rápidamente descienden las bilirrubinas por lo cual el paciente debe cambiarse de posición cada 3 horas para que su distribución en la piel tenga máxima efectividad. Para poder lograr los mejores resultados es importante garantizar la calidad de los focos de las lámparas (que estén todos encendidos y que se replacen con regularidad). No hay evidencia que demuestre mejores resultados con la fototerapia continua comparada con la intermitente (cortas interrupciones para comer, bañarse, que lo tenga la madre, etc). Es extraño que no se hayan hecho estudios con luz natural (sol o luz) ya que la medición de este factor da unas lecturas muy altas. Si se tiene acceso a esta luz durante el día se debe utilizar porque, aunque en forma anecdótica, en el hospital Simón Bolívar de Bogotá donde la unidad

quedaba bajo un solario, era espectacular la forma como descende la bilirrubina durante el día; es evidente que durante la noche se debe utilizar fototerapia.

Cuadro Nº 6: Tratamiento de los prematuros

| BILIRRUBINA INDIRECTA mg/dL | RIESGO* | <1000 gr | 1000-1500 gr | 1500 2000 gr | > 2000 gr |
|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------|
| 3-10 | ALTO Y BAJO | FOTOTERAPIA PROFILACTICA | | | |
| 10-13 | ALTO | CONSIDERE EXANGUINO | EXANGUINO SI HAY HEMOLISIS | FOTOTERAPIA | |
| | BAJO | CONSIDERE EXANGUINO SI HAY HEMOLISIS | | FOTOTERAPIA | |
| 14-15 | ALTO | CONSIDERE EXANGUINO | CONSIDERE EXANGUINO | FOTOTERAPIA Y CONTROL ESTRICTO | |
| | BAJO | | FOTOTERAPIA Y CONTROL ESTRICTO | FOTOTERAPIA | FOTOTERAPIA |
| 16-19 | ALTO | CONSIDERE EXANGUINOTRANSFUSION | | CONSIDERE EXANGUINO | FOTOTERAPIA |
| | BAJO | | | FOTOTERAPIA Y CONTROL ESTRICTO | FOTOTERAPIA |
| >20 | CONSIDERE EXANGUINOTRANSFUSION | | | | |

Recientemente se utilizan las llamadas fototerapias por fibra óptica, que utilizan la luz de lámparas de halógeno que se trasmite a través de fibra óptica hacia una manta que se puede colocar debajo o alrededor del recién nacido. Si se desea intensidad máxima se pueden usar ambas formas, la manta y la lámpara para aumentar la superficie expuesta.

Indicaciones: En general está indicada en todo recién nacido a término con bilirrubina indirecta mayor de 14 mg %; sin embargo cada caso debe tomarse en forma particular de acuerdo a los parámetros anteriormente mencionados (cuadros Nº 4, 5 y 6).

Elementos concomitantes: El aporte calórico debe ser adecuado. Además debe recordarse que las pérdidas insensibles se aumentan con la fototerapia por lo cual los líquidos deben aumentarse en por lo menos 20 mL/Kg/día. Una vez el paciente ha sido sometido a fototerapia, el color de la piel no puede utilizarse como índice de ictericia por el riesgo de subestimar la hiperbilirrubinemia.

Complicaciones: No se conoce con exactitud la lesión sobre los ojos del ser humano pero estudios en animales indican el daño que puede existir con exposición continua por varios días. El uso del sistema por fibra óptica no elimina la necesidad de cubrir los ojos del paciente.

1. **Diarrea:** Hay aumento evidente de las pérdidas insensibles de agua como también disminución de la consistencia de la materia fecal, por lo tanto hay que aumentar el aporte líquidos; el uso de fibra óptica ha demostrado una menor cantidad de pérdidas insensibles.
2. **Hipertermia:** Hay claro aumento de la temperatura que debe tenerse en cuenta tanto para manejo del recién nacido como para diagnóstico diferencial de infección.
3. **Eritema cutáneo:** Generalmente no es muy severo pero en algunos casos se debe suspender la fototerapia.

4. **Letargia:** Debe tenerse en cuenta para diagnóstico diferencial.
5. **Síndrome del niño bronceado:** Es bien conocido este síndrome; clínicamente se observa un color oscuro (bronce) del suero, la piel y la orina. Los estudios han sugerido que se trata de una forma de colestasis o su equivalente y por lo tanto la fototerapia está contraindicada en los niños con colestasis o con hiperbilirrubinemia directa.
6. **Distensión abdominal:** Es importante como diagnóstico diferencial.
7. **Leve hipocalcemia:** No tiene importancia clínica.
8. Disminución del número de plaquetas en forma leve: No requiere tratamiento.
9. **Deficiencia transitoria de disacaridasas:** Es importante porque puede producir diarrea y sería necesario diagnóstico diferencial. No es infrecuente que se catalogue como enterocolitis.
10. **Aumento de la pigmentación cutánea:** Debe distinguirse del síndrome del niño bronceado.
11. **Apneas por compresión ocular:** Importante diagnóstico diferencial.

EXANGUINOTRANFUSION Y PLASMAFERESIS

Utilidad

Exanguinotransfusión

1. Prevenir el cuadro de kernícterus, removiendo el exceso de bilirrubinas.
2. Remover anticuerpos y glóbulos rojos sensibilizados.
3. Corregir la anemia con glóbulos rojos si la hemoglobina es menor de 12 gr %.
4. Remover sustancias tóxicas.

Plasmaféresis

Corregir la policitemia y la hiperviscosidad.

Indicaciones de exanguino

1. Hemoglobina < 12 gr % y/o bilirrubina mayor de 4 mg /dL en sangre de cordón por incompatibilidad Rh.
2. Hidrops fetal.
3. Niveles considerados críticos para kernícterus o encefalopatía bilirrubínica (ver cuadros N° 3, 4 y 5).
4. Sepsis con depresión medular severa (no demostrado).
5. Diátesis hemorrágica difícilmente corregible (controvertible).

Cuidados sobre la sangre a utilizar para exanguino

1. Si se espera el nacimiento de un paciente isoimmunizado, no solamente se debe tener sangre 0 Rh (-) compatible para la exanguino, sino glóbulos rojos también 0 Rh (-) para corregir la anemia; es útil hemoclasificar a conocidos de los padres para tener un donante en caso de emergencia. No se debe utilizar familiares cercanos para no sensibilizar al recién nacido con posibles "donantes" futuros para su vida posterior.
2. Si ya ha nacido el niño, la sangre para la exanguino o la transfusión debe de ser compatible con la del niño.
3. La sangre debe ser lo más fresca posible para evitar pérdida de factores de coagulación, acumulación de potasio, disminución de las plaquetas y deterioro de los glóbulos rojos. En su defecto, sangre reconstituida y lavada de acuerdo a técnicas modernas, con el hematocrito en 52. Descartar cualquier sangre después de 7 días.
4. Se calcula a 160 mL/Kg (doble del volumen) de sangre total o reconstituida.
5. Al terminar se puede dejar un balance positivo en los niños en los cuales no hay problema con la sobrecarga de volumen, para tratar de corregir parcialmente el déficit de hemoglobina por usar sangre de adulto. Si se tiene la técnica, se debe utilizar una sangre con hematocrito corregido a 50-55 (extrayendo el plasma sobrante o reconstituyendo con menos plasma).

NOTA: Si el Coombs directo es (-) y además no hay incompatibilidad de grupo, la exanguino o la transfusión se hace con el Rh del niño; si hay incompatibilidad ABO la exanguino se hace con grupo 0 y el Rh del niño.

Técnica de exanguino

1. Practique un lavado gástrico antes del procedimiento, extrayendo restos de alimento.
2. Debe suspenderse la vía oral, por lo cual se deben administrar líquidos de mantenimiento por vía parenteral y se debe tener vena permeable para cualquier emergencia.
3. Coloque al paciente en incubadora abierta o en cualquier fuente de calor, bien sujeto.
4. Coloque un monitor o en su defecto un fonendoscopio que debe permanecer fijo en el pecho del paciente y siempre alguien lo debe escuchar. Por cada recambio se debe anotar la frecuencia cardíaca y respiratoria y cada 10 recambios la temperatura de piel.
5. Utilice técnica estéril como en quirófano, desde el lavado de manos hasta el lavado de la zona umbilical.
6. Coloque un catéter venoso. Es ideal usar catéteres para vasos umbilicales. Se debe hacer la exanguino en los vasos umbilicales por lo cual solo debe introducirse máximo 5-7 cm dependiendo del tamaño del recién nacido (ver tablas). Si se va a utilizar catéter venoso alto, se requiere tomar radiografía para confirmar posición.
7. Siempre marque con una seda el lugar hasta donde debe introducirse el catéter si este no viene numerado; al sacar el catéter venoso haga presión para que no haya hemorragia. En casos dudosos deje jareta.

NOTA: Es excepcional la incompatibilidad producida por una madre A o B con un niño B o A por ser principalmente IgM las inmunoglobulinas que tienen estos grupos sanguíneos y por lo tanto no pasan la barrera placentaria pero, debido a que algunos casos son posibles, se debe asumir incompatibilidad y usar sangre 0. **TODO RECIEN NACIDO CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO AUNQUE NO TENGA ISOINMUNIZACION, DEBE TRANSFUNDIRSE CON SANGRE 0 Y EL Rh DEL NIÑO DURANTE EL PRIMER MES DE VIDA PARA EVITAR HEMOLISIS DEBIDO A LA MAYOR ANTIGENICIDAD DE LA SANGRE DEL ADULTO.**

8. Comience la exanguino extrayendo; el procedimiento se hará de acuerdo a estándares ya establecidos y debe tomar un mínimo de 1½ horas. Cada volumen de recambio no debe ser mayor del 5-7 % de la volemia. En pacientes críticos o muy prematuros el recambio puede hacerse isovolumétrico, extrayendo por la arteria al mismo tiempo que otra persona o una bomba introduce la misma cantidad o a la misma velocidad por la vena.
9. Si el catéter está en la entrada a la aurícula derecha, mida la presión venosa central con un metro o regla manteniéndola entre 4-9 cm de H₂O (desde la mitad del tórax, hasta la columna de líquido en el catéter) o con monitor de presión invasiva.
10. No es necesario aplicar calcio porque son más los riesgos que los beneficios; sin embargo asegúrese que el paciente reciba posteriormente un aporte adecuado de calcio por vía oral o parenteral.
11. El catéter venoso siempre se debe retirar excepto en los casos que se sospeche la necesidad de una nueva exanguino y en los casos que sea necesario medir PVC.
12. Es obligatorio llevar un registro estricto de no sólo el procedimiento sino de las complicaciones. Esta hoja debe anexarse a la historia clínica.

Laboratorio

1. En pacientes sin riesgo deben tomarse antes de la exanguino: Hematocrito, hemoglobina, bilirrubinas (si es por incompatibilidad) y "glucostix" o glicemia.
2. Post-exanguino inmediato deben tomarse: Ht, Hb, bilirrubinas, glicemia y si es posible electrolitos y calcio.
3. A las 2 horas post-exanguino debe tomarse "glucostix" o glicemia.
4. A las 6 horas post-exanguino se debe tomar siempre control de bilirrubinas esperando un rebote que puede ser hasta del 60 % de las cifras pre-exanguino; 6-8 horas más tarde deben tender a disminuir si el paciente se encuentra en fototerapia intensa y no continúa la hemólisis.

Seguimiento

El paciente debe permanecer monitorizado durante las primeras 3-4 horas buscando las complicaciones que se pueden presentar. Si su estado es satisfactorio, se le puede iniciar la vía oral; si no es posible o ésta no es suficiente, debe continuar con un aporte de líquidos y glucosa por vía parenteral. TODO paciente a quien se le practicó exanguino debe recibir hierro profiláctico por lo menos 3 meses.

Complicaciones

1. La mortalidad de la exanguino (la que ocurre durante el procedimiento y las siguientes 6 horas) es del 1 % lo cual significa que no es un procedimiento inocuo y por lo tanto su necesidad debe estar plenamente justificada, lo mismo que debe hacerse con gran cuidado el procedimiento.
2. La morbilidad puede presentarse de la siguiente manera:
 - Vasculares: Embolización de aire, coágulos o trombos.
 - Cardíacos: Arritmias, sobrecarga de volumen y paro.
 - Metabólicas: Hipocalcemia, hipoglicemia, hiponatremia y acidosis metabólica.

- Coagulación: Sobre-heparinización, trombocitopenia.
- Infecciones: Sepsis, SIDA, hepatitis y paludismo.
- Otras: Enterocolitis, hipotermia, perforaciones, necrosis hepática, etc.

PLASMAFERESIS

Volumen para plasmaféresis

$$\text{VOLUMEN PARA RECAMBIO} = \frac{\text{Volumen sanguíneo} \times (\text{Ht observado} - \text{Ht deseado})}{\text{Ht observado}}$$

Para plasmaféresis es mejor utilizar solución salina para reemplazo en lugar de plasma evitando la hiperviscosidad y los otros riesgos de esta última.

PARAMETROS PARA DAR DE ALTA EN HIPERBILIRRUBINEMIA

Un estudio reciente demostró que para los niños que no tienen enfermedad hemolítica el rebote es muy pequeño. La fototerapia se puede suspender cuando va en descenso y ha llegado a 14-15 mg/dL. No es necesario observar al niño sin fototerapia. Si el recién nacido es menor de 3-4 días puede ser necesaria alguna forma de seguimiento.

1. Si el paciente es prematuro se le puede suspender la fototerapia cuando se encuentren en descenso las cifras de bilirrubina, a niveles inferiores de los indicados para fototerapia en el cuadro N° 5 y haya sido controlada la causa desencadenante.
2. Si el paciente es a término sin factor hemolítico puede darse de alta cuando las cifras de bilirrubina se encuentren en descenso por debajo de 14 mg %.
3. Si se trata de una hiperbilirrubinemia con un factor hemolítico grave, se debe esperar que las bilirrubinas se encuentren en descenso por debajo de 12 mg % sin fototerapia o con un rebote menor del 10 % al quitar la fototerapia.

COMPLICACIONES

ENCEFALOPATIA TRANSITORIA

La forma temprana de disfunción neurológica inducida por bilirrubina es transitoria y reversible. Esto lo sugieren los estudios clínicos que muestran letargia progresiva a medida que aumentan los niveles en sangre de bilirrubina y la desaparición de este síntoma inmediatamente después de exanguinotransfusión o se observa una disminución progresiva a medida que bajan los niveles en sangre de bilirrubina. Los estudios a largo plazo de los pacientes con trastornos en el EEG vistos con la bilirrubina todavía no se conocen.

SECUELAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA

Varios estudios no han encontrado asociación entre niveles de bilirrubina y daño neurológico a largo plazo, mientras que otros han encontrado una correlación débil pero significativa. Es importante notar que se trata de recién nacidos a término sanos sin hemólisis; además muy pocos de estos niños tienen niveles que se consideran a riesgo de kernícterus (> 25 mg/dL) a pesar de esto hay tendencia general de ser menos agresivos con los niveles altos del bilirrubina si no hay hemólisis. Un sólo valor no debe indicar la

necesidad de exanguinotransfusión, se deben tomar niveles seriados para ver la tendencia y confirmar el valor evitando así errores de laboratorio.

KERNICTERUS VERSUS ENCEFALOPATIA BILIRRUBINICA

El kernícterus se presenta en recién nacidos con hiperbilirrubinemia alta. Se asocia más frecuentemente con bilirrubinas por encima de 20 mg %. Se caracteriza por pigmentación amarilla de los ganglios basales y del hipotálamo. No debe confundirse con la encefalopatía bilirrubínica que se trata de una impregnación del cerebro con niveles bajos de bilirrubinas en prematuros con enfermedades graves que los hace muy susceptibles a esta impregnación. En esta última patología se observan cambios esponjosos en las células cerebrales pero clínicamente no da casi síntomas, aunque sí retraso mental a largo plazo.

Síntomas de kernícterus

Estadios en kernícterus: Fase uno: pobre succión, hipotonía y depresión del sensorio. Fase dos: fiebre e hipertonía que puede progresar a opistótonos con espasticidad generalizada y respiración irregular. Fase tres: disminuye la hipertonía, aparece un llanto agudo, anomalías visuales y auditivas, pobres succión y atetosis. Las formas menos severas pueden sobrevivir dejando un cuadro de daño neurológico severo. En estos casos hay una mejoría transitoria al final de la primera semana, dando falsas esperanzas de mejoría. Aún los pacientes sin síntomas en el período neonatal desarrollan algún daño neurológico posterior.

Diagnóstico de kernícterus

Las imágenes diagnósticas de la parte central del cerebro y de los ganglios basales ya se pueden realizar en el período neonatal y pueden ayudar a localizar y caracterizar lesiones sospechosas de kernícterus. Debido a que la parálisis cerebral coreoatética o distónica puede haber sido producida por factores diferentes a la hiperbilirrubinemia, las técnicas de imagen diagnósticas del SNC actualmente deben considerarse como coadyuvantes y no como diagnóstico patocnomónico de kernícterus.

Encefalopatía bilirrubínica

La información sobre este cuadro clínico es muy variable y todavía no se sabe suficiente para cambiar el manejo que se ha hecho por mucho tiempo (ver cuadro N° 4), aunque se han echo estudios muy bien diseñados como el de Van de Bor y col., Newman TB y Meisels MJ. que nos refuerzan el principio de esperar más trabajos.

HIDROPS FETALIS

Se denomina hidrops fetal cuando el recién nacido al nacer presenta grados variables de: edema generalizado, palidez, ascitis, efusiones pleurales, petequias, taquicardia, ruidos cardíacos débiles y marcada hepatoesplenomegalia. Son frecuentes los mortinatos y la muerte a las pocas horas de nacer.

SINTOMAS DE HIDROPS FETALIS

- Ascitis
- Disminución de la presión oncótica
- Edema generalizado
- Efusiones pleurales
- Hemorragias
- Hepatoesplenomegalia

- Hipoalbuminemia
- Hipoglicemia
- Mortinatos
- Palidez
- Petequias
- Ruidos cardíacos débiles
- Taquicardia
- Trombocitopenia

PATOFISIOLOGIA DEL HIDROPS FETALIS: Ocurre hidrops fetalis cuando la rata de producción de líquido intersticial mediante ultrafiltración capilar excede la rata de regreso de este líquido intersticial a la circulación vía vasos linfáticos. Las diferencias que existen en seres en desarrollo hacen al feto muy susceptible a la acumulación de líquido intersticial. Las diferencias incluyen alta permeabilidad capilar, espacio intersticial más complaciente y mayor influencia de la presión venosa en el retorno linfático. El balance entre producción y regreso se alteran frecuentemente cuando la función cardiocirculatoria está impedida y el organismo trata de preservar la entrega sistémica de sustratos metabólicos.

Aunque anteriormente se consideraba que todos estos recién nacidos eran hipervolémicos y en insuficiencia cardíaca, esto no se ha corroborado y la elevación de presión venosa central es debida más a hipertensión portal por distensión abdominal y asfixia. La disminución de la presión oncótica tan severa es debida a hipoalbuminemia por síntesis hepática disminuida. Las hemorragias son debidas en parte a la trombocitopenia asociada, daño capilar por hipoxia y a disminución de los factores de coagulación por síntesis hepática inadecuada. La hipoglicemia es un hallazgo frecuente aunque su causa no es muy clara; al parecer el manejo y la producción de insulina está alterada.

ETIOLOGIA: Aunque antiguamente era mucho más frecuente el hidrops fetalis por isoimmunización severa, la prevención con gamaglobulina anti-D ha invertido dramáticamente la etiología.

Hidrops fetalis inmune: El recién nacido se encuentra severamente isoimmunizado, generalmente por Rh aunque también se han reportado casos por isoimmunización ABO, grupos menores y subgrupos.

Hidrops fetalis no inmune: Incluimos esta patología aquí porque independiente de la causa el manejo es semejante comparado con la forma causada por isoimmunización Rh.

Se han descrito 64 causas de hidrops fetalis. El diagnóstico idealmente se debe hacer intrauterinamente. Si se tiene el antecedente de sensibilización Rh el diagnóstico es más fácil; en caso de tratarse de la forma no inmune el diagnóstico preciso es mucho más difícil pero debe intentarse por lo menos hacia grupos de etiología para determinar si es posible alguna intervención que mejore el pronóstico.

Anormalidades cardíacas asociadas al hidrops fetalis: Es la causa más frecuente en la actualidad, se asocian hasta en un 26% de los casos a anomalías cardiovasculares que incluyen no solamente problemas estructurales sino también arritmias, falla cardíaca, tumores, miocarditis, infarto miocárdico, etc., siendo la más frecuente la taquiarritmia que además es una de las patologías que mejor se puede tratar in útero.

Causas infecciosas de hidrops fetalis: Se asocia a una variedad de infecciones en las que se incluye la más frecuente parvovirus B19, citomegalovirus, herpes simples, toxoplasmosis y sífilis. Los mecanismos de producción incluyen infección del músculo cardíaco lo cual lleva a miocarditis y falla cardíaca, anemia severa por depresión medular que lleva también a falla cardíaca, destrucción de los progenitores eritroides especialmente por parvovirus B19, daño hepático, anoxia tisular, daño endotelial y aumento de la permeabilidad capilar. En el caso de la sífilis además de los síntomas de hidrops fetalis se observan los signos y síntomas típicos de la sífilis.

Causas hematológicas: Se presentan en aproximadamente 10-27% de los casos de hidrops no inmune. En la mayoría de los casos la anemia lleva a falla cardíaca, edema, ascitis y anasarca. La etiología de la anemia se puede dividir en dos: pérdidas excesivas de eritrocito por hemólisis o hemorragia o disminución de la producción. En el primer caso además de la sensibilización Rh se encuentra alfa-talasemia y deficiencias de G6P-Dehidrogenasa. En el segundo caso síndromes de reemplazo medular y hepático, leucemia congénita, infección y otros.

Rol de la genética: Además de las causas antes mencionadas existen una variedad de síndromes genéticos que incluyen anomalías cromosómicas, asociaciones a otros síndromes genéticos, errores innatos del metabolismo, desórdenes de los movimientos fetales y los ya mencionados desórdenes hematológicos. Es importante hacer estos diagnósticos para consejería genética.

MANEJO Y TRATAMIENTO

La posibilidad de supervivencia de un feto con hidrops fetal puede depender de la efectividad en la reanimación en sala de partos. La presencia de hidrops fetal frecuentemente interfiere con la habilidad del recién nacido para hacer la transición entre vida intrauterina y extrauterina resultando en asfixia y/o muerte en una importante proporción de pacientes. Aunque el recién nacido intente iniciar la respiración o llanto, este esfuerzo es frecuentemente inefectivo o insuficiente para vencer la resistencia que permita un buen intercambio gaseoso; si no se administra ayuda en este procedimiento se establece hipoxia, acidosis, retención de CO₂ y vasoconstricción pulmonar. Con alguna frecuencia se asocia anemia, lo cual empeora de forma severa el problema.

Para un adecuado manejo en la sala de partos es indispensable conocer la posibilidad de que se trate de un paciente con hidrops fetal para tener el equipo adecuado y el personal entrenado, ya que con frecuencia el número de personas que se requiere es mucho mayor.

Tareas del personal en sala de partos

1. Establecer rápidamente una oxigenación adecuada con oxígeno y/o ventilación asistida para garantizar ventilación y oxigenación. Se debe asegurar una buena temperatura y si tiene mucha ascitis o derrame pleural debe extraerse para garantizar buena ventilación.
2. Circulación: Evaluación de la función cardíaca, perfusión y masaje cardíaco si es necesario. Paracentesis y/o toracentesis.
3. Catéteres: Colocación de un catéter umbilical, idealmente venoso y arterial para administrar medicamentos, glóbulos rojos empaquetados, exanguino parcial, medicamentos de reanimación, para monitoría de presión arterial y PVC y otros.
4. Se debe corregir la acidosis con bicarbonato de acuerdo a gases arteriales frecuentes y garantizar un aporte de glucosa por la frecuente hipoglicemia en estos pacientes. Es frecuente la necesidad de cardiotónicos como la dopamina.
5. Equipo: Colocación de monitores de signos vitales, saturación, presión arterial, presión venosa central, conexión de transductores, etc.
6. Si la presión venosa central se encuentra muy alta, se pueden extraer unos 10 mL de sangre manteniendo el valor negativo mientras se hace la exanguino parcial con glóbulos rojos; si está baja la presión arterial pueden transfundirse glóbulos rojos empaquetados que debieron reservarse previamente.
7. Se debe practicar exanguino tan pronto el paciente se encuentre estable, con glóbulos rojos empaquetados 1-1½ el volumen del paciente con extracciones de 10-15 mL por vez, lentamente por el precario estado cardiovascular del paciente.

8. Después de la exanguino debe monitorizarse cuidadosamente el estado cardiovascular incluyendo gases frecuentes y “glucostix” o glucometría.
9. Los niveles de bilirrubina indirecta deben medirse cada 4-8 horas en los siguientes días y practicar exanguino si suben las bilirrubinas; la exanguino debe hacerse con sangre fresca total para incluir plasma y albúmina.
10. Los trastornos de coagulación son frecuentes, por lo cual deben monitorizarse plaquetas y coagulación frecuentemente y administrar plaquetas o plasma según necesidad.
11. La hipoproteinemia es severa y requiere plasma o albúmina humana frecuentemente pero debe hacerse con cuidado por la labilidad cardiovascular del paciente, generalmente después de 72 horas de vida. Si es necesario debe continuarse con cardiotónicos.
12. Reportes: Deben describirse en detalle todos los parámetros de reanimación, procedimientos, complicaciones y demás datos pertinentes.
13. Circulante: Una persona debe responsabilizarse por las muestras de laboratorio.

PRONOSTICO

Desafortunadamente la mortalidad es muy alta, pero es evidente que un tratamiento agresivo es la única solución para mejorar las posibilidades de estos recién nacidos.

HIPERBILIRRUBINEMIA DIRECTA

La hiperbilirrubinemia directa es indicativa de un defecto o insuficiencia de la secreción o del flujo de bilis o ambos y siempre es patológica. La presencia de algún grado de bilirrubina indirecta representa hemólisis leve, defecto en la toma de la bilirrubina indirecta y excreción o hidrólisis de bilirrubina conjugada. En algunas ocasiones se le denomina colestasis al conjunto de patologías que elevan la bilirrubina directa. La elevación de este tipo de bilirrubina implica un defecto en el transporte hepatocelular, en la excreción de la bilis o anomalías del ducto biliar su función o su estructura.

LISTA DE CAUSAS CON HIPERBILIRRUBINEMIA DIRECTA O MIXTA

DESORDENES HEPATOCELULARES

1. Hepatitis primaria
 - a. Hepatitis de células gigantes, etc.
 - b. Hepatitis causa por agentes infecciosos
 - (1) Hepatitis B
 - (2) Infecciones bacterianas: (suele ser combinada)
 - (3) TORCH
 - (4) Sepsis
 - (5) Sífilis congénita
 - (6) Virus Cocksackie
 - (7) Enterovirus 14 y 19

- (8) Varicela zóster
- (9) Listeria
- (10) Bacilos tuberculoideos

2. Hepatitis «tóxica»

- a. Formas sistémicas
 - (1) E. coli (endotoxinas)
 - (2) Neumococos
 - (3) Proteus sp.
 - (4) Salmonella sp.
 - (5) Diarrea idiopática
- b. Obstrucción intestinal
- c. Alimentación parenteral (más de 2 semanas)
- d. Necrosis isquémica
- e. Síndrome del niño bronceado

3. Problemas hematológicos

- a. Enfermedad hemolítica severa
- b. Porficia eritropoyética congénita

4. Problemas metabólicos

- a. Deficiencia de alfa-1-antitripsina (10-20%)
- b. Galactosemia
- c. Tirosinemia
- d. Hipermetioninemia, etc.
- f. Enfermedad de depósito de glucógeno tipo IV
- g. Enfermedad de depósito de lípidos
 - (1) Niemann-Pick
 - (2) Gaucher
 - (3) Wolman
- h. Síndrome de Zellweger (síndrome cerebro-hepato-renal, autosómico recesivo)
- i. Trisomía 18
- j. Colestasis familiar idiopática (Enfermedad de Byler)
- k. Hemocromatosis

- I. Hipopituitarismo idiopático

DAÑO DUCTAL EN LA EXCRECION DE BILIRRUBINA

1. Atresia de vías biliares extrahepática
 - a. Aislada
 - b. Trisomía 18
 - c. Síndrome de polisplenia-eterotaxia
2. Atresia de vías biliares intrahepática
3. Síndrome de Alagille (displasia arteriohepática, autosómico dominante)
4. Atresia de vías biliares intrahepática asociado a linfedema
5. Quiste del colédoco o vías biliares y estenosis extrahepática
6. Síndrome de bilis espesa (tapón de bilis)
7. Fibrosis quística
8. Tumores hepáticos y de vías biliares
9. Linfadenopatías periductales
10. Coledocolitiasis
11. Fibrosis hepática congénita (autosómico recesivo)

La suma de hepatitis idiopática y atresia de vías biliares sumadas representan 60-80% de las patologías de hiperbilirrubinemia directa en el período neonatal.

Hepatitis neonatal idiopática se define como hiperbilirrubinemia directa prolongada sin estigmas de enfermedad viral generalizada, evidencia de un agente infeccioso o de una anomalía específica metabólica.

Atresia de vías biliares se define como una condición en la cual hay una aparente obliteración luminal o una aparente ausencia de segmentos o de la totalidad del sistema biliar extrahepático.

El diagnóstico diferencial de estas dos entidades puede ser muy difícil en la parte temprana de la enfermedad. Sin embargo es indispensable hacer el diagnóstico, ya que la atresia de vías biliares requiere cirugía. Si esta última no se opera, invariablemente lleva a la muerte por cirrosis en los tres primeros años de vida. El pronóstico de la hepatitis neonatal idiopática es muy variable y no puede predecirse por hallazgo de laboratorio. La forma familiar tiene mal pronóstico donde sólo el 30% logra recobrase. Los casos esporádicos logran recobrase en 65-83% de acuerdo a la serie. Las causas tanto de la hepatitis como de la atresia permanecen desconocidas. Se consideran patologías adquiridas iniciadas por una noxa común. En apoyo de esta teoría está la ausencia de esta patología en mortinatos y la rara asociación con otras malformaciones. Observaciones clínicas y patológicas por largos períodos de tiempo indican que algunos pacientes que han cumplido todos los criterios para hepatitis neonatal idiopática, incluyendo evidencia quirúrgica de conductos biliares permeables, posteriormente desarrollan una clásica atresia de vías biliares extrahepática. Probablemente el daño ocurre in útero o en el período perinatal, pero la manifestación clínica se demora algún tiempo después del nacimiento. El rotavirus tipo 3 se ha

implicado en tanto la hepatitis como la atresia de vías biliares, además patologías muy semejantes a la forma humana de atresia de vías biliares se induce en ratas mediante la infección con rotavirus tipo 3. La forma recurrente en familias implica un desorden metabólico de base. La mayoría de los casos tanto de hepatitis neonatal como de atresia de vías biliares ocurren en forma esporádica sólo; se ha descrito la hepatitis con incidencia familiar en el 10-15% los casos. No se han descrito casos familiares de atresia de vías biliares.

DIAGNOSTICO Y MANEJO

En este punto es importante hacer el diagnóstico diferencial entre hepatitis y atresia de vías biliares. Aunque los datos clínicos no son concluyentes, pueden ayudar a excluir este diagnóstico (ver cuadro N° 7). En la mayoría de los casos el síntoma único es ictericia inclusive en algunos casos desde el nacimiento con aumento de la bilirrubina directa. En la mayoría de los casos se hace aparente la bilirrubina entre la segunda y sexta semana vida; no es raro que las manchas que hace la orina con bilirrubina directa en los pañales les llámen la atención a los padres.

La colestasis en el recién nacido es un fenómeno muy complicado de manejar ya que las causas son múltiples; además, el diagnóstico diferencial es muy difícil y muy importante porque el manejo depende de la causa desencadenante y estas diferencias requieren, en múltiples ocasiones, de herramientas de laboratorio costosas, invasivas y frecuentemente difíciles de conseguir.

1. El primer paso es hacer el diagnóstico de la presencia de hiperbilirrubinemia directa; esto se logra midiendo bilirrubinas en sangre siempre que la hiperbilirrubinemia indirecta se prolonguen anormalmente para detectar bilirrubina directa. Además, cuando aparezcan otros síntomas como color verdoso de la piel, hepatomegalia, coluria y aclaramiento de la materia fecal.

Cuadro N° 7: Diferencia entre hepatitis y atresia de vías biliares

| PARAMETROS | ATRESIA DE VIAS BILIARES | HEPATITIS |
|---|-----------------------------|-----------------|
| ACOLIA | SIEMPRE PRESENTE | VARIABLE |
| APARICION DE LA ACOLIA (PROMEDIO) | 16 DIAS | 30 DIAS |
| SEXO MASCULINO | 45 % | 66 % |
| PESO BAJO | 17 % | 32 % |
| APARICION DE LA ICTERICIA (PROMEDIO) | 11 DIAS | 23 DIAS |
| HIGADO DURO | 87 % | 53 % |
| PRESENCIA DE ANOMALIAS CONGENITAS | 17 % | 32 % |

2. Debido a las dificultades antes mencionadas, si hay un antecedente muy obvio que pueda producir este fenómeno de colestasis como sepsis o alimentación parenteral prolongada (más de 2 semanas), se pueden tomar pruebas comunes de función hepática (bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina) y esperar a que la causa se controle, tratar la infección o suspender la alimentación parenteral si esto es posible. Estos procedimientos deben revertir el proceso colestático con tendencia a la mejoría

(aunque ésta puede demorarse un tiempo prolongado) lo que comprobaría el diagnóstico. Un buen seguimiento es imperativo para un buen resultado. Si la mejoría no es satisfactoria y el paciente ha recibido múltiples transfusiones puede ser necesario descartar una hepatitis B o C, tomando antígeno de superficie e idealmente puede tomarse todo el perfil antigénico para la hepatitis B.

3. Si la causa de colestasis no es obvia (otros ejemplos pueden ser las infecciones intrauterinas evidentes, la sífilis, etc.) cada paciente debe ser valorado buscando antecedentes que expliquen el cuadro de colestasis. En este punto es importante hacer el diagnóstico diferencial entre hepatitis y atresia de vías biliares. Aunque los datos clínicos no son concluyentes, pueden ayudar a excluir este diagnóstico (ver cuadro N° 7).

PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

1. Bilirrubina total y directa, proteínas séricas y electroforesis de proteínas.
2. SGOT (AST), SGPT (ALT), fosatasa alcalina (5 nucleotidasa si los niveles de fosfatasa alcalina están elevados), y gama glutamil-transpeptidasa (GGTP).
3. Colesterol
4. Concentración urinaria y sérica de ácidos biliares si están disponibles.
5. Alfa 1 antitripsina.
6. Tecnecio 99m ácidos iminodiacético (^{99m}Tc-IDA)
7. Alfa-fetoproteína

EXAMENES HEMATOLOGICOS

1. Cuadro hemático completo, frotis de sangre periférica y recuento de reticulocitos.
2. Coombs directo y G6P-Dehidrogenasa eritrocítica.
3. Recuento de plaquetas
4. PT y PTT

EXAMENES PARA ENFERMEDADES INFECCIOSAS

1. IgM total en sangre cordón (poco útil)
2. VDRL, FTA-ABS, títulos de rubeola, citomegalovirus, herpes y toxoplasmosis.
3. Antígeno de superficie para hepatitis B en la madre y el niño.
4. Cultivo de virus en nariz, faringe, sangre, materia fecal, orina y LCR.

EXAMENES DE ORINA

1. Parcial de orina incluyendo proteínas y sustancias reductoras.
2. Cultivo de orina.

3. Bilirrubina y urobilinógeno.
4. Escrening de aminoácidos.

BIOPSIA HEPATICA

1. Microscopía de luz
2. Estudios específicos incluyendo enzimas, microscopía electrónica y cultivo de virus.
4. En los casos dudosos es necesario practicar un estudio más detallado. La ecografía debe practicarse sobre todo si se sospecha quiste del colédoco o coledocolitiasis, pero de resto su utilidad es muy limitada. La presencia de vesícula no excluye parologías obstructivas. Existe una larga lista de exámenes de laboratorio que se pueden practicar; un grupo encaminado a descartar causas de colestasis y otro grupo para tratar de diferenciar entre hepatitis y atresia de vías biliares. En este último grupo vale la pena mencionar el que se hace con ^{99m}Tc-IDA que puede ser de utilidad. Este compuesto eficientemente se excreta por el hepatocito y a través de la bilis al intestino. Si existe obstrucción completa no se detecta este elemento en el intestino. El pretratamiento con fenobarbital por 7 días antes de hacer la prueba promueve la excreción del isótopos por el recién nacido con severa colestasis intra hepática y reduce la posibilidad de error diagnóstico con obstrucción extrahepática. La dosis del fenobarbital es 5 mg/Kg/día. Se debe suspender la vía oral 1 hora antes y 2 horas después de la inyección del radiomarcador. La combinación con colecintografía (detección de color además del conteo de radioactividad en el líquido duodenal) aumenta la sensibilidad y especificidad de la prueba. En los casos que no se logre hacer el diagnóstico diferencial, se practicaría biopsia transcutánea que hace el diagnóstico en 90-95 % de los casos si la efectúa un patólogo con mucha experiencia y con todos los elementos técnicos. Es ideal poder contar con estudio de microscopía electrónica y estudio viral. El limitante podrían ser las pruebas de coagulación y el recuento de plaquetas. En caso de no ser posible es necesario practicar laparotomía.
5. En los casos de hepatitis inespecífica se harán estudios más sofisticados como alfa-1-antitripsina y aminoácidos en sangre si se justifica, si el costo lo permite y si los exámenes están disponibles.
6. El tratamiento se limita a cirugía en la atresia de vías biliares cuando el caso lo permite y medidas de soporte en la hepatitis como son:
 - a. Garantizar un aporte proteico calórico adecuado.
 - b. Si el paciente tiene absorción inadecuada de grasas (todas las formas severas lo tienen) es útil administrar triglicéridos de cadenas medias y cortas (aceites vegetales fácilmente absorbibles) que no requieren de las sales biliares para su absorción.
 - c. Administrar suplemento de vitaminas tanto liposolubles como hidrosolubles para evitar su deficiencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) American academy of pediatrics. Provisional committee for quality improvement and subcommittee on hyperbilirubinemia. Pediatrics 1994; 94:558-465
- 2) Apkon M. Pahophysiology of hidrops fetalis. Semin Perinatol 1995; 19:437-446
- 3) Arcasoy MO, Gallagher PG. Hematologic disorders and nonimmune hidrops fetalis. Semin Perinatol 1995; 19:502-515
- 4) Balistreri WF. Neonatal colestasis. J Pediatr 1985;106: 171-184
- 5) Barron SD, Pass RF. Infectious causes of hidrops fetalis. Semin Perinatol 1995; 19:493-501
- 6) Bowman JB. The management of hemolytic disease in the fetus and newborn. Semin Perinatol 1997;21:39-44
- 7) Cariani L, Romano EL, Martinez N y col. ABO-haemolytic disease of the newborn (ABO-HDN): factors influencing its severity and incidence in Venezuela. J Trop Pediatr 1995 ;41:14-21
- 8) Cashore WJ. Bilirubin metabolism and toxicity in the newborn. En: Fetal and neonatal physiology. Polin RA, Fox WW. (eds). Second ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998. p.p. 1493-1499
- 9) Curtis-Cohen M, Stahl GE, Costarino AT, Polin RA. Randomized trial of prophylactic phototherapy in the infant with very low birth weight. J Pediatr 1985;107:121-124.

- 10) Dallacasa P, Ancora G, Miniero R, y col. Erythropoietin course in newborns with Rh hemolytic disease transfused and not transfused in utero. *Pediatr Res* 1996 ;40:357-360
- 11) de Vries LS, Lary S, Dubowitz LM. Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and Deafness in high-risk low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985;76:351-354
- 12) Ennever JF. Phototherapy for neonatal jaundice. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998. p. 1505-1514
- 13) Gourlay GR. Pathophysiology of breast -milk jaundice. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1998.p. 1499-1505
- 14) Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver Disease. En: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Sixth ed. Mosby Co. St. Louis 1997, p. 1345-1386
- 15) Janssens HM, de Haan MJ, van Kamp IL y col. Outcome for children treated with fetal intravascular transfusions because of severe blood group antagonism. *J Pediatr* 1997 ;131:373-380
- 16) Kanilans TK. Cardiac abnormalities associated with hidrops fetalis. *Semin Perinatol* 1995; 19:483-501
- 17) Leistikow EA, Collin MF, Savastano GD, de Sierra TM, Leistikow BN. Wasted health care dollars. Routine cord blood type and Coombs' testing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1147-1151
- 18) Levine RL, Fredericks WR, Rapoport SI. Entry of bilirubin into the brain due to opening of the blood-brain barrier. *Pediatrics* 1982;69:255-259
- 19) Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, y col. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:770-774
- 20) Martinez JC, Garcia HO, Otheguy L, Drummond GS, Kappas A. Control of severe hyperbilirubinemia in full-term newborns with the inhibitor of bilirubin production Sn-mesoporphyrin (SnMP). *Pediatr Res* 1998;43: 183A
- 21) McMahan MJ, Donovan EF. The delivery room resuscitation of the hydropic neonate. *Semin Perinatol* 1995; 19:474-482
- 22) Moore LG, Newberry MA, Freeby GM, Crnic LS. Increase incidence of neonatal hyperbilirubinemia at 3.100 m in Colorado. *Am J Dis Child* 1984;138:157-161
- 23) Nakamura H, Takada S, Shimabuku R, y col. Auditory nerve and brainstem responses in newborns with hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:703-708
- 24) Newman TB, Maisels MJ. Bilirubin and brain damage: what do we do now?. *Pediatrics* 1989;83:1062-1065
- 25) Oktay R, Satar M, Atici A. The risk of bilirubin encephalopathy in neonatal hyperbilirubinemia. *Turk J Pediatr* 1996;38:199-204
- 26) Osborn LM, Lenarsky C, Oakes RC, Reiff MI. Phototherapy in full-term infants with hemolytic disease secondary to ABO incompatibility. *Pediatrics* 1984;74:371-374
- 27) Osborn LM, Reiff MI, Bolus R. Jaundice in the full-term neonate. *Pediatrics* 1984;73:520-525
- 28) Oski FA. Jaundice. En: Avery MA, Taeusch HW. (eds): *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, p. 621-650
- 29) Perlman M, Fainmesser P, Sohmer H, y col. Auditory nerv-brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates. *Pediatrics* 1983; 72:658-664
- 30) Peterec SM. Management of neonatal Rh disease. *Clin Perinatol* 1995 ;22:561-592
- 31) Poland RL, Ostrea EM Jr. Neonatal hyperbilirubinemia. En: Klaus MH, Fanaroff AA. (eds): *Care of the high-risk neonate*. Fourth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p.302-322
- 32) Porter TF, Silver RM, Jackson GM, Branch DW, Scott JR. Intravenous immune globulin in the management of severe Rh D hemolytic disease. *Obstet Gynecol Surv* 1997 ;52:193-197
- 33) Sivan Y, Merlob P, Nutman J, Reisner SH. Direct hyperbilirubinemia complicating ABO hemolytic disease of the newborn. *Clin Pediatr* 1983;22:537-538
- 34) Steiner RD. Hidrops fetalis: role of genetics.. *Semin Perinatol* 1995; 19:516-524
- 35) Tiribelli C, Ostrow JD. New concepts in bilirubin and jaundice: report of the Third International Bilirubin Workshop, April 6-8, 1995, Trieste, Italy. *Hepatology* 1996 ;24:1296-1311
- 36) Van de Bor M, Van Zeven to Van der Aa TM, Verloove-Vanhorick SP y col. Hyperbilirubinemia in very preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age: result of a national collaborative survey. *Pediatrics* 1989;83:915-920
- 37) Walther FJ, Wu PY, Siassi B. Cardiac output in newborns with hyperbilirubinemia treated with phototherapy. *Pediatrics* 1985;76:918-921

POLICITEMIA (HIPERVISCOSIDAD SANGUINEA)

Angela Hoyos

DEFINICION

Se define como policitemia el aumento de glóbulos rojos de forma anormal y se define como hiperviscosidad sanguínea el aumento de la fuerza que se requiere para lograr un flujo sanguíneo. Generalmente ambos fenómenos vienen juntos, pero no en todos los casos.^{1,2}

FISIOPATOLOGIA

Desde hace muchos años se ha encontrado asociación entre policitemia e hiperviscosidad y morbi-mortalidad aumentada, pero aún hoy en día, después de múltiples estudios, no están claras ni la fisiopatología ni la verdadera incidencia de esta enfermedad.

Policitemia: Para efectos prácticos se define policitemia como el hematocrito mayor o igual a 65%. Este valor tiene una utilidad clara; se asocia con mayor frecuencia a hiperviscosidad sanguínea y es el valor indicativo de tratamiento. El aumento de viscosidad es proporcional al aumento de glóbulos rojos; se hace de una forma lineal hasta valores de hematocrito de 60-65%; por encima de estos valores el aumento se hace exponencial. Casi ningún recién nacido con hematocrito menor de 60% tiene hiperviscosidad. Por el contrario, la mayoría con más de 65% sí la presentan. Entre 60-65% la presentan 2,5-5% de los recién nacidos, con mayor frecuencia en niños con factores de riesgo.^{2,3}

Deformabilidad: Hay un factor muy importante que normalmente no se toma en cuenta y es la capacidad de los glóbulos rojos para poder pasar por los capilares. Los glóbulos rojos del adulto, que miden 8 micras de diámetro, deben pasar por capilares de 3-4 micras. En el caso de los recién nacidos miden 20-25% más, requiriendo mayores cambios de forma para poder pasar. Aparentemente los glóbulos rojos fetales son menos aptos para deformarse, comparados con los del adulto y en condiciones de hipoxia y acidosis extrema esta capacidad de deformarse desciende en forma marcada.²

Momento de toma de la muestra: Estudios han demostrado que a los pacientes a quienes se les liga el cordón umbilical inmediatamente después de nacer tienen menor incidencia de policitemia que a los que se les demora. También se ha demostrado la variación de los niveles de hematocrito en las siguientes horas después del nacimiento: los niveles son máximos a las 2 horas de vida y regresan a niveles de sangre del cordón a las 18 horas de vida.⁴ La hiperviscosidad sanguínea no se modifica en los pacientes no policitémicos, pero sigue una tendencia semejante al hematocrito en los pacientes policitémicos.³³ Se ha sugerido que si se estudian los pacientes para policitemia en sangre de cordón a las 24 horas de nacimiento disminuye la incidencia de policitemia, pero pueden aumentar los riesgos de patología. Por el contrario, si se toma a las 2 horas de nacido la frecuencia es muy alta y habría que practicar plasmaféresis a un número muy grande de pacientes. Por esta razón, se recomienda tomar la muestra entre 6-8 horas de nacido para no subestimar ni sobrevalorar la incidencia de policitemia.⁴ Sin embargo, se requieren más estudios a largo plazo para valorar la bondad de esta metodología. Shohat y col.⁴ han sugerido medir sangre de cordón y tomar hematocrito mayor de 56% como riesgo de policitemia para lograr un screening no invasivo.^{2-3, 6-7} En Bogotá este método no se justifica, ya que en un estudio del Dr. Francisco Velez en el Hospital Infantil «Lorencita Villegas de Santos» de Bogotá, más del 25% de los recién nacidos sanos tienen hematocrito mayor de 65%. A nivel del mar tampoco se justifica tomar hematocrito en todos

los recién nacidos porque la patología solo es más frecuente en los que tienen factores de riesgo.²⁻³ La academia Americana de Pediatría no recomienda escrining.⁸

Componentes del plasma: Desde hace mucho tiempo se conoce la relación entre aumento de la viscosidad y componentes del plasma. Se ha demostrado una relación entre proteína plasmática, macromoléculas como IgM y fibrinógeno e hiperviscosidad sanguínea. A mayor hematocrito mayor aumento de algunos de estos componentes del plasma.⁹ El plasma del adulto tiene mayor cantidad de estos componentes, aumentando la viscosidad sanguínea. También se ha asociado hiperosmolalidad y aumento de los lípidos en sangre con aumento de la viscosidad sanguínea.^{2-3, 6}

Otros factores: Se ha demostrado que los leucocitos, que son poco deformables, pueden contribuir a disminuir el flujo sanguíneo, pero el papel que juegan en la fisiopatología no se conoce. También las plaquetas tienden a agregarse al haber agregación de glóbulos rojos, aunque tampoco se conocen las consecuencias in vivo.^{2-3, 6}

FRECUENCIA

La frecuencia varía de acuerdo a los grupos de población y a la presencia de factores de riesgo.

Probablemente la causa más frecuente en nuestro medio (Bogotá) es la altura sobre el nivel del mar. Los estudios de Denver han demostrado un aumento de los niveles de hematocrito y hemoglobina en la población general normal de recién nacidos. Como ya se mencionó, en el Hospital Infantil «Lorencita Villegas» de Bogotá se demostró un 25% de recién nacidos normales con hematocrito de 65% o más, aunque el estudio no se hizo a una hora postnatal determinada. La segunda causa más frecuente es el retraso del crecimiento intrauterino y en tercer lugar se encuentran las transfusiones de sangre de la placenta durante el parto. La asfixia intrauterina aguda aumenta el volumen sanguíneo porque aumenta la transfusión de sangre de la placenta.⁸

ORGANOS AFECTADOS

Prácticamente cualquier órgano puede afectarse por disminución del riego sanguíneo. Los órganos que no reciben un flujo adecuado cuando hay redistribución de flujo, son probablemente los más afectados como son la circulación periférica y el tracto gastrointestinal. Afortunadamente los órganos más importantes reciben más flujo, como el corazón y el SNC; sin embargo, si el cuadro es suficientemente severo, también estos últimos se comprometen.^{2-3, 6}

Aparato cardiopulmonar y circulatorio: Se encontró aumento de la resistencia periférica y de la resistencia pulmonar con disminución del gasto cardíaco y del aporte de oxígeno a los tejidos en presencia de hematocrito muy alto con hiperviscosidad sanguínea. En algunos pacientes sintomáticos se demostraron cambios en el ECG, en el ecocardiograma y en los Rx de tórax con cardiomegalia. El aumento de la resistencia pulmonar se asocia con cortocircuito de derecha a izquierda. También se reporta dificultad respiratoria en los pacientes policitémicos.^{1-3, 10}

Sistema nervioso central: En algunos casos de policitemia e hiperviscosidad sanguínea se ha demostrado disminución del flujo cerebral, con letargia, disminución de la succión y convulsiones. Algunos presentaban también hipotonía, dificultad para despertarse y algunos autores reportan hemorragia intracranéica y anormalidades en el seguimiento a largo plazo. Desafortunadamente los estudios son contradictorios, haciendo muy difícil establecer cuál es la verdadera incidencia de patología en estos niños; además, la policitemia se asocia frecuentemente a otras patologías como hipoxia neonatal, hipoglicemia, etc., que hacen difícil saber cuál es la verdadera causa de patología.^{1-3, 6, 11}

FACTORES DE RIESGO

Hipoxia intrauterina crónica y aguda
Insuficiencia placentaria

- Pequeños para edad gestacional
- Postmadurez
- Hijos de madres toxémicas
- Drogas (propranolol, cocaína, etc.)
- Cardiopatías severas en la madre
- Madres fumadoras
- Diabetes materna
- Tirotoxicosis neonatal
- Hiperplasia adrenal congénita
- Anormalidades cromosómicas
 - Trisomía 13
 - Trisomía 18
 - Trisomía 21 (Down)
- Síndrome de Beckwith
- Altura sobre el nivel del mar**
- Secundarios a transfusiones
 - Retraso al pinzamiento del cordón
 - Transfusión materno-fetal
 - Transfusión feto-fetal

Sistema gastrointestinal: Desde hace mucho tiempo se demostró disminución del flujo sanguíneo al intestino en los pacientes policitémicos; también se demostró aumento de síntomas gastrointestinales y enterocolitis necrotizante. Sin embargo, cabe notar que la plasmaféresis que se hace por la vena umbilical también es causa de enterocolitis por sí misma, dificultando el conocimiento de la verdadera incidencia por policitemia e hiperviscosidad sanguínea.^{2, 6, 11-13}

Sistema renal: Tanto los estudios en animales como en recién nacidos han demostrado una alteración en la dinámica del riñón con disminución en el flujo renal, en la filtración glomerular y en la eliminación de orina; también se demostró disminución en la excreción de sodio y potasio. Hay un caso reportado de insuficiencia renal. Goldberg y col.¹¹ reportaron proteinuria en 7 casos estudiados. Hay reportes de trombosis de la vena renal cuando la policitemia se asocia a deshidratación. Sin embargo son pocos los estudios, lo que hace difícil valorar la verdadera incidencia de patología renal asociada a policitemia.^{2, 11}

PATOLOGIA ASOCIADA

Además de todas las patologías antes mencionadas, es necesario recalcar la presencia frecuente de hipoglicemia e hipocalcemia en los pacientes policitémicos, lo que hace necesaria la medición de glicemia en forma de destrótxis o su equivalente y de calcemia.

SINTOMAS

Como se vio en los párrafos anteriores, se puede encontrar letargia, disminución de la succión, hipotonía, dificultad para despertarse, irritabilidad, vómito y temblores. Durante el descanso la coloración del paciente policitémico puede ser normal, pero durante la actividad se observa un color rojo intenso o casi morado. Puede haber dificultad respiratoria, hepatomegalia e ictericia. Como complicaciones se pueden observar insuficiencia cardíaca, convulsiones, priapismo y gangrena. También se ha reportado infarto testicular, retinopatía, enterocolitis e insuficiencia renal aguda. Se ha reportado además cardiomegalia e hipertensión pulmonar persistente en pacientes policitémicos.

TRATAMIENTO

Desafortunadamente los estudios a largo plazo no son concluyentes y algunos no demuestran diferencias entre los grupos tratados y no tratados. No hay un grupo suficientemente seleccionado para evitar

que las causas de policitemia, como el retraso del crecimiento intrauterino, no contaminen los resultados a largo plazo. Todos los autores están más o menos de acuerdo en tratar a los pacientes sintomáticos y están de acuerdo en la mejoría evidente que se obtiene con el tratamiento en los casos sintomáticos. La controversia se encuentra en los no sintomáticos. El grupo de Oh y col.¹² propone tratar todos los casos con hematocrito mayor de 70% y sólo los sintomáticos entre 65 y 70%.^{2-3 11-12, 14}

En nuestro medio: Debido a la incidencia elevada de policitemia que se presenta con la altura en Bogotá, sólo se toman exámenes a los que presentan factores de riesgo o a los sintomáticos. Por esta razón, si el hematocrito es mayor o igual a 65% se justifica la plasmaféresis en todos los pacientes hasta que se aclare en un futuro la utilidad o no de este tratamiento. A nivel del mar la decisión es más difícil, pero hasta que no haya evidencia de la benignidad del hematocrito entre 65 y 70% creemos que no se debe cambiar la conducta de hacer plasmaféresis.

Plasmaféresis: Se canaliza la vena umbilical de acuerdo a las técnicas explicadas en el capítulo de cateterismo, cuidando la asepsia y la antisepsia. No es necesario llegar hasta la vena cava inferior; se puede hacer en los vasos umbilicales (5 cm en los prematuros y 7 cm en los recién nacidos a término). Se debe utilizar lactato de ringer en lugar del tradicional plasma fresco para evitar algunos riesgos que ya se explicaron y facilitar el procedimiento.³ En algunos lugares con mucha práctica, el grupo de enfermería tiene experiencia en extraer de forma periférica suficiente sangre para hacer de esta manera la plasmaféresis; en este caso, la sangre que se extrae periféricamente se reemplaza por lactato en bolo por vena periférica.

Cálculo: Se puede utilizar una fórmula para calcular el volumen de recambio que se puede ver en el cuadro N° 1.

CUADRO N° 1: Volumen Para Plasmaferesis

$$\text{VOLUMEN PARA RECAMBIO} = \frac{\text{VOLUMEN SANGUINEO} \times (\text{Ht observado} - \text{Ht deseado})}{\text{Ht observado}}$$

Hematocrito deseado: 50 gr%.

El hematocrito ideal puede ser 55%. El volumen sanguíneo es el peso del paciente en kilos multiplicado por 80.³

PRONOSTICO

Como se explicó anteriormente, los estudios no son concluyentes pero es evidente el mayor riesgo que presentan los pacientes policitémicos con hiperviscosidad sanguínea, sobre todo los que presentan síntomas; es por esta razón que se debe hacer plasmaféresis tan pronto se tenga el diagnóstico. El riesgo a largo plazo puede ser desde problemas de aprendizaje hasta retraso mental.^{2, 15-16}

BIBLIOGRAFIA

1. Bergqvist G: Viscosity of blood in the newborn infants. Acta Paediatr Scand 1074;63:858
2. Black VD. Neonatal hyperviscosity syndrome. Curr Probl Paediatr 1987; 17:79-130
3. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in the newborn. Third Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1982. p. 97.
4. Shohat M, Merlob P, Reiner SH. Neonatal Polycythemia: I. Early diagnosis and incidence relating to time sampling. Pediatrics 1984;73:7-10
5. Ramamurthy JS, Berlanga M. Postnatal alteration in hematocrit and viscosity in normal and polycythemic infants. J Paediatr 1987;110:929
6. Nowicki P, Oh W, et al. Effect of polycythemic hyperviscosity on gastrointestinal (GI) blood flow and O2 consumption in piglets. Paediatr Res 1987;21:350A (Abstract)
7. Shohat M, Reiner SH, Mimouni F, Merlob P. Neonatal Polycythemia: II. Definition related to time sampling. Pediatrics 1984;73:11-13
8. Werner EJ. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. Clin Perinatol 1995; 22:693-710

9. Andrew M. The relevance of developmental hemostasis to hemorrhagic disorder of the newborn. *Sem Perinatol* 1997; 21:70-85
10. Swetnam SM, Yabek SM, y col. Hemodynamic consequences of neonatal polycythemia. *J Pediatr* 1987;110:443-447
11. Goldberg MS, Wirth MD, Hathaway MD, y col. Neonatal Hyperviscosity II. Effect of partial plasma exchange transfusion. *Pediatrics* 1982;69:419
12. Oh W. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Pediatr Clin N Am* 1986;33:523
13. Black VD, Rumack CM, Luchenco LO, y col. Gastrointestinal injury in polycythemic term infants. *Pediatrics* 1985;76:225-231
14. Black VD, Luchenco LO, Koops BL, y col. Neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial exchange transfusion on long-term outcome. *Pediatrics* 1985;75:1048-1053
15. Black VD, Luchenco LO, y col. Developmental and neurologic sequelae of neonatal hyperviscosity syndrome. *Pediatrics* 1982;69:426-431
16. Waffarm F, Takenaka K. A randomized trial of the central circulatory effects of hemodilution in asymptomatic polycythemia. *Pediatr Res* 1987; 21:389A

HIPOGLICEMIA

*Juan Gabriel Piñeros Baños
Claudia M. García Gelvez
Antonio Gómez Rodríguez*

Definición y clasificación de la hipoglicemia neonatal

Se define como un nivel plasmático de glucosa menor de 47 mg/dL en el recién nacido pretérmino o a término.^{1, 2} Incluso los fetos normales, después de la semana 20 de gestación manejan concentraciones de glucosa en la vena umbilical mayores de 50 mg/dL. Toda la información reciente claramente demuestra que los fetos humanos normales crecen y se desarrollan en un medio con una concentración de glucosa mucho más cercana a la glucosa plasmática de los recién nacidos a término normales, es decir mayor de 50 a 60 mg/ dL. La glucometría sirve únicamente como screening general, pero no es confirmatoria de hipoglicemia. Siempre es necesario tomar una glicemia central para rotular un recién nacido como hipoglicémico.

Se clasifica en sintomática o asintomática, y según su duración en transitoria (limitada a los primeros días postnatales y corregida por infusiones bajas de glucosa), o persistente ("recurrente" que requiere manejo prolongado con infusiones altas de glucosa durante varios días a semanas y usualmente requiere manejo farmacológico).³

Epidemiología de la hipoglicemia neonatal

Los estimativos de la incidencia de hipoglicemia en el recién nacido dependen de la definición y de los métodos por los cuales se mida la glicemia. La incidencia general de hipoglicemia transitoria en recién nacidos a término aparentemente sanos se ha estimado en 0,5-4%, pero es más alta en la población de alto riesgo: 8% de recién nacidos grandes para la edad gestacional, 20% de hijos de madre diabética y 15% de prematuros o retardo de crecimiento intrauterino.⁴

Algunos estudios reportan una mayor frecuencia de hipoglicemia sintomática en hombres que en mujeres en una relación de 1,6:1 respectivamente.

Diagnóstico de la hipoglicemia neonatal ⁵

Fisiológicamente la hipoglicemia se presenta cuando la disposición de glucosa es inadecuada para compensar la demanda de glucosa. Esto puede ocurrir sobre un rango amplio de concentraciones de glucosa, dependiendo del estado fisiopatológico del recién nacido.

Ningún estudio hasta la fecha ha establecido una concentración absoluta de glucosa con la cual ocurra invariablemente disfunción orgánica a corto o largo plazo. Estudios en animales sugieren que niveles menores de 20 mg/dL sostenidos se asocian a daño cerebral inevitable. Los estándares tradicionales para definir la hipoglicemia neonatal, menor de 35 mg/ dL en recién nacidos de peso adecuado y 25 mg/dL en neonatos de peso bajo, constituyen normales "estadísticos" y están basados en estudios antiguos realizados con recién nacidos sometidos a lo que hoy se consideraría como períodos prolongados de ayuno. Dichos valores no representan lo considerado fisiológicamente normal para el recién nacido.⁶

La hipoglicemia se define hoy como un nivel de glucosa plasmática menor de 47 mg/dL,^{1, 2, 7, 8} lo que implica que niveles mayores, tienen poca probabilidad de producir consecuencias a nivel del sistema

nervioso central, especialmente convulsiones. Sin embargo, este valor no es absoluto, pues está influido por la disponibilidad de fuentes alternativas de energía. Aun más, varios expertos afirman que no es adecuado permitir niveles de glucosa plasmática más bajos en los neonatos de los que se aceptan en los niños mayores, pues existe evidencia de que las respuestas fisiopatológicas a la hipoglicemia neonatal se producen a un nivel umbral de 60 mg/dL.^{9,10} Por lo tanto aconsejan un manejo conservador, enfatizando que niveles menores de 50-60 mg/dL deben manejarse como subóptimos, y corregirse en consecuencia. (ver figura No 1) Hay otras escuelas que utilizan esquemas más flexibles (ver figura 2) con el argumento de que el número de recién nacidos sanos que tienen este nivel de glicemia es alto y requeriría tomar glucemia central y tratar con líquidos parenterales a un número grande de recién nacidos. Además, el estudio que recomendó 47 mg/dL se basó en niveles que permanecían por lo menos 5 días¹¹ y los hallazgos neurológicos posteriores en este estudio desaparecieron posteriormente a los 72-8 años solo dejando una disminución en la habilidad matemática y motora.¹² Varios estudios de imágenes como la resonancia magnética, potenciales evocados entre otros, solo encuentran cambios en recién nacidos sintomáticos con hipoglicemias severas y prolongadas.^{13, 14, 15, 16, 17}

Existen diferentes métodos para medir el nivel de glucosa.¹⁸ Como screening rápido se utilizan las tiras para glucometría. En los niveles bajos con glucosas sanguíneas menores de 50 mg/dL carecen de exactitud; como la variabilidad es de 5-15 mg/dL, siempre es necesario reconfirmarlos con niveles plasmáticos.^{11, 19}

Aunque se ha estimado que las tiras de glucometría detectan aproximadamente el 85% de los casos de hipoglicemia, los falsos positivos pueden ser hasta del 25%.⁹ Por lo tanto, el diagnóstico de hipoglicemia debe basarse en una glicemia central. En pacientes con sospecha clínica y sintomáticos, está indicada también la toma de una glicemia central, así la glucometría muestre niveles normales.

Como algunos laboratorios miden glucosa en sangre total, debe tenerse en cuenta que estos valores son 15% menores que el nivel plasmático. Es importante transportar y procesar rápidamente la muestra sanguínea, pues la glucosa es metabolizada por los glóbulos rojos, disminuyendo los niveles y reportando falsa hipoglicemia.

Teniendo en cuenta que la hipoglicemia puede ser asintomática, está indicado el monitoreo de la glucosa en los grupos de riesgo, que incluyen:

- Neonatos grandes o pequeños para la edad gestacional,
- hijos de madre diabética,
- prematuros,
- recién nacidos con patologías agudas en cuidado intensivo como asfixiados, sépticos, etc.

En todos ellos se deben realizar determinaciones de glucosa durante las primeras horas de nacido, hasta que se establezca la alimentación oral. (ver figura 1)

Manifestaciones clínicas de la hipoglicemia neonatal

Los síntomas clásicos de hipoglicemia están relacionados con la descarga adrenérgica de catecolaminas y acetilcolina (taquicardia y diaforesis) y a la alteración del sistema nervioso central por la falta de glucosa (cambios en estado de conciencia, letargia y convulsión). En el recién nacido esta sintomatología clásica no se presenta, y los signos de hipoglicemia pueden ser mínimos y poco específicos. Estos incluyen: Dificultad en la alimentación, irritabilidad, letargia, hipotonía, llanto anormal, temblor, hipotermia, respiración irregular o quejido, apnea, cianosis, taquicardia o bradicardia, y convulsiones. En general, los síntomas desaparecen con la administración de glucosa y la corrección concomitante del nivel plasmático.

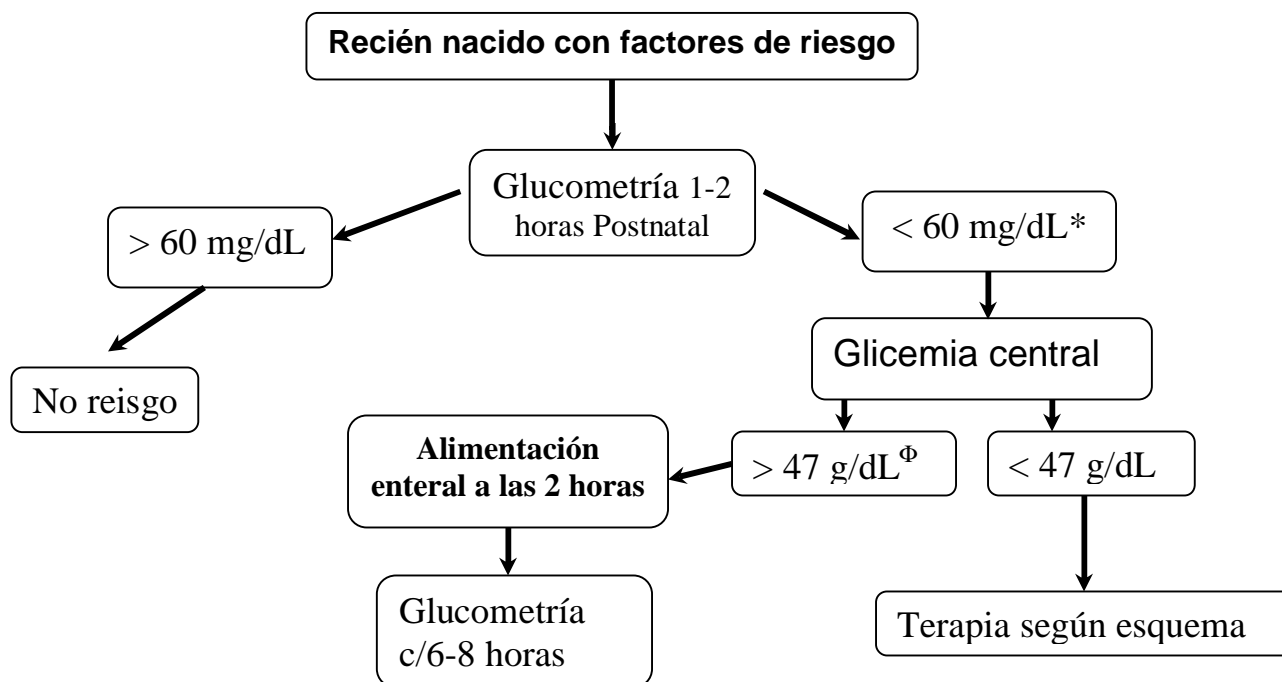


Figura 1 Diagnóstico de Hipoglicemia. * Con las técnicas más modernas de glucometría este valor puede disminuirse a 50 md/dL.²⁰ Φ: Ver texto

| GUIAS PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOGLICEMIA NEONATAL [§] | | |
|---|--|----------------------------|
| Glucosa en Plasma (mg/dL) (Muestra Venosa) | Asintomáticos o Síntomas Leves | Sintomáticos |
| 35-45 | Seno o fórmula o DAD al 5% succión/garaje | glucosa IV a 4-6 mg/kg/min |
| 25-34 | glucosa IV a 6-8 mg/kg/min | glucosa IV a 6-8 mg/kg/min |
| <25 | Minibolo de 2 mL/kg (DAD 100) y continúe a 6-8 mg/kg/min | |

Modificado de Cornblath M. En Donn SM, Fisher CW, editors. Risk management techniques in perinatal and neonatal practice. Armonk, NY: Futura; 1996.

Figura 2 Johns Hopkins: The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers, 16th ed., 2002 Mosby, Inc. p 386.[§]

En el caso de la hipoglicemia recurrente, se puede desarrollar una condición denominada "adaptación hipoglicémica" en la cual los niveles plasmáticos de glucosa deben caer considerablemente antes de que se desarrollen los signos y síntomas clásicos de la hipoglicemia. La hipoglicemia debe sospecharse en cualquier recién nacido que tenga mínima sintomatología. En los que presenten factores de riesgo se deben monitorizar los niveles de glucosa en forma frecuente. De hecho, la mayoría de los casos actualmente se diagnostican mediante el screening rutinario de recién nacidos asintomáticos pero considerados de riesgo. Recientemente se ha demostrado que hay respuesta de las hormonas contraregulatoras en

hipoglicemias no severas (con aumento de los niveles de epinefrina plasmáticos, y aumento en el flujo cerebral) aun en ausencia de sintomatología.²¹

Clasificación y diagnóstico etiológico de la hipoglicemia neonatal

La clasificación de la hipoglicemia neonatal es esencial para poder establecer su posible etiología. En general se puede hacer una primera división de acuerdo a su permanencia:

Hipoglicemia neonatal transitoria.

Usualmente menor de 7 días, es un problema autolimitado y generalmente es consecuencia de cambios en el "medio ambiente metabólico" in útero o luego del nacimiento.

Para analizar la hipoglicemia neonatal transitoria se encuentran las siguientes posibles causas:²²

1. Ayuno postnatal

Durante el primer día de vida, todos los recién nacidos están en riesgo de presentar hipoglicemia porque los sistemas de adaptación al ayuno (especialmente la gluconeogénesis y cetogénesis hepática) no están plenamente desarrollados.

Con retrasos en la alimentación tan cortos como 4 a 6 horas luego del parto, el 10% de recién nacidos a término con peso adecuado presentan niveles de glucosa plasmáticos menores de 30 (figura 3).²³

La introducción temprana de alimento en las dos primeras horas postparto evita la aparición de hipoglicemia por ayuno en todos los recién nacidos normales. Recurrencia de la hipoglicemia después de las 12-24 horas requiere descartar otros desórdenes diferentes.

2. Peso bajo al nacer

Como se describió antes, todo recién nacido por el solo hecho de tener bajo peso ya es parte de la población de riesgo. Dentro de este grupo de pacientes Lubchenco²³ reportó hipoglicemia en:

- 18% post-término (mayores de 42 semanas),
- 25% entre 38-42 semanas,
- 67% en menores de 38 semanas.

La variación en la incidencia puede ser reflejo de las diferentes etiologías del retardo de crecimiento intrauterino; así por ejemplo, el almacenamiento de grasas y proteínas podría estar disminuida en recién nacidos desnutridos.

En general, el nivel inadecuado de almacenamiento de glucógeno hepático es la principal causa de la hipoglicemia, aunque la policitemia que frecuentemente presentan puede contribuir también a la presentación de la hipoglicemia, lo mismo que la mayor demanda energética derivada de una relación en el tamaño cerebro/cuerpo más alta.

La asfisia in útero o durante el nacimiento puede causar depleción del glucógeno hepático almacenado.

Recién nacidos con retardo de crecimiento intrauterino asimétrico, son más propensos a presentar hipoglicemia que los simétricos.

3. Prematurez

Los niños prematuros presentan alta incidencia de hipoglicemia debido al nivel bajo de almacenamiento de glucógeno en el hígado, asociado a la limitación de la gluconeogénesis y la cetogénesis.

Lo anterior es debido a que la glucosa-6-fosfatasa microsomal, que interviene en las fases terminales de gluconeogénesis y glicogenólisis, permanece en bajos niveles hasta por varias semanas a meses

en los prematuros. La susceptibilidad a la hipoglicemia en el prematuro persiste incluso hasta el momento de ser dados de alta;²⁴ los estudios muestran que estos neonatos cuando son expuestos al ayuno (la postergación de apenas una toma), presentan hipoglicemia asintomática en el 17,7%. En el 11,4% fue transitoria, pero en el 6,3% fue severa y persistente. Por lo anterior se recomienda que cuando se den de alta este grupo de recién nacidos deben cumplir un régimen alimenticio frecuente y regular, evitando la aparición de hipoglicemia.

4. Hijo de madre Diabética

Los hijos de madre diabética con niveles de glucosa mal controlados, están crónicamente expuestos a hiperglicemia materna in útero lo que los lleva a desarrollar hiperinsulinismo. El crecimiento fetal se estimula por los altos niveles de insulina y sustratos metabólicos, resultando en macrosomía, cardiomegalia, visceromegalia y aumento en el tejido adiposo. El hiperinsulinismo crónico fetal también conlleva una tasa metabólica aumentada con incremento en el consumo de oxígeno, produciéndose hipoxemia relativa, aumento en niveles de eritropoyetina y policitemia.

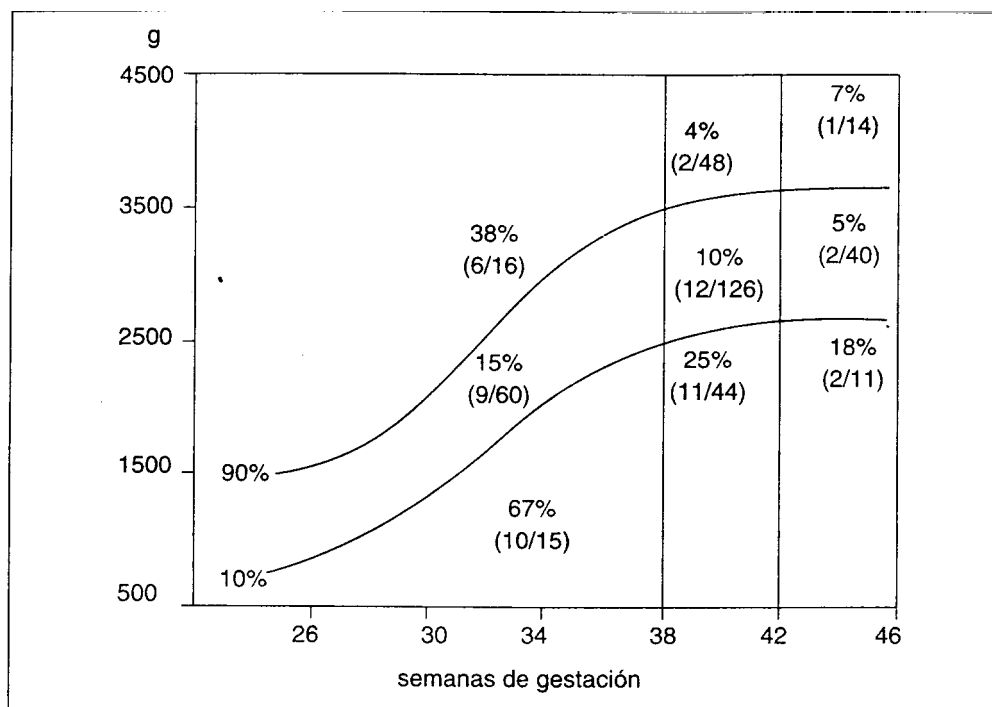


Figura 3 Incidencia de hipoglicemia (Glucosa plasmática < 30 mg/dL) antes de iniciar alimentación a las 6 horas de edad en recién nacidos recién nacidos clasificados según peso al nacer y edad gestacional. (Tomado de Lubchenco LO, Bard H: Pediatrics 47:831-838,1971).

Puesto que el hiperinsulinismo no se resuelve inmediatamente luego del nacimiento, existe un riesgo alto de hipoglicemia en los primeros días postnatales.

En todos los recién nacidos grandes para la edad gestacional, se debe descartar la diabetes gestacional como causa primaria. Estos recién nacidos deben recibir alimento temprano y monitorizarse los niveles de glucosa de manera estricta.

Los hijos de madre diabética mal controlada con macrosomía fetal, deben observarse en la unidad de recién nacidos. Esto incluye hijos de madres que han sido manejadas con insulina y que han mantenido normoglicemia porque ellos desarrollan en forma significativa niveles más bajos de glucosa que los recién nacidos normales (tabla 1).

Los resultados del test de Brazelton para medir neurodesarrollo se correlacionan en forma inversa con los niveles de hemoglobina Alc durante el tercer trimestre. Esto demuestra que el control anteparto e intraparto de la diabetes materna afecta el neurodesarrollo de los recién nacidos. Igual puede decirse

de la cetonemia gestacional que también se correlaciona con disminución en los test de inteligencia de los bebés. Estas asociaciones justifican el manejo agresivo, incluso con insulina de las madres con diabetes gestacional, incluyendo el período intraparto.²⁵

5. Excesiva administración de glucosa intraparto a la madre

Esto ocasiona aumento de los niveles de glucosa en el feto, con el consiguiente hiperinsulinismo secundario.

6. Drogas administradas a la madre

Los tocolíticos (β_2 agonistas) como la terbutalina, pueden estimular la secreción de insulina por las células B del páncreas hasta 2 días después del parto ocasionando hipoglicemia neonatal.

7. Drogas administradas al feto

La aminofilina y la indometacina se han asociado con la producción de hipoglicemia.

Excesiva utilización transitoria de glucosa

Asfixia neonatal, sepsis, hipotermia, toxemia, eritroblastosis fetal (especialmente si se asocia a anemia severa) y policitemia son situaciones que obligan a la utilización de glucosa en el período neonatal. Sin embargo, la excesiva utilización de la misma es la causa principal de hipoglicemia en ellos.

En algunos casos también se han demostrado niveles altos de insulina. La relación entre estrés perinatal e hiperinsulinismo no es clara, pero podría representar una alteración reguladora de la secreción de insulina en el período postnatal inmediato.

9. Hipoglicemia idiopática/falla en la adaptación neonatal

En un grupo de pacientes no se encuentra ningún factor específico causante de la hipoglicemia. El prematuro egreso del hospital de neonatos aparentemente normales pero con una adaptación nutricional o metabólica marginal, puede exponerlos a presentar hipoglicemia cuando ya se encuentren en casa.

Hipoglicemia neonatal persistente.

La hipoglicemia neonatal persistente es aquella que va más allá de los primeros 7 días y generalmente está relacionada con problemas metabólicos intrínsecos diversos del recién nacido.²⁶

1. Hipoglicemia Hiperinsulinémica Persistente de la Infancia (HHPI)

El frecuente alto peso al nacer sugeriría que el hiperinsulinismo está presente desde antes del nacimiento. La hipoglicemia es de difícil control y los requerimientos de glucosa usualmente exceden los 10 a 15 mg/kg/ min.

Es la causa más común de hipoglicemia neonatal persistente, y consta de un grupo heterogéneo de entidades, con diferentes causas específicas, pero todas ellas con el denominador común de hiperinsulinismo.²⁷

El hiperinsulinismo puede ser devastador para el cerebro neonatal, pues no sólo está privado de glucosa, sino también de las fuentes alternativas de energía toda vez que la insulina suprime también la lipólisis y la cetogénesis.

Genéticamente el HHPI puede ser la expresión de dos formas distintas:

Forma autosómica recesiva: Presenta una incidencia de 1:50.000. Generalmente no se encuentran antecedentes familiares.²⁸ Los individuos afectados son homocigotos para las mutaciones. Se asocia a mutaciones diferentes en el gen que codifica para el funcionamiento de

los receptores SUR de la célula Beta pancreática y que está localizado en el cromosoma 11. Recientemente se han identificado también lesiones en el componente Kir 6.2 del canal de potasio-ATP de esta misma célula.

Tabla 1: Desenlace neonatal en recién nacidos hijos de madre diabética con manejo riguroso

| | Recién nacido de madre Diabética (n=78) | Control (n=78) | p |
|------------------------------|--|-----------------------|----------|
| Peso al nacer (gramos) | 3.354 ± 817 | 3271 ± 621 | - |
| Edad gestacional (semanas) | 37.9 ± 0.95 | 39.3 ± 1.7 | 0.0001 |
| Macrosomía (Mayor 4 kg) | 19 (24%) | 8 (15%) | 0.03 |
| Grande para Edad gestacional | 32 (41%) | 12 (15%) | 0.0002 |
| Hipoglicemia | 1 (14%) | 1 (1%) | 0.0025 |
| Hiperbilirrub. | 36 (46%) | 18 (23%) | 0.002 |
| Sind. Dificult. Respiratoria | 21 (27%) | 1 (1%) | 0.008 |
| Admisión a UCIN | 21 (27%) | 9 (12%) | 0.01 |

(Tomado de Aucott SW, et al: Acta Diabetol 31:126, 1994).

Forma autosómica dominante: Se han detectado algunas mutaciones en el gen glucocinasa en algunas familias, lo que produce mayor afinidad de la glucocinasa por la glucosa, resultando en tasas más altas de glicólisis y una secreción aumentada de insulina. Generalmente tiene un curso más benigno, y responde con mayor frecuencia al manejo médico.

La mayoría de los recién nacidos con HHPI presentan síntomas severos en las primeras 24-48 horas de vida consistentes en: convulsiones, hipotonía, apnea y cianosis. La muerte infantil súbita puede ocurrir.

Aunque antes se catalogaban como Nesidioblastosis (literalmente "neoformación de islotes), hoy se usa una clasificación histológica según la cual el HHPI se divide en: Hiperplasia adenomatosa focal: Constituye la forma menos frecuente, aproximadamente el 30%. El diagnóstico se puede confirmar por muestreo venoso pancreático, por cateterización selectiva intraoperatoria,²⁹ o por examen histológico perioperatorio encontrándose adenomas únicos o múltiples con hiperplasia focal y células B hipertrofiadas con núcleos gigantes como compromiso localizado. Por fuera de la lesión los núcleos son pequeños y regulares.³⁰ Las imágenes diagnósticas son de poca utilidad porque las lesiones no son identificables debido a su tamaño (< 10 mm).

Hiperplasia adenomatosa difusa: Es la forma más frecuente de presentación. En ella el compromiso histológico es generalizado. Los islotes de Langerhans comprometidos se distribuyen en forma uniforme en todos los especímenes analizados y muestran tamaño irregular e hipertrofia, lo mismo que núcleos y citoplasmas grandes y fácilmente reconocibles.

El diagnóstico de HHPI se sospecha por la demostración de niveles de insulina anormalmente elevados a pesar de la presencia de hipoglicemia. Un nivel de insulina plasmático mayor de 13 mU/mL durante un episodio de hipoglicemia menor de 40 mg/dL, o una relación Glucosa/insulina menor de 3:1 sin elevación de los cuerpos cetónicos y ácidos grasos, es diagnóstico de hiperinsulinismo y el tipo más frecuente es el HHPI (ver tabla 2).

Como la secreción de insulina se realiza en forma episódica y pulsátil, con frecuencia es necesario tomar múltiples muestras para poder detectarla.

Otra opción es utilizar el test de estimulación con glucagón que es sugestivo de hiperinsulinismo si produce una elevación de la glicemia en más de 30 mg/dL en un episodio de hipoglicemia.

Un diagnóstico definitivo, sin embargo, se realiza únicamente mediante el examen patológico. La ecografía abdominal y la imagenología generalmente son negativas, puesto que los adenomas son raros y de menos de 1 cm en diámetro.

2. Síndrome de Beckwith-Wiedemann

Se caracteriza por macroglosia, onfalocele, y visceromegalia hiperplásica. El 50% de los casos presentan hipoglicemia, asociada a hiperinsulinismo con hiperplasia de las células B pancreáticas. El síndrome posiblemente es la expresión aumentada del factor 2 de crecimiento asociado a la insulina, cuyo gen está localizado en el cromosoma 11.

Tabla 2: Valores de laboratorio para el diagnóstico de hiperinsulinismo

| Parámetro | Normal | Hiperinsulinismo |
|----------------------|----------------|-------------------------|
| Glucosa | > 40 mg/dL | < 40 mg/dL |
| Insulina | < 13 mU/mL | > 13 mU/mL |
| B-Hidroxibutirato | [> 2 mmol/lit] | [< 1 mmol/lit] |
| Acidos Grasos Libres | >1.5 mmol/lit | < 1.0 mmol/lit |
| Cortisol | 5-20 mcg/dL | > 20 mcg/dL |
| Hormona de cto | [>7-10 ng/mL] | |

(Tomada de Schwitzgebel VM et al: "Neonatal hiperinsulinism", Clin in Perinat, 25:1015-38, Diciembre 1998).

3. Hipopituitarismo

Esta es la segunda causa más frecuente de hipoglicemia neonatal persistente. La hipoglicemia severa ocurre en parte por la deficiencia de hormona de crecimiento y de ACTH lo cual permite una acción de la insulina sin ninguna oposición. El diagnóstico es sugerido por los niveles bajos de cortisol y hormona de crecimiento durante el episodio de hipoglicemia. Los test de función tiroidea pueden mostrar niveles bajos de T4 y TSH. Frente a un diagnóstico probable, se indica una resonancia nuclear magnética cerebral la cual puede mostrar malformaciones del cerebro medio. La hipoglicemia se corrige con el apropiado reemplazo hormonal.

4. Insuficiencia adrenal

La hipoglicemia es rara en la hiperplasia congénita adrenal, pero puede acompañar la hemorragia adrenal bilateral severa. El reemplazo de cortisol es efectivo para normalizar la glicemia.

5. Defectos congénitos del metabolismo

Diferentes tipos de entidades pueden acompañarse de hipoglicemia. Entre ellos se encuentran:

Defectos de la Glicogenólisis

Aquí se incluyen los subtipos de enfermedades de almacenamiento de glucógeno tipos III (Debrancher), VI (fosforilasa hepática) y IX (fosforilasa-kinasa). Todos se acompañan de hepatomegalia (por acumulación de grasa y glucógeno), y de cetosis temprana.

Defectos en gluconeogénesis

Estos defectos genéticos incluyen la deficiencia de glucosa 6 fosfatasa, y de fructosa 1,6,di-fosfatasa. En ellos se bloquea la producción de glucosa a partir de lactato, glicerol y aminoácidos. Se acompañan de acidemia láctica.

Defectos en cetogénesis

Son errores innatos en la oxidación de ácidos grasos mitocondrial y usualmente se presentan como ataques de hipoglicemia hipocetótica en ayuno. El análisis del perfil plasmático y urinario de aminoácidos ayuda en la identificación del defecto específico. Incluyen deficiencia de deshidrogenase de acil-coa de cadena media y larga, deficiencia de transporte de carnitina, etc.

Deficiencia del transportador 1 de glucosa (Neurohipoglicemia o hipogluorraquia)

En ella se produce hipogluorraquia persistente por un defecto genético del transportador específico de glucosa requerido para transferirla a través de la barrera hematoencefálica.

Para llegar a un diagnóstico etiológico frente a la hipoglicemia neonatal se sugiere seguir la siguiente estrategia:

Si la causa de la hipoglicemia es clara con una de las patologías autolimitadas, no es necesario realizar estudios etiológicos específicos.

Si se sospecha una hipoglicemia refractaria se deben tomar las muestras correspondientes durante los episodios de hipoglicemia, para medir insulina, cortisol, y hormona de crecimiento.

Si se sospecha trastorno congénito del metabolismo, se complementarán los estudios con niveles de lactato, ácidos grasos libres, cetonas, y ácidos orgánicos plasmáticos y urinarios.

Test específicos de función pituitaria se deben solicitar en sospecha de hipopituitarismo.

Desórdenes endocrinos y metabólicos del neonato

Estudios paraclínicos

Una vez confirmada la existencia de la hipoglicemia, se procede a determinar la etiología realizando el diagnóstico diferencial entre las causas citadas. Para ello se deben tomar muestras sanguíneas para:

- Insulina
- Hormona de crecimiento Cortisol
- Gases arteriales Lactato
- Ácidos grasos libres Cetonas³¹

Establecer si existe cetonemia por la presencia de los cuerpos cetónicos B-hidroxibutirato, acetona y acetoacetato durante el episodio de hipoglicemia es quizás el paso esencial (ver figura 4).

Un estado no cetósico con ácidos grasos libres (AGL) bajos, indica hiperinsulinismo, mientras que niveles altos de AGL sugerirían un defecto en la oxidación de AGL o deficiencia de carnitina.

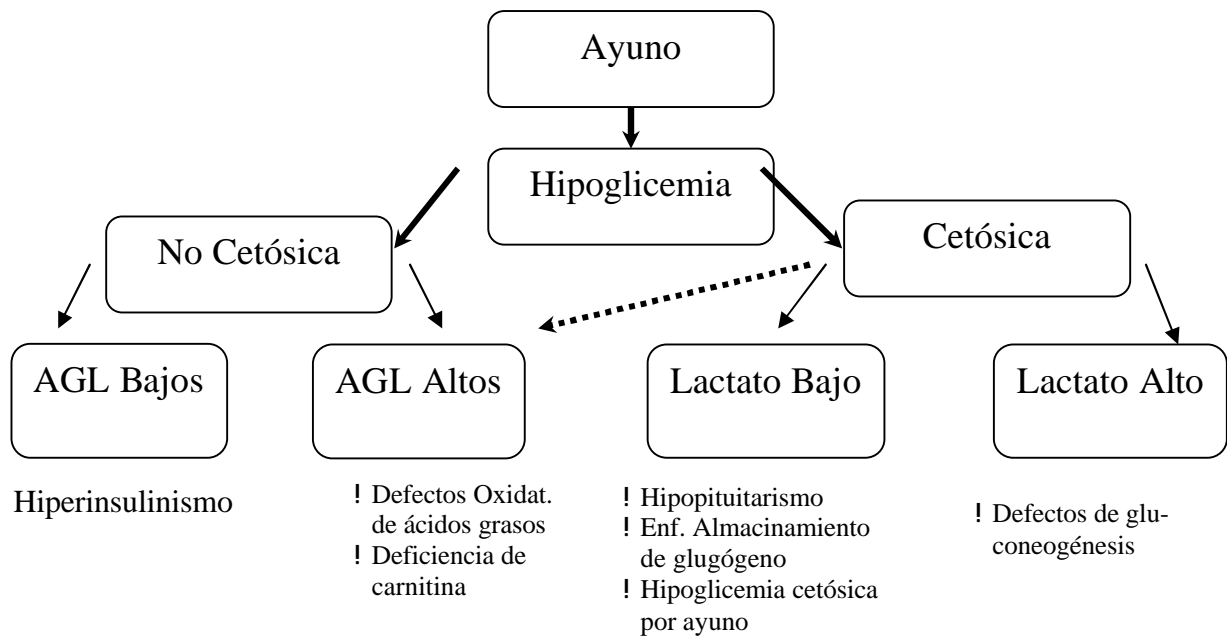


Figura 4 AGL: Ácidos grasos libres. Diagnóstico diferencial de la hipoglicemia refractaria. (Tomado de Schwitzgebel VM et al: Clin in Perinat 25: 1015-38. Diciembre 1998).

Un estado cetósico con niveles bajos de Lactato puede corresponder a hipopituitarismo, enfermedad por almacenamiento de glucógeno o hipoglicemia cetósica por ayuno prolongado. Los niveles altos de Lactato, indican la presencia de defectos en la gluconeogénesis con alteraciones a nivel de diferentes vías enzimáticas.

Tratamiento de la hipoglicemia neonatal

Manejo preventivo en los grupos de riesgo

Corrección de la hipoglicemia ya instaurada: En muchos casos no es posible identificar la causa de la hipoglicemia y el tratamiento se limita a la corrección del valor bajo de glicemia.

El manejo difiere si se trata de un estado transitorio o si es una alteración persistente, lo mismo que si presenta síntomas o es asintomático, de modo que se analizarán separadamente.

Hipoglicemia transitoria

Hipoglicemia asintomática El periodo neonatal inmediato (2-3 primeras horas de vida) es un período transicional que en ocasiones cursa con niveles de glucosa bajos los cuales se normalizan con la administración oral de alimento. Por esta razón, el primer paso es intentar la administración oral de 0,5-1,0 gr/kg de glucosa, seguida de un control de glucosa plasmática 30-60 minutos después. Puesto que la glucosa se metaboliza rápidamente, es necesario iniciar prontamente el uso de fórmula láctea estándar que, además de glucosa, provee de lactosa, proteínas y grasa. Estos elementos se metabolizan más lentamente y se constituyen en una fuente más sostenida de sustrato.

Aunque el manejo anterior sea exitoso, se deben controlar los niveles de glicemia durante las 12 a 24 horas siguientes.

Si con la administración oral de glucosa no logra mantenerse un nivel mayor de 47-50 mg/dL, estaría indicado el tratamiento endovenoso.

Hipoglicemia sintomática La hipoglicemia sintomática debe tratarse con infusión endovenosa de glucosa, iniciando con un microbolo de DAD 10% de 2 mL/kg (D, seguido por una infusión de glucosa a 8 mg/ kg/min, buscando mantener un nivel plasmático mayor de 47-60 mg/dL.³²

La utilización del minibolo normaliza el nivel de glucosa más rápidamente que al comenzar directamente con la infusión de mantenimiento y no se relaciona con hiperinsulinismo de rebote, como si lo hacen los grandes bolos.

Es prudente monitorizar los niveles plasmáticos de glucosa cada 1-2 horas hasta que se estabilicen en niveles normales, y luego cada 4-6 horas.

Si la hipoglicemia persiste la recomendación es repetir el minibolo y aumentar la infusión de glucosa en un 10-15%.

Si es necesario se pueden utilizar dextrosas a concentraciones mayores del 12,5% pero se requiere contar con una vía de acceso central, como un catéter epicutáneo.

Luego de la estabilización de la glicemia, la infusión se puede disminuir cada 3-4 horas en un 10-20% mientras que la glucosa se mantenga mayor de 50-60 mg/dL.

Mientras no exista contraindicación se aconseja continuar la vía oral, en adición a la terapia endovenosa descrita, para contrarrestar posibles cambios hormonales que favorezcan la hipoglicemia y hacer más fácil la transición de la vía endovenosa a la vía oral como fuente de glucosa.

El manejo de la hipoglicemia neonatal persistente en general es médico pero en ocasiones es necesario recurrir a procedimientos quirúrgicos.

El manejo médico generalmente requiere infusiones de glucosa tan altas como de 20 mg/ kg/min para lograr mantener los niveles plasmáticos entre 60 y 80 mg/dL. No se recomienda que éstos sean más altos para así evitar el hiperinsulinismo de rebote. Tampoco es recomendable utilizar infusiones superiores a 20 mg/kg/min. Si con ellas no se logran normalizar los niveles, está indicado el uso de diazóxido a una dosis de 5-20 mg/kg/día por vía oral dividida en 2-3 dosis. Esta sustancia inhibe en forma reversible la secreción de insulina obteniéndose una respuesta óptima en 48 horas. El diazóxido es efectivo en el 22-50% de los pacientes con HHPI pero sus efectos secundarios incluyen retención hídrica, hipertricosis, leucopenia y trombocitopenia.³³

Si la hipoglicemia persiste a pesar del diazóxido (dar un plazo de hasta 48 horas para ver su efecto) la siguiente línea de tratamiento es el uso del ocreótido. Este análogo de la somatostatina de acción prolongada se administra a una dosis de 10-40 mcg/kg/día subcutánea dividida en 3-4 dosis y tiene una vida media de 1,5 horas.

El ocreótido inhibe la secreción de insulina actuando sobre los receptores de membrana de somatostatina localizados en la célula Beta.^{27,28,29} Es útil especialmente en la estabilización de la glicemia en el pre y postoperatorio de los neonatos que requieran procedimientos quirúrgicos para la corrección de su hipoglicemia (ver más adelante).

Cuando se utilice (sobretudo en los casos en que se da salida al paciente tomando la medicación) es necesario tener en cuenta sus posibles efectos secundarios que incluyen vómito, distensión abdominal y esteatorrea. A largo plazo puede afectar el crecimiento. Algunos pacientes que responden al tratamiento médico, meses a años después presentan remisión espontánea, pudiéndose suspender el tratamiento antihipoglicémico.²⁹

Fue una práctica generalizada el uso de corticosteroides (hydrocortisona a 5-15 mg/ kg/día divididos en 2-3 dosis o prednisona 2mg/kg/día) para el manejo de todas las hipoglicemias neonatales ya que inducen una disminución en la utilización periférica de glucosa la cual conlleva a un aumento en la concentración de glucosa sanguínea. Sin embargo, hoy día no se aconsejan como medida terapéutica definitiva en el hiperinsulinismo u otros desórdenes, excepción hecha de los que se relacionen con insuficiencia adrenal. Su utilidad se limita a ser una medida coadyuvante y transitoria cuando se debe recurrir a infusiones endovenosas de glucosa mayores de 15mg/kg/minuto.

El glucagón, que actúa estimulando la glicogenólisis hepática puede ser útil durante la estabilización inicial, o antes de la cirugía en los casos en que el tratamiento médico con diazóxido y ocreótido resulte insuficiente. Se administra un bolo de 0,2 mg/kg IV inicial seguido de una infusión de mantenimiento de 2-10 mcg/kg/hora.³³

En los casos de hipoglicemia hiperinsulinémica persistente de la infancia que no responda al manejo médico se hace necesario recurrir a un manejo quirúrgico tanto para su corrección como para proteger al recién nacido del daño cerebral hipoglicémico.

El procedimiento de elección inicialmente es la pancreatectomía subtotal del 85-95%, especialmente si se ha confirmado compromiso focal por medio de una muestra histológica o un muestreo venoso pancreático intraoperatorio.

En el caso de compromiso difuso (que son la mayoría), puede persistir el hiperinsulinismo, siendo necesario complementar con manejo médico, o realizar una segunda intervención quirúrgica con una pancreatectomía total (95-99%).

A pesar de lo anterior muchos recién nacidos (33%) continúan presentando hipoglicemia recurrente debido a que las células beta remanentes persisten con disregulación; en ellos se requiere continuar el tratamiento médico con diazóxido, ocreótido o glucagón.

Algunos pacientes presentan insuficiencia pancreática postoperatoria (hasta un 40-60%) llegando a desarrollar diabetes mellitus transitoria o permanente.³⁴

La complicación más frecuente de la cirugía es la lesión del ducto biliar común requiriéndose realizar una coledoco duodenostomía.

Pronóstico de la hipoglicemia neonatal

El impacto a largo plazo de la hipoglicemia en el recién nacido va íntimamente unido a su principal complicación, la cual es el daño neurológico que ocasiona. Es bien sabido que el cerebro depende primariamente de la glucosa para obtener energía, y la hipoglicemia podría resultar en daño cerebral permanente severo.³⁵

Se acepta que la hipoglicemia asintomática transitoria en un neonato sano, tiene buen pronóstico. Sin embargo estudios recientes³⁶ han mostrado cambios en los patrones de potenciales evocados auditivos y somatosensoriales durante los episodios de hipoglicemia, lo que sugeriría que aun en la ausencia de sintomatología pueden ocurrir patrones neurológicos anormales.

Hipoglicemias más severas o persistentes interactúan con otras condiciones como hipoxemia, hiperviscosidad, y cambios en el flujo cerebral ocasionando lesiones importantes. De hecho estudios en recién nacidos que han fallecido luego de hipoglicemias severas y prolongadas, han demostrado la presencia de degeneración aguda neuronal y de las células gliales con necrosis y fragmentación nuclear, en múltiples zonas del cerebro, incluidos la corteza cerebral, el giro dentado, el hipocampo y los núcleos caudado y putamen, hallazgos no específicos, vistos también en la hipoxia severa.

In vivo la encefalopatía se puede evidenciar por alteraciones tanto electroencefalográficas, como de las neuroimágenes en donde se encontrarían inicialmente edema generalizado y posteriormente hipodensidades parenquimatosas, de predominio occipital.

Los episodios múltiples de hipoglicemia se asocian con mayor frecuencia a resultados adversos en el neurodesarrollo, que los episodios aislados. Algunos estudios en pequeños grupos de pacientes^{4, 35} han sugerido que la hipoglicemia sintomática en el recién nacido puede resultar en daño neurológico a largo plazo. Entre las secuelas reportadas se incluyen: Convulsiones, espasmos infantiles, hipotonía, microcefalia, bajo cociente intelectual, y retardo psicomotor.

Un estudio multicéntrico de 661 prematuros sugiere que aun moderados niveles de glicemia (menor de 45mg/dL) cuando se presentan en forma frecuente, podrían correlacionarse con un neurodesarrollo anormal.³⁷ El número de días en los que se presentó la hipoglicemia moderada, se correlacionó con la disminución en las medidas de desarrollo motor y mental a los 18 meses de edad corregida. Cuando la hipoglicemia se registró en 5 o más días separados, la incidencia de déficit en el neurodesarrollo fue del 42% con una incidencia tres veces mayor de parálisis cerebral, aun corrigiendo por variables de confusión como peso al nacer y hemorragia intraventricular.

En el caso de la hipoglicemia asociada a hiperinsulinismo, un estudio con seguimiento a largo plazo reportó que uno de cada ocho pacientes pancreatectomizados tenía retardo mental leve, mientras que uno de cada seis que habían recibido únicamente tratamiento médico, presentaban retardo mental severo.³⁸

En el caso de los recién nacidos con hiperinsulinismo, la alta incidencia de daño neurológico, probablemente es consecuencia de la severidad de la hipoglicemia sintomática y del retraso en el diagnóstico.

En la encefalopatía hipoglicémica, el daño cerebral parece resultar de procesos iniciados cuando la glucosa sanguínea disminuye. Una reducción moderada de la glucosa sanguínea se asocia con un aumento compensatorio en el flujo sanguíneo cerebral, como una manera de mantener la entrega cerebral de glucosa.

En los recién nacidos prematuros, estos cambios en el flujo cerebral podrían predisponer a la hemorragia intraventricular, y podrían tener poco efecto en el aporte neuronal de glucosa porque el transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica depende de la actividad de transportadores de glucosa en el endotelio vascular y las membranas celulares. Los niveles de estos transportadores están disminuidos en el recién nacido, y pueden ser uno de los factores limitantes para la captación cerebral de glucosa.

Si el aporte de glucosa no se mantiene, pueden producirse una disminución en la actividad eléctrica cerebral, un rompimiento de membranas celulares con liberación de ácidos grasos, y una alteración en el metabolismo de los aminoácidos. Es de particular importancia el aumento en la producción de glutamato, el cual al acumularse produce liberación de segundos mensajeros que cambian los flujos transmembrana de los canales de sodio, potasio y calcio produciendo edema y necrosis celular.

Al daño neuronal producido por la hipoglicemia per se, debe añadirse el que la hipoglicemia también puede exacerbar el daño que se ocasiona en el cerebro inmaduro por otros procesos como la hipoxia. Se sabe que la hipoglicemia e hipoxia actúan en forma sinérgica produciendo injuria neuronal. De hecho, la hipoglicemia atenúa la vasodilatación hipóxica de los vasos sanguíneos cerebrales, afectando los mecanismos compensatorios que de otra manera mejorarían la entrega de oxígeno.

Conclusión

La hipoglicemia es de común presentación en el recién nacido. El conocimiento de los factores de riesgo que predisponen a ella permite realizar la búsqueda sistemática (screening) en pacientes de riesgo

que posibilita el tratamiento precoz y prevenir la evolución hacia una hipoglicemia sintomática o severa que podría asociarse con secuelas neurológicas.

No está claro si la hipoglicemia asintomática se asocia a efectos secundarios permanentes sobre el sistema nervioso central, aunque parece que unida a otros factores de riesgo como prematuridad o hipoxia, contribuye a un daño cerebral y a un neurodesarrollo anormal. Por lo tanto, el mantener los niveles de glucosa por encima de los valores límite, podría mejorar el desenlace neurológico final de los recién nacidos. Aunque aún existe controversia sobre cuáles son los valores límite que definen la hipoglicemia neonatal, es claro que cualquier duda siempre debiera resolverse en beneficio del neonato, garantizando una mínima posibilidad de trastornos secundarios.³⁹

En el caso de la hipoglicemia severa, o de duración prolongada, diferentes reportes la han asociado con consecuencias sobre el neurodesarrollo durante los primeros años de vida. El impacto exacto sobre el desarrollo neurológico a largo plazo se aclarará mediante la realización de estudios colaborativos prospectivos de gran tamaño, que permitan corregir por los factores de confusión.

En la hipoglicemia hiperinsulinémica, surgen muchas preguntas, a medida que se detectan alteraciones específicas a nivel de los receptores de la célula Beta pancreática. Los diferentes defectos encontrados atribuidos a mutaciones diversas, podrían diferir en su evolución natural, y en su respuesta al tratamiento médico y quirúrgico. Cabe preguntarse si en un futuro será posible identificar los pacientes susceptibles a sufrir hipoglicemia por estudios genéticos prenatales.

En un futuro también el monitoreo continuo de glucosa por microdiálisis subcutánea pareciera perfilarse como el método de medición ideal dada su buena sensibilidad (92%) y especificidad (88%) y porque se evitaría la pérdida sanguínea y el estrés secundario a las punciones repetidas necesarias para la glucometría hasta hoy empleada.⁴⁰

Referencias

1. Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycemia, *Br Med J* 1988; 297:1304-8.
2. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986; 109:114-17.
3. Cornblath M and Ichord R. Hypoglycemia in the Neonate. *Seminars in Perinatology* 2000; 24:136-149.
4. McGowan JE. Neonatal hypoglycemia. *Pediatrics in Review* 1999; 20:e6-e15.
5. Koh T, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycemia- the controversy regarding definition. *Arch Dis Child* 1988; 63:1386-98.
6. Hume R, McGeechan AM, Burchell A. Failure to detect preterm infants at risk of hypoglycemia before discharge. *Pediatrics* 1999; 134:499-502.
7. Cornblath M, et al. Hypoglycemia in infancy: the need for rational definition. *Pediatrics* 1990; 85:834.
8. Heck LJ, et al. Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life, *J Pediatr* 1987; 110:119. 13. Koh T, Aynsley-Green A, Tarbit M, et al. Neural dysfunction during hypoglycemia. *Arch Dis Child* 1988; 63:1353-58.
9. Prydes O, Christensen NJ, Friis-Hansen B. Increased cerebral blood flow and plasma epinephrine in hypoglycemic preterm neonates. *Pediatrics* 1990; 85:17276.
10. Cowett RM. Neonatal hypoglycemia: a little goes a long way. *J Pediatr* 1999;134:389-91
11. Marcus C. How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta Paediatr* 2001; 90:963-64.
12. Cornblath M, Schwartz R. Outcome of neonatal hypoglycaemia. Complete data are needed [Letter] . *Br Med J* 1999;318:194. Reply by Lucas, A, Morley, R. *Br Med J* 1999;318:195
13. Cowett RM, Howard GM, Johnson J, Vohr B. Brain stem auditory-evoked response in relation to neonatal glucose metabolism. *Biol Neonate* 1997;71:31-6.
14. Kinnala A; Rikalainen H; Lapinleimu H. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* Apr-1999; 103(4 Pt 1): 724-9
15. Chugani HT, Phelps ME. Maturational changes in cerebral function in infants determined by FDG positron emission tomography. *Science* 1986;231:840-3

16. Chugani HT, Phelps ME. Maturational changes in cerebral function in infants determined by FDG positron emission tomography. *Science* 1986;231:840-3
17. Ray JG; Hamielec C; Mastracci T. Pilot study of the accuracy of bedside glucometry in the intensive care unit. *Crit Care Med* - 01-Nov-2001; 29(11): 2205-7
18. Heck LJ, et al. Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life, *J Pediatr* 1987; 110:119. 13. Koh T, Aynsley-Green A, Tarbit M, et al. Neural dysfunction Burin hypoglycemia. *Arch Dis Child* 1988; 63:1353-58.
19. Prydes O, Christensen NJ, Friis-Hansen B. Increased cerebral blood flow and plasma epinephrine in hypoglycemic preterm neonates. *Pediatrics* 1990; 85:17276.
21. Pryds O, Christensen NJ, Friis-Hansen B. Increased cerebral blood flow and plasma epinephrine in hypoglycemic preterm neonates. *Pediatrics* 1990; 85:172-76.
22. Pildes RS, Pyati SP Hypoglycemia and hyperglycemia in tiny infants. *Clinics in perinatology* 1986; 13:35175.
23. Lubchenco LO, Bard H. Incidence of Hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. *Pediatrics* 1971; 47:831-38.
24. Hume R, McGeechan AM, Burchell A. Failure to detect preterm infants at risk of hypoglycemia before discharge. *Pediatrics* 1999; 134:499-502.
25. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ. Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Engl J Med* 1991; 325:911.
26. Pildes RS, Pyati SP Hypoglycemia and hyperglycemia in tiny infants. *Clinics in perinatology* 1986; 13:35175.
27. Glaser B. Hyperinsulinism of the Newborn. *Seminars in Perinatology* 2000; 24:150-163.
28. Scully R, Mark E, McNelly W, et al. Presentation of a Case of Persistent Hypoglycemia. *N Engl J Med* 2001, 345:1833-39.
29. Dubois J, Brunelle F, Touati G, et al. Hyperinsulinism in children: diagnostic value of pancreatic venous sampling correlated with clinical, pathological and surgical outcome in 25 cases. *Pediatr Radiol* 1995; 25:512-16.
30. Sempoux Y, Guiot Y, Lefevre C, et al. Neonatal Hyperinsulinemic hypoglycemia: heterogeneity of the syndrome and keys for differential diagnosis. *Journ of Clinic Endocr and Metab* 1998; 83:1455-62.
31. Schwitzgebel VM, Gitelman SE. Neonatal Hyperinsulinism. *Clin in Perinat* 1998; 25:1015-38.
32. Lilien LD, et al. Neonatal Hypoglycemia. *J Pediatr* 1980; 97: 25.
33. Cowett RM, Howard GM, Johnson J, Vohr B. Brain stem auditory-evoked response in relation to neonatal glucose metabolism. *Biol Neonate* 1997;71:31-6.
34. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. *Arch Dis Child*. 1992;67:357-365
35. Swenne I, Ewald U, Gustafsson J, Sandberg F, Ostenson C. Inter-relationship between serum concentrations of glucose, glucagon and insulin during the first two days of life in healthy newborns. *Acta Paediatr*. 1994;83:915-919
36. Koh TH, Aynsley-green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycemia. *Arch Dis Child* 1988; 63:1353-58.
37. Cowett RM. Pathophysiology, diagnosis, and management of glucose homeostasis in the neonate. *Curr Probl Pediatr* 1985; 15:1-47.
38. Leibowitz G, Glaser B, Higazi AA, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy in clinical remission: High incidence of diabetes mellitus and persistent Beta cell dysfunction at long term follow up. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:386.
39. Comblath M, Hawdon J, Williams A, et al. Controversies Regarding Definition of Neonatal Hypoglycemia: Suggested Operational Thresholds. *Pediatrics* 2000; 105:1141-45.
40. Baumeister F, Rolinski B, Busch R, et al. Glucose Monitoring With Long- Term Subcutaneous Microdialysis in Neonates. *Pediatrics* 2001; 108:1187-92.

HIPERGLICEMIA

Angela Hoyos

Definición

Glicemia o Destróstix mayor de 125 mg/dL (obtenido de niños mayores y adultos), aunque el recién nacido solo requiere tratamiento con niveles probablemente superiores a 180-200 mg/dL (Kalhan y col. 1997). El aumento entre 90-180 solo aumenta la osmolaridad sanguínea en 5 mOsm/L y la pérdida urinaria de glucosa en 1% sin diuresis osmótica.

Causas

Generalmente es iatrogénica por una infusión alta de glucosa; sin embargo los pacientes que antes toleraban un aporte determinado de glucosa pueden hacer hiperglicemia si entran por ejemplo en sepsis o hemorragia del sistema nervioso central.

Hay reportes de diabetes mellitus neonatal. La incidencia general es alrededor de 1 en 450,000 nacidos vivos en Francia.¹ Hay una forma transitoria y una permanente.

Pacientes en riesgo

Todos los prematuros, pequeños para edad gestacional, pacientes con sepsis o sangrado de SNC o con administración de esteroides.

Síntomas

Diuresis osmótica, fiebre y deshidratación. Debido al contenido osmolar de la administración en bolo de la glucosa, puede aumentar el riesgo de hemorragia intraventricular en los prematuros.

Diagnóstico

Igual a la hipoglicemia.

Tratamiento

1. Si la elevación no es muy alta (< 200 mg/dL) se pueden ajustar los líquidos para 24 horas; si es más alta se pueden administrar líquidos con glucosa al 5% o si es necesario al 2,5% siempre y cuando se agregue sodio para hacer la mezcla isotónica y así evitar la hemólisis que se produciría con líquidos hipotónicos (½ de solución salina y ½ de DAD 5% o agregar agua destilada en igual cantidad que la dextrosa al 5% y adicionar sodio para que la solución quede a 3,75 mEq/100 mL).
2. Solamente en casos excepcionales se usaría insulina con mucho cuidado pero el alto riesgo de hipoglicemia posterior, la dosis para poder aumentar el aporte de glucosa para aumentar la posibilidad de nutrir prematuros de muy bajo peso es 0,04-0,01 unidades/Kg/hora en SSN y la glicemia se debe mantener en 100-150 mg/dL. Los estudios han demostrado que este método requiere una vigilancia muy estrecha y una modificación constante de la infusión de insulina que puede hacer poco práctico su uso con el único fin de aumentar los aportes de glucosa.

REFERENCIAS

1. Metz C; Cavé H; Bertrand AM, y col. Neonatal diabetes mellitus: chromosomal analysis in transient and permanent cases. J Pediatr - 01-Oct-2002; 141(4): 483-9

TERMORREGULACION

Angela Hoyos

El desarrollo de incubadoras para controlar la temperatura de los recién nacidos ha demostrado su utilidad en disminuir la morbimortalidad de prácticamente todas las patologías corregibles y son útiles además para disminuir el metabolismo y aumentar la ganancia de peso. El desarrollo de servocontrol, mecanismo para mantener la temperatura de la incubadora manejada por un termómetro puesto en la piel del recién nacido, se desarrolló en 1963.

El ser humano funciona como un termo humano que responde tanto a exceso como a falta de calor produciéndolo o eliminándolo. Desde los años 60s se desarrolló el término de «ambiente térmico neutro» y se define como la temperatura ambiente ideal para mantener una adecuada temperatura del cuerpo con una mínima producción de calor generada por el metabolismo basal. Este principio es generalmente más importante para prematuros pequeños y pacientes en estado crítico que tienen un mecanismo inadecuado e insuficiente para generar el calor extra que pueda requerir. El término “regular calor” que se ha utilizado por muchos años para definir el prematuro que ya se puede ir a la casa, es inexacto y confuso.

MECANISMOS DE TERMORREGULACION Y ESTRES POR FRIO

La temperatura de un objeto se mantiene por el balance de la cantidad de calor que entra vs. la cantidad que sale. Los recién nacidos sufren de estrés por frío cuando los receptores térmicos de la piel se activan, lo cual a su vez aumenta el metabolismo. La cara es la zona donde más fácilmente se estimulan los receptores térmicos. La temperatura del cuerpo es una medición ineficiente para definir presencia de estrés por frío. El metabolismo se aumentará si la temperatura del ambiente hace que el recién nacido pierda más calor que el que genera con su metabolismo basal independiente de la temperatura del cuerpo. Las temperaturas altas del cuerpo también generan estrés y aumento de la tasa metabólica. Una forma de protegerse de las pérdidas de calor es la vasoconstricción; además se puede generar calor mediante la hiperactividad, el llanto fuerte e incluso sacudidas aunque los escalofríos clásicos no ocurren en el recién nacido.

TIPOS DE TEMPERATURA

RECTAL O INTERNA: Aunque la temperatura interna no se puede medir directamente se ha usado la temperatura rectal como su equivalente aunque depende de la profundidad que se introduzca el termómetro. Debido a la incomodidad y peligro de perforación de termómetros rígidos se ha tomado la temperatura axilar como su equivalente siempre y cuando se tome adecuadamente bien localizado el termómetro en la axila, sosteniendo el brazo y por mínimo 3 minutos.

TEMPERATURA DE PIEL: Esta temperatura generalmente se mide pegando un termómetro a la piel y aislándolo del medio ambiente. La temperatura se afecta por: el lugar de colocación, la forma de pegarlo a la piel (incluyendo la forma de aislarlo del medio ambiente), la vasoconstricción y la presión que se haga sobre la piel y los vasos adyacentes. Si se va a usar un solo termómetro se debe localizar sobre la zona hepática debajo de las costillas o debajo del ombligo. En situaciones clínicas especiales algunas veces se debe colocar en otras partes ya que los cambios de posición lo requieren; no se debe acostar el paciente sobre el termómetro para evitar la modificación de la temperatura por la temperatura del colchón. De la misma forma, el tomar temperatura de piel acostando al paciente sobre un termómetro es inadecuada aunque puede usarse si no se tiene otro mecanismo, entendiendo las limitaciones.

TEMPERATURA AMBIENTE: No debe confundirse temperatura del aire con temperatura ambiente; por esta razón se revisarán los mecanismos de la pérdida de calor que son: convección, conducción, radiación y evaporación.

Conducción: Es el mecanismo de transferencia de calor entre dos cuerpos sólidos que estén en contacto directo desde el más caliente hacia el más frío. Es un mecanismo muy eficiente, por lo cual para minimizar las pérdidas por este mecanismo el recién nacido debe acostarse en un colchón caliente de baja conductibilidad (depende del material) o arroparse con elementos precalentados; si se acuesta en lugar frío o se arroja con cobijas a temperatura ambiente las pérdidas de calor pueden ser muy grandes.

Convección: Las moléculas de aire adyacentes a la piel del bebé se calientan al entrar en contacto con ella. Este aire caliente tiende a subir y es reemplazado por aire a menor temperatura; este aire más caliente se mezcla con el aire del ambiente. Entre mayor sea la velocidad del aire (corrientes de aire) más rápido se hará este proceso y entre mayor sea la diferencia de temperatura mayor el proceso. También se considera convección el intercambio de calor que se hace entre el aire inspirado y el pulmón. Frecuentemente la temperatura del aire se ha considerado equivalente a la temperatura de convección que es la que mide el termómetro de ambiente y debe colocarse colgado cerca del paciente ya que si se mide en otro lugar puede haber incluso una diferencia de 10 grados. Si se usa Hood u otro mecanismo de administrar oxígeno debe medirse independientemente y mantenerse a la misma temperatura de la incubadora.

Radiación: Todos los objetos con temperatura $> 0^{\circ}\text{C}$ tienen la característica de emitir y absorber radiación infrarroja del espectro electromagnético. Cada objeto puede tener una emisividad diferente desde 0 hasta 1 que es el máximo. El cuerpo humano tiene un valor cercano a 1. El aire es transparente a estos rayos y no produce ni resistencia ni barrera alguna, pero depende de la distancia y del ángulo de entrada de los rayos entre un objeto y otro. Las paredes, ventanas, bombillas y otras personas son ejemplos de superficies con las cuales los recién nacidos intercambian calor desde el más caliente hacia el más frío. Las vías de pérdida de calor son independientes y por ejemplo un recién nacido puede enfriarse aún dentro de un ambiente más caliente que la piel si las ventanas son suficientemente frías y por el contrario un niño se puede sobrecalentar en una incubadora que contiene aire frío si las paredes de la incubadora están suficientemente calientes. El “efecto invernadero” es el siguiente: el vidrio, igual que el acrílico o algunos plásticos y otros materiales comúnmente llamados “transparentes”, permiten el paso de luz blanca visible. El cuerpo, igual que las plantas absorben estos rayos de luz, los convierten en calor y los emiten nuevamente en forma de rayos infrarrojos hacia las paredes y techo de la incubadora o vidrio del invernadero, pero como el acrílico y el vidrio son opacos para estos rayos infrarrojos, los materiales los absorben lo cual produce un calentamiento del vidrio o acrílico y el calor es devuelto al niño o las plantas. Debido al efecto «invernadero» un bebé puede sobrecalentarse lo mismo que la incubadora sin que se le aplique ningún calor especial. No es raro que un niño en una incubadora cerca a la ventana se enfríe en la noche, a pesar de una adecuada temperatura dentro de ella, por la irradiación de la pared de la incubadora a las ventanas muy frías durante la noche y ese mismo niño en la mañana puede encontrarse febril por la luz que entra por la ventana sin cambio importante en la temperatura de dicha incubadora.

Evaporación: Por cada mL de agua que se evapora se pierden aproximadamente 0,58 calorías. De la piel se evapora el agua saturando una capa delgada de aire que cubre el cuerpo; a medida que esa capa de vapor se mueve una nueva capa la reemplaza. La cantidad de agua que se evapora depende de múltiples factores, el más importante es el tipo de piel: el niño muy prematuro tiene una piel muy delgada y muy permeable al agua por lo cual permite una evaporación muchísimo mayor que el recién nacido a término; la maduración de la piel depende de la edad gestacional como también de la edad postnatal. Otro factor es la temperatura de la piel, a mayor temperatura mayor posibilidad de evaporación. La saturación de aire del medio ambiente con vapor de agua a una temperatura dada juega también un papel muy importante. La velocidad del aire es otro factor importante ya que predice cuánto recambio de la capa de vapor se hace por unidad de tiempo.

COMO MANTENER UN BEBE CALIENTE

La mejor forma es aplicar el sentido común: o calentar el ambiente o cubrir el recién nacido o ambos.

EN SALA DE PARTO: Este es el lugar donde probablemente se pierde más calor ya que el niño nace desnudo y húmedo y a pesar de todos los mecanismos para evitarlo frecuentemente son insuficientes. La gran mayoría de las pérdidas de calor en la sala de partos son por evaporación, por lo cual es indispensable secar al recién nacido de forma completa poniendo especial cuidado en la cabeza y cara especialmente en pacientes que requieran reanimación para minimizar los requerimientos de oxígeno ya de por sí comprometidos; es importante además el uso de una potente lámpara de calor radiante precalentada con suficiente tiempo y mantener cubierto al recién nacido con mantas calientes o plástico secos, inclusive los pacientes en reanimación que nuevamente son los que más lo necesitan.

UNIDAD: El mantener vestido un recién nacido es el mejor medio para que permanezca caliente, si no se requiere el mantenerlo sin ropa para procedimientos u observación ya que así toleran mejor los cambios de temperatura y el ambiente más frío, por lo menos la cabeza, manos y pies. Si se requiere mantenerlo sin ropa o solo parcialmente vestidos hay 3 posibilidades:

- 1) Calentar el cuarto: Es imposible hacerlo a la temperatura que se requiere para no usar incubadoras, pero debe calentarse suficiente para minimizar la diferencia con la incubadoras y todavía permitir un adecuada temperatura para el personal médico y paramédico.
- 2) Incubadora cerrada: Hay dos tipos comercialmente disponibles de pared sencilla o doble con un calentador y un ventilador que impulsa el aire caliente a toda la incubadora. Se puede agregar agua para aumentar la humedad o idealmente colocar un humidificador que introduzca aire húmedo a la incubadora. La temperatura puede controlarse con un termostato manejado por la temperatura del aire, ya sea en la base o en la cámara de la incubadora. También se puede usar el sistema de servocontrol colocando un termómetro colgando al aire cerca al paciente o con un termómetro pegado a la piel (el más útil); recordar que si el termómetro de piel no está bien pegado y aislado del medio ambiente puede dar lecturas falsas y enfriar o sobrecalentar al recién nacido. La incubadora debe precalentarse por largo tiempo idealmente para que el aire marque 36°C que es útil inicialmente para cualquier peso. Para pacientes pequeños a los cuales se prevee que la incubadora se debe abrir varias veces o no se logra mantener caliente se debe proveer otra protección como maximizar la humedad, cubrir o colocar calor radiante para minimizar las pérdidas por radiación. Aunque no hay consenso, se acostumbra mantener la temperatura de piel a 36,5°C. Para mantener temperatura térmica neutra no hay un método que clínicamente sea factible, por lo cual se usan conceptos indirectos.
- 3) Lámpara de calor radiante: Es un método bastante popular para mantener caliente un recién nacido, ya que permite acceso permanente e irrestricto. Debe usarse siempre un mecanismo de servocontrol pues el elemento calefactor es muy potente y frecuentemente sobrecalienta el recién nacido; la única excepción es la lámpara de sala de parto que debido a lo corto de su uso puede usarse sin el sistema de servocontrol. A pesar de su popularidad, estas lámparas tienen varias limitaciones que se deben tener en cuenta: a) La falta de humedad del ambiente hace que se pierda gran cantidad de líquidos por evaporación difícil de cuantificar porque dependen de una gran cantidad de variables; entre las más importantes están el grado de prematuridad y la edad postnatal. El colocar una sábana de plástico y un Hood con oxígeno húmedo y caliente disminuyen estas pérdidas pero continúan siendo muy erráticas. b) Los mecanismos de pérdida de calor se modifican y es muy difícil mantener un adecuado control térmico. c) El aislamiento que se logra con la incubadora cerrada se pierde en la lámpara de calor radiante. Por todas estas razones las lámparas de calor radiante solo deben usarse en el cuadro agudo que hace prácticamente imposible el manejo dentro de una incubadora y definitivamente está contraindicada por tiempo prolongado en prematuros pequeños.

FORMAS DE MEDIR LA TEMPERATURA

Para distinguir entre las diferentes causas de pérdida o ganancia de temperatura o mantener un buen control de este parámetro es necesario medir en forma continua, o intermitente si lo primero no es posible, las temperaturas de piel, axila y aire. La primera se toma en la piel del recién nacido con el termómetro y monitor adecuados de acuerdo a lo que se explicó en la sección correspondiente, idealmente si se tienen 2 termómetros es adecuado medir también en la pierna en la zona muscular, si no se tiene el monitor como segunda opción puede tomarse acostando el paciente sobre el termómetro, pero reconociendo que esa temperatura está falseada por la temperatura del colchón. Además, como temperatura central

o rectal, para evitar tener que introducir al recto el termómetro rígido de mercurio, se puede usar la temperatura axilar utilizando una buena técnica. Por último, la temperatura del aire se debe tomar con un termómetro de ambiente que viene con los monitores o las incubadoras con servocontrol que se cuelga a unos pocos centímetros del paciente de acuerdo a lo explicado en la sección correspondiente; si esto no es posible se puede usar otro termómetro en la incubadora, pero reconociendo que si el termómetro se encuentra en el domo de la incubadora, la temperatura medirá mucho menos por la influencia de la temperatura exterior y si se encuentra en la base de la incubadora, estará influenciada por la cercanía con el calentador de la incubadora. Para tener seguridad de la estabilidad de la temperatura ésta debe tomarse después de mantenerla cerrada por lo menos 1 hora sin haber modificado la temperatura. Se miden las tres temperaturas en forma simultánea. La meta, como se explicó anteriormente, es mantener en piel 36,5°C, si se tiene una segunda temperatura de piel en la pierna o brazo no debe estar más de 1-2°C por debajo de la de la piel abdominal. La temperatura del aire debe adecuarse según si se encuentra vestido o desnudo; debe tenerse en cuenta que las incubadoras de una sola pared tienen en realidad menos temperatura ambiente que la que registra el termómetro de aire, por lo cual debe compensarse esta diferencia con la siguiente fórmula: por cada 7°C de diferencia con el medio ambiente se le disminuye 1°C a la temperatura que registra el aire en este tipo de incubadoras.

FIEBRE VS. SOBRECALENTAMIENTO

Hay que diferenciar fiebre de origen interno (sepsis, hipermetabolismo, etc.) de fiebre por sobrecalentamiento, ya que no es infrecuente que esto ocurra en lugares donde no se tiene o no se usa toda la tecnología. Primero que todo, un niño en fototerapia es como si se encontrara bajo una lámpara de calor radiante sin servocontrol, por lo cual la «fiebre» es por sobrecalentamiento y no tiene valor alguno como diagnóstico de infección. Si el niño se sobrecalentó no es fácil que elimine ese exceso de calor si no se le dan los mecanismos para hacerlo, por lo cual el hecho de apagar la fototerapia y/o incubadora solamente no indica que realmente tenga fiebre por infección si ésta no desaparece. Recordar no apagar la incubadoras con las ventanas cerradas porque el ventilador de la incubadora no funciona y no hay intercambio de aire. Cada vez que se abre una incubadora la temperatura interna baja rápidamente, dando la lectura de incubadora fría que requiere calentarse, esto puede enfriar algunos niños artificialmente. Por otro lado, niños vestidos o cubiertos pueden no perder el calor y sobrecalentarse al cerrarla nuevamente. Si los mecanismos de manejo de la incubadora son adecuados, ante un aumento de la temperatura del recién nacido si se usa servocontrol el ambiente de la incubadora debe bajar hasta que el recién nacido normalice la temperatura; si el ambiente externo es suficientemente frío para permitir que la incubadora pueda bajar suficiente; incluso fiebre por aumento de producción puede pasar desapercibida si no se hace un seguimiento de las otras temperaturas (piel y aire).

Un recién nacido con temperatura > 37,5°C se considera anormalmente caliente. Para distinguir si se trata de un aumento de la producción interna de calor o una disminución en los mecanismos de pérdida de calor (sobrecalentamiento) se pueden seguir los siguientes pasos: a) Observar al recién nacido, un niño normal que se ha sobrecalentado responde con mecanismos de pérdida de calor con vasodilatación, toma un aspecto rubicundo con manos y pies calientes, se observa irritable y molesto, la temperatura rectal o axilar es menor que la de piel y la de ambiente es relativamente alta para la edad y peso o es mayor que la que venía recibiendo. Si ya se pusieron en marcha mecanismos de pérdida de calor estos parámetros no son válidos. b) Los recién nacidos con fiebre por aumento de la producción de calor refleja un estado de estrés, generalmente se encuentra con vasoconstricción, los pies y manos están fríos e incluso cianóticos y la temperatura central (axilar) es mayor que la temperatura de piel y el ambiente es menor que el que venía recibiendo o que el esperado para la edad y peso. Nuevamente si se han puesto en marcha mecanismos de pérdida de calor esto pierde validez. Es útil tomar temperatura central y en las extremidades; los niños sobrecalentados tienen una diferencia con la temperatura de la piel abdominal de 2-3°C mientras que los pacientes con fiebre verdadera tienen una diferencia > de 3°C.

DuBois hace más de 45 años dijo: «La fiebre es solo un síntoma y no estamos seguros que sea un enemigo, tal vez sea un amigo». El recién nacido reacciona con fiebre o no de forma diferente a los niños mayores. Es frecuente observar recién nacidos con infecciones severas que no producen fiebre especialmente los prematuros que responden más con hipotermia. Sin embargo, hay algunas enfermedades infecciosas que responden más frecuentemente con fiebre en recién nacidos a término como son menin-

gitis, neumonía bacteriana y septicemia. Además se debe recordar que la fiebre es una respuesta de inmunorreatividad y hay múltiples drogas, entre ellas varios antibióticos, que pueden producir fiebre, lo mismo que algunos procedimientos como cirugía, etc.

HIPOTERMIA VS. ENFRIAMIENTO

Por otro lado también es importante distinguir un niño que se enfrió por aumento de los mecanismos de pérdida de calor, de los niños con hipotermia. Si se usa incubadora con servocontrol la incubadora se calentará hasta lograr una temperatura que mantenga normal la temperatura de recién nacido, por lo cual los «requerimientos de temperatura altos de la incubadora» son una evidencia para diferenciar estos dos fenómenos. Un niño que previamente requería menos temperatura en la incubadora y que empieza a requerir más calor, puede estar haciendo el equivalente a hipotermia. Sin embargo deben diferenciarse estos cambios entre el día y la noche por los fenómenos de radiación expuestos es esa sección.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bell EF, Glatzl-Hawlik MA. Environmental temperature control. En: Polin RA, Fox WW eds. Fetal and neonatal physiology. Second Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1998. p. 716-727
- 2) Brück K. Neonatal thermal regulation. En: Polin RA, Fox WW eds. Fetal and neonatal physiology. Second Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1998. p. 671-702
- 3) Keeling EB. Thermoregulation and axillary temperature measurements in neonates: a review of the literature. *Matern Child Nurs J* 1992;20:124-140
- 4) Malin SW, Baumgart S. Optimal thermal management for low birth weight infants nursed under high-powered radiant warmers. *Pediatrics* 1987;79:47-54
- 5) Messaritakis J, Anagnostakis D, Laskari H, Katerelos C. Rectal-skin temperature difference in septicemic newborn infants. *Arch Dis Child* 1990;65:380-382
- 6) Perstein PH. Physical environment. En: Fanaroff AA, Martin RJ. eds: Neonatal perinatal medicine. Sixth ed. St. Louis. Mosby. 1997. p. 481-5

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y USO DE SURFACTANTE PULMONAR

Angela Hoyos

MEMBRANA HIALINA

DEFINICIÓN

A pesar de no ser el nombre más adecuado, se ha conservado el de Membrana Hialina para designar el "Síndrome de Dificultad Respiratoria" (nombre que también se usa en EEUU) causado por déficit de surfactante, substancia que le sirve al pulmón para hacer una interface entre agua y aire que disminuye la tensión superficial y evita que el alveolo se colapse en la espiración.

DIAGNOSTICO PRENATAL

El uso de pruebas en el líquido amniótico para predecir Membrana Hialina ha cambiado la forma como se manejan los embarazos de alto riesgo. Se basa en la movilización de líquido pulmonar hacia el líquido amniótico que permite medir en éste el surfactante que haya en el pulmón. Hay varias pruebas que se pueden hacer: algunas son cualitativas como el "Test de Clements" que se hace agregando un alcohol al líquido amniótico a ver si hace burbujas en su superficie, es poco costoso y muy fácil; también está el método de las "densidades ópticas" que usando una metodología física muy común en la industria, mide la cantidad de una substancias en un líquido, en este caso el líquido amniótico; pero la más conocida y utilizada es la relación Lecitina/Esfingomielina. Se trata de un procedimiento usado desde 1974 por Clements, que mide una fosfatidilcolina saturada (lecitina) predominantemente de origen pulmonar contra la esfingomielina de origen fetal relativamente constante durante la gestación. Si la relación es mayor de 2 se considera pulmón maduro, si es menor de 1 está inmaduro y si está en el medio es dudoso. Este test no es útil después de la maduración artificial con esteroides según demostró Ferrel. Los hijos de madres diabéticas muestran hasta un 20 % de falsos positivos y se requieren métodos más sofisticados como la medición del fosfatidilglicerol. En este último caso si está presente, hay madurez pulmonar.

CLINICA

APNEA: Es difícil saber si la apnea es por la Membrana Hialina ya que las causas de apnea del prematuro son múltiples (ver capítulo sobre este tema), sin embargo generalmente es un dato de severidad.

HIPOTERMIA: Igual que con la apnea, aunque es un síntoma inespecífico, indica severidad. Recordar que en el caso de prematuros en incubadora la hipotermia se convierte en requerimientos altos de calor en dicha incubadora para mantener temperatura neutra (36.5 °C en piel).

HIPOXEMIA Y ACIDOSIS: La producción de surfactante es un estado dinámico muy susceptible a la falta de oxígeno, si este disminuye se deja de producir. La relación ventilación/perfusión se altera por la hipoventilación pulmonar lo que resulta en hipoxemia que debe evitarse a toda costa por el círculo vicioso con daño tisular, menor producción de surfactante y más hipoventilación, además de las otras complica-

ciones de la hipoxemia. Por otra parte, la acidosis resultante de la hipoxia puede producir vasoconstricción con la consecuente alteración de la perfusión. Es por esta razón que se debe mantener Ph mayor de 7.20 y PaCO₂ menor de 50 mm Hg. No es necesario llevarlos a la normalidad ya que debe recordarse que el hacerlo casi siempre implica barotrauma y daño pulmonar secundario (ver sección de ventilación asistida y Enfermedad Pulmonar Crónica).

CUADRO CLINICO: Naturalmente el cuadro clínico de dificultad respiratoria es inespecífico y es indispensable hacer diagnóstico diferencial con todas las otras causas que son múltiples tanto de origen pulmonar como de otros orígenes, pero para un buen clínico es la base del comienzo, que se confirma con una radiografía de tórax. Debe recordarse sin embargo que el prematuro tiene una respiración más rápida que el recién nacido a término y que debido a su reja costal tan inestable (mucho cartílago) aparece con más dificultad respiratoria de la que en realidad tiene. No olvidarse nunca que la primera causa de dificultad respiratoria es el frío. Por el contrario, si la patología existe, ésta produce mayor deterioro por la inestabilidad de la reja costal. El prematuro que inicialmente aparece vigoroso y que posteriormente se observa con decaimiento, llanto débil y en algunos casos menor evidencia de dificultad respiratoria, en realidad más que mejoría indica deterioro del estado pulmonar.

TEST DE SILVERMAN

| SINTOMAS | 0 | 1 | 2 |
|------------------------------|------------|--------------|-------------|
| Aleteo nasal | Ausente | Leve | Severo |
| Quejido | Ausente | Intermitente | Continuo |
| Tirajes intercostales | Ausente | Leve | Severo |
| Retracción Xifoides | Ausente | Leve | Severo |
| Disociación tóraco-abdominal | Sincrónico | Pulmón fijo | Asincrónico |

OTROS: Se han descrito otros síntomas como el cordón umbilical que late después de cortado y los edemas que son generalmente tardíos, secundarios a permeabilidad deficiente y/o a un manejo inadecuado de líquidos, sin embargo la importancia que ellos tienen es menor.

EXAMEN FISICO

Fuera de la observación de la clínica antes mencionada, que es la base para el diagnóstico, el resto del examen no aclara mucho para confirmar el diagnóstico pero puede descartar algunas patologías con las cuales es necesario hacer diagnóstico diferencial. La palpación del tórax da pocos datos, la del abdomen puede mostrar hepatomegalia. La percusión es frecuentemente inútil y traumática en un prematuro muy pequeño y la auscultación del tórax es generalmente difícil por lo pequeño de esta estructura en los prematuros y la facilidad con la cual se transmite el murmullo vesicular entre los dos lados, aunque puede detectarse hipoventilación. La auscultación del corazón puede dar más datos.

DIAGNOSTICO

Rx DE TORAX: La imagen radiográfica, si el cuadro es severo, es bastante típica. Se observa un infiltrado microretículo nodular generalizado con imagen en vidrio esmerilado acompañado de broncograma aéreo. Este infiltrado es consecuencia de las microatelectasias y probablemente algo de edema por lo cual puede no observarse al inicio poco después de nacer pero se evidencia cuando los síntomas son más obvios. El broncograma es el árbol bronquial que se observa lleno de aire (negro a los Rx) en contraste con el infiltrado que al ser blanco incluso borra los contornos del corazón. Hay cuatro grados de acuerdo a qué tan marcado es el infiltrado y qué tan evidente y periférico es el broncograma aunque algunas veces es más importante que tan pronto después del nacimiento se produce. La imagen puede confundirse o enmascarar un cuadro de neumonía intrauterina que es indispensable sospechar por la historia materna y/o evolución del cuadro clínico.

TRATAMIENTO

SURFACTANTE: sin lugar a dudas el tratamiento de la membrana hialina es el surfactante.

NOMBRE COMERCIAL: Exosurf y Survanta

PRESENTACIÓN: Exosurf: Amp. × 108 mg/10 mL. Survanta: Amp. 8 mL (25 mg/ 1 mL)

DOSIS: Exosurf: 5 mL/Kg/dosis cada 6-12 horas INTRATRAQUEAL por 1-3 dosis de acuerdo a evolución. Survanta: 4 mL/K/dosis cada 12 horas INTRATRAQUEAL por 1-3 dosis de acuerdo a evolución.

Técnica profiláctica (< 1250 g con peso adecuado para edad gestacional): Se aplica tan pronto sea posible UN CUARTO de la dosis intratraqueal con el paciente intubado inclinado un poco a la izquierda y con la cabeza más baja que los pies con un catéter 5 F con orificio en la punta introduciéndolo por el tubo endotraqueal (recordar introducir un mL de aire al final para no dejar parte de la dosis en el catéter) y luego se da ventilación asistida manteniendo la posición a 40 respiraciones por minuto mientras se recupera la saturación (idealmente conectado a un oxímetro de pulso). Posteriormente se voltea el paciente hacia la derecha con todavía la cabeza más baja que los pies y se hace el mismo procedimiento con el segundo cuarto de la dosis, una vez recuperada la oxigenación se coloca en la misma posición pero esta vez la cabeza más alta que los pies y se coloca el tercer cuarto de la dosis. Por último, nuevamente después de recuperada la saturación se coloca la cuarta parte de la dosis hacia la izquierda con la cabeza más alta que los pies. De esta forma las 4 áreas del pulmón quedan cubiertas. El paciente puede requerir quedar intubado a parámetros muy bajos en el ventilador o puede extubarse si los gases arteriales, el estado del paciente y la saturación lo permiten.

Técnica de rescate: El procedimiento es el mismo pero se aplica a > 1250 g después de hacer el diagnóstico con Rx y clínica. (ver capítulo de Membrana Hialina)

NOTA: Recordar que este medicamento disminuye de forma marcada los síntomas de membrana hialina y los parámetros de ventilación se deben disminuir en forma drástica para evitar complicaciones (presiones y FiO₂)

PREPARACIÓN: Proteger de la luz. Una vez desrefrigeradas son estables por 8 (Survanta) o 12 (Exosurf) horas a temperatura ambiente y se puede volver a refrigerar por solo una ocasión. NO deben bafirse solo suavemente revolverse. No se deben calentar en forma artificial, solo calentarse en la mano por 8 minutos o al ambiente por 20 minutos.

ACCIÓN: Reemplaza el surfactante pulmonar.

INDICACIONES: Membrana Hialina. Hay trabajos de administración profiláctica en prematuros menores de 1250 g.

CONTRAINDICACIONES: Ninguna conocida.

FARMACOCINETICA Y ELIMINACIÓN: Se incorpora al metabolismo pulmonar.

TOXICIDAD: Hemorragia pulmonar, aumento del riesgo de ducto arterioso. Puede verse hiperoxia, hipocapnia y aumento del neumotórax si no se disminuyen los parámetros de ventilación asistida en forma inmediata después de la administración del medicamento. Se observa bradicardia y desaturación durante el procedimiento o puede obstruirse el tubo.

MONITORIZACIÓN

El secreto de la sobrevida de buena calidad en la Membrana Hialina descansa en mantener al paciente en buen estado mientras se produce el surfactante. La única forma de prevenir las complicaciones es mantener una monitoría estrecha del paciente.

PRESION ARTERIAL Y GASTO CARDIACO: Es frecuente la disfunción miocárdica en los pacientes de Membrana Hialina y la consecuente hipotensión. Cabal, Siassi y Hadgman demostraron que en estos recién nacidos la presión arterial en las primeras horas es un indicador del pronóstico. Es posible que en realidad sea un indicador de hipoxia, evento que se asocia frecuentemente con Membrana Hialina. Además la función cardíaca del recién nacido está de por sí comprometida por su fisiología (ver función cardiovascular en el capítulo de niño asfixiado). Los mismos autores indican que el gasto cardíaco del ventrículo izquierdo del recién nacido es 2 a 3 veces el del adulto por unidad de peso corporal. Es todavía más grave si además se asocia el ducto arterioso persistente, evento frecuente en la Membrana Hialina.

OXIGENACION: Ya mencionamos la importancia de la oxigenación en el paciente con Membrana Hialina, además de los gases arteriales es ideal mantener algún monitor de oxigenación con medición continua: transcutáneo de oxígeno, medición continua de PaO₂ por catéter (no disponible frecuentemente en nuestro medio) y tal vez el más útil la oximetría de pulso que permite medir la saturación de la hemoglobina de forma continua por un método no invasivo con mucha confiabilidad. Los parámetros de oxigenación que deben mantenerse son: PaO₂ entre 50-70 mm Hg sobre todo en prematuros grandes cerca al término por el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (en casos críticos puede ser suficiente 45 como límite inferior, sobre todo en prematuros pequeños) y la saturación entre 90-95 %. No permitir oxígeno por debajo de 40 ni saturación por debajo de 85. No es necesario llevarlos a la normalidad ya que debe recordarse que el hacerlo casi siempre implica barotrauma

SIGNOS VITALES: Aunque parezca elemental, es muy importante monitorizar todos los signos vitales ya que es aquí donde podemos prevenir y/o tratar tempranamente las complicaciones tan frecuentes en esta patología. No olvidar la monitorización de la temperatura ya que la hipotermia, además de ser un signo temprano de complicación, es un elemento que aumenta severamente el gasto metabólico y el consumo de oxígeno en un paciente de por sí ya muy comprometido.

MEDIDAS GENERALES: (ver capítulo de bajo peso) Es indispensable tener el paciente de Membrana Hialina en las mejores condiciones generales: (ver capítulo sobre prematuro) termorregulación, líquidos y electrolitos, nutrición, antibióticos y transfusiones. Ya mencionamos la temperatura, los líquidos deben manejarse muy cuidadosamente de acuerdo a los requerimientos para mantener adecuada hidratación sin sobrepasarse ya que la función cardiovascular como la incidencia de ducto arterioso, enterocolitis y hemorragia intraventricular aumentan con el exceso de líquidos (ver capítulo sobre este tema). Es indispensable mantener un balance de electrolitos y minerales con mediciones frecuentes para detectar su alteración. La nutrición es esencial pues como se vio en los párrafos anteriores el gasto metabólico y energético es muy alto en la Membrana Hialina, además no olvidar la tendencia a hipo e hiperglicemia de los prematuros por lo cual hay que medir la glicemia (destrastix) frecuentemente. Respecto a los antibióticos ya mencionamos lo difícil que es hacer diagnóstico diferencial de infección, por lo cual es necesario tomar exámenes de laboratorio frecuentes y estar pendientes buscando el primer síntoma de infección. Por último, es necesario mantener un buen hematocrito y hemoglobina para garantizar un adecuado transporte de oxígeno, esto se logra monitorizando la sangre extraída y reponiéndola y midiendo hemoglobina y hematocrito frecuentemente.

GASES ARTERIALES: Ya mencionamos la importancia de mantener una buena oxigenación, un equilibrio ácido básico adecuado y un nivel de CO₂ normal, para esto es indispensable tomar permanentemente gases arteriales. Para evitar las modificaciones que se producen durante la punción, es preferible mantener un catéter en la arteria umbilical (ver apéndice sobre este tema) o un catéter en la radial si es posible. Es indispensable tomar gases cada 4 horas en la parte aguda o más frecuente, de acuerdo a la evolución del paciente.

VENTILACION ASISTIDA: Desafortunadamente no hay una fórmula mágica para saber cuales son los parámetros de ventilación ideales para un paciente con Membrana Hialina. Tal vez la mejor forma de expresarlo es la **mínima** cantidad de ventilación asistida necesaria para mantener PaO₂, PaCO₂ y pH dentro de límites **aceptables** (ver oxigenación en "Monitorización" en esta sección). Conociendo la fisiopatología de la enfermedad y que hace un ventilador, se puede llegar al mejor ajuste posible. Sobre resaltar que es indispensable controlar gases arteriales permanentemente para saber si el tratamiento es adecuado. (ver sección ventilación asistida del capítulo de Enfermedad Pulmonar Crónica)

Hay algunos lineamientos que se pueden seguir:

1. Se deben poner en ventilación asistida, los pacientes en forma temprana, tan pronto se haga el diagnóstico, ya que es mucho más fácil evitar que los alveolos se colapsen que reclutarlos nuevamente.
2. Todo recién nacido con peso mayor o igual a 1500 gm debe recibir primero CPAP de 5 a 8 cm de H₂O progresivamente midiendo gases arteriales para evitarles la necesidad de IMV que puede ser muy traumática cuando no es indispensable. Si no da resultado se puede usar IMV A PARAMETROS BAJOS.

3. Sabiendo la fisiopatología de la Membrana Hialina debemos esperar la siguiente evolución: Un cuadro inicial no tan severo que requiere parámetros no muy altos, empeoramiento en las siguientes 24-72 horas que se debe seguir muy de cerca aumentando los parámetros de acuerdo a necesidad para mantener PaO₂, PaCO₂ y pH en los límites que ya indicamos con el mínimo de barotrauma posible (ver sección de ventilación asistida), recordando que una Membrana Hialina tiene la complacencia disminuida y requiere parámetros de presión más altos del nivel fisiológico, incluso 30-35 cm de H₂O por cortos períodos de tiempo. Posteriormente debe esperarse una mejoría bastante espectacular que requiere rápida disminución de los parámetros de ventilación si se desean evitar las complicaciones más frecuentes como el neumotórax y el efecto cardiovascular de la ventilación asistida. Si el paciente no sigue mejorando o empeora nuevamente, siempre debe pensarse en una complicación. Es especialmente importante modificar los parámetros si se administró surfactante artificial por la drástica disminución de los requerimientos de oxígeno y presión que se presentan con este tratamiento.
4. Una vez el paciente esté en mejoría debe tratarse de extubar lo más pronto posible por las complicaciones que este procedimiento ocasiona. Es frecuente el cronificar los pacientes en ventilación por el miedo de estar sin soporte.

ECMO: Es una metodología con la que no contamos en nuestro medio, se usa en pacientes muy graves en los cuales no es posible oxigenar por medidas convencionales. El costo y las complicaciones son prohibitivas.

COMPLICACIONES

La sobrevida de la Membrana Hialina por encima de 1000 gramos en E.E.U.U. es de 96%, que no es alcanzable en nuestro medio pero muestra la meta a que se puede aspirar. El secreto está en prevenir y/o tratar las complicaciones en forma temprana ya que son estas las causantes de la morbimortalidad.

INFECCION: Desafortunadamente es la más frecuente en nuestro medio. Prácticamente todo paciente con más de 3 días de ventilación asistida tiene infección (estadística del Hospital Infantil "Lorencita Villegas de Santos" de Bogotá). El contraste con otras partes del mundo industrializado indica que es prevenible, por lo cual son indispensables las siguientes medidas: 1) Lejos, la más importante es la asepsia y antisepsia en los procedimientos, sobretodo en el **lavado de manos**, incluyendo un cambio de sonda en cada succión del paciente. 2) Naturalmente **solo** utilizar equipo estéril y/o desechable, incluyendo cables al paciente, etc. 3) Buscar signos, síntomas y estudios paraclínicos de infección en forma diaria y tratar ante la menor duda. 4) Mantener estudios de gérmenes nosocomiales para conocer cuáles son los antibióticos de elección.

DUCTO ARTERIOSO: Se pelea el primer lugar con la infección. Durante revisión del tema de Membrana Hialina se ha mencionado en varias ocasiones, incluyendo la creencia de Lindner que el ducto arterioso es parte de toda Membrana Hialina, algunos se cierran y otros no. De todas formas el riesgo es muy alto y hay que presumir diariamente que todo paciente tiene el ducto abierto hasta no demostrar lo contrario y como es natural, tratarlo en forma agresiva si es necesario (Ver sección de ducto arterioso). Se cree que la incidencia es mayor por la altura sobre el nivel del mar por lo cual en Bogotá implica aumento del riesgo.

NEUMOTORAX Y ENFISEMA INTERSTICIAL: Son complicaciones relativamente frecuentes y de gran riesgo para el paciente. Muchas veces aparecen cuando el recién nacido inicia su mejoría y el clínico todavía no ha disminuido los parámetros de ventilación asistida. De todos modos un porcentaje entre 5-20 % o más de los casos de Membrana Hialina terminan en neumotórax en las mejores unidades de cuidado intensivo, por lo cual hay que estar prevenidos, diagnosticarlo y tratarlo tan pronto se presenta. El tipo de ventilación que se usa modifica el riesgo, uno de los parámetros que más lo produce es el tiempo inspiratorio prolongado de acuerdo a los trabajos de Heicher y de Lindner. El enfisema es un poco menos peligroso pero más crónico de manejar.

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR: Es bien sabido el riesgo de los prematuros a presentar esta complicación que se relaciona con la presencia de la matriz germinal muy fiable en el piso de los ventrí-

culos. A mayor prematuridad mayor riesgo. Los cambios de presión intratorácica, entre muchos otros eventos, se asocian a este tipo de hemorragia probablemente por cambios en la presión arterial y venosa que llega al cráneo. El neumotórax, ducto arterioso y resucitación por un paro son todos elementos que multiplican el riesgo de esta patología. Es frecuente que se presente muy pronto después del parto y por lo menos en 35 % de los casos son de grado III-IV. (ver capítulo sobre este tema)

DISPLASIA BRONCOPULMONAR: 5-30 % de los pacientes con Membrana Hialina presentan algún cambio de esta complicación a los Rx. La lista de elementos que se asocian a mayor incidencia de este problema van desde el grado de prematuridad, ventilación asistida y oxígeno (probablemente las 3 más importantes) hasta la presencia de ducto arterioso, los niveles de antioxidantes, fibronectina, disfunción miocárdica, la presencia de elastasa de los neutrófilos, etc. (ver capítulo sobre Enfermedad Pulmonar Crónica)

FIBROPLASIA RETROLENTAL (RETINOPATIA DEL PREMATURO): Esta complicación ocurre en prematuros menores de 1200 gm de peso que han estado críticos e inestables y a los que ha sido necesario administrarles oxígeno a concentraciones elevadas, entre estos naturalmente están los de Membrana Hialina. El prevenir la prematuridad y manejar el oxígeno con extremo cuidado son las medidas para prevenirla. (ver sección sobre el tema)

OTROS: Complicaciones traqueales y extubaciones accidentales o atelectasias son extremadamente frecuentes y pueden conducir o a otras complicaciones como el neumotórax o a deterioro del paciente que le puede causar inclusive la muerte. Para el manejo del tubo son necesaria enfermeras entrenadas, lo mismo que para la terapia respiratoria, cambios de posición e inmovilización del tubo endotraqueal. En algunos casos de intubación prolongada, puede ser necesario el uso de dexametasona antes de la extubación. (ver vademécum)

PREVENCIÓN

1. Evitar la prematuridad.
2. Optimizar el manejo obstétrico incluyendo cesáreas en prematuros menores de 1500 gm que lo requieran con una monitorización muy cuidadosa.
3. Permitir el trabajo de parto para disminuir riesgo de Membrana Hialina inclusive en cesáreas electivas o hacer estudios de madurez pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. Althabe F, Fustinana C, Althabe O y Ceriani JM. Controlled trial of prenatal betamethasone plus TRH vs. betamethasone plus placebo for prevention of RDS in preterm infants. *Pediatr Res.* 1991;29:200A
2. American academy of pediatrics, committee on fetus and newborn. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991;87:946-947
3. Ballard RA, Ballard PR, Creasi R, Gross I, y col: Prenatal treatment with thyrotropin releasing hormone plus corticosteroid: absence of maternal, fetal or neonatal side effects. *Pediatr Res.* 1991;29:202A
4. Cabal LA, Siassi B y Hadgman JE. Neonatal Cardiovascular and pulmonary monitoring. En: Thibeault DW y Gregory GA. (eds.): Neonatal pulmonary care. Second Ed, Norwalk Connecticut, Appleton-century-crofts. 1986, p. 321-347
5. Carlo WA. Assessment of pulmonary function. En: Neonatal Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Mosby, 1997. p 1009-1018
6. Carlo WA, Martin RJ, Fanaroff AA. Complications of respiratory distress En: Neonatal Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Mosby, 1997. p 1028-1040
7. Clements JA, Platzker AC, Tierney DF y col: Assessment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med* 1972;286:1077-1081
8. Dekowski SA y Snyder JM. Insulin regulates surfactant-associated protein gene expression in human fetal lung tissue. *Pediatr Res.* 1991;29:41A
9. Egberts J, Beintema A, Huisman MA y Goree GCM. Hidden hydrophobic proteins in surfactant derived from lungs or from amniotic fluids. *Pediatr Res.* 1991;29:315A

10. Farrell PM, Engle MJ, Zathman RD y col: Amniotic fluid phospholipids after maternal administration of dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:484-490
11. Fernandez-Martorell P, Boynton BR. High frequency oscillatory ventilation and high frequency flow interruption. En: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH (Eds). *New therapies for neonatal respiratory failure*. First ed. Cambridge University Press. 1994 p. 218-245
12. Fujimura M, Ktajima H y Nkayama M. Tracheal PMN-elastase in very low birth weight infants and subsequent development of chronic lung disease. *Pediatr Res*. 1991;29:317A
13. Gewolb IH y O'brian J. Effect of high glucose on surfactant secretion by type II pneumocytes. *Pediatr Res*.1991;29:318A
14. Gluck L, Kulovich MV, Boer RC Jr y Keidel WN. The interpretation and significance of the lecithin/sphingomyelin ratio in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol*. 1974;120:142-155
15. Golde SH, Mosley GH. A blind comparison study of the lung phospholipid profile, fluorescence microviscosimetry, and the lecithin/sphingomyelin ratio. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;136:222-227
16. Guttentag SH, Phelps DS y Floros J. Surfactant protein and diabetic pregnancy. *Sem Perinatol* 1992;16:122-129
17. Heicher DA, Kasting DS y Harrod JR. Prospective clinical comparison of two methods for mechanical ventilation: Rapid rates and short inspiratory time versus slow rate and inspiratory time. *J Pediatr* 1981;98:957-961
18. Ikegami-M; Polk-D; Tabor-B; Lewis-J; Yamada-T; Jobe-A. Corticosteroid and thyrotropin-releasing hormone effects on preterm sheep lung function. *J Appl Physiol*. 1991;70: 2268-2278
19. Jobe A. Surfactant and the developing lung. En: Thibeault DW y Gregory GA. (eds.): *Neonatal pulmonary care*. Second Ed, Norwalk Connecticut, Appleton-century-crofts. 1986, p. 75-99
20. Jobe A. Lung development. En: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Mosby, 1997. p 991-1009
21. Jobe A, Ikegami M. Surfactant metabolism. *Clin Perinatol* 1993; 20:683-696.
22. Langston C y Thurlbeck WM. Conditions altering normal lung growth and development. Thibeault DW y Gregory GA. (eds.): *Neonatal pulmonary care*. Second Ed, Norwalk Connecticut, Appleton-century-crofts. 1986, p. 1- 32
23. Lindner W, Seidel M y col.: Stroke volume and left ventricular output in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res*. 1990;27:278A
24. Manning FL and Merritt TA. The management of respiratory distress syndrome. En: Thibeault DW y Gregory GA.(eds.): *Neonatal pulmonary care*. Second Ed, Norwalk Connecticut, Appleton-century-crofts. 1986, p 427-459
25. Martin RJ, Fanaroff AA. The respiratory distress syndrome and its management. En: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Sixth ed. Mosby, 1997. p 1018-1028
26. Moor e KL, Persaud TVN. *The developing human*. Philadelphia, Fifth ed. WB Saunders Co. 1993. p 226-236
27. Moya F. Efectos hormonales en el proceso de maduración pulmonar. Cuartas jornadas pediátricas. Auditorio hospital infantil "Lorencita Villegas de Santos". Agosto 22, 1991
28. Rettwitz-Volk W, Veldman A, Roth B y col. A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with conventional ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. *Pediatrics* 1998; 132:249-254
29. Roberts JD, Abman SH. Physiology of nitric oxide in the perinatal lung. En: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH (Eds). *New therapies for neonatal respiratory failure*. First ed. Cambridge University Press. 1994 p 339-348
30. Rodriguez M, Sosenko IRS y Frank L. Prenatal thyrotropin releasing hormone (TRH) and prenatal TRH +dexamethasone (dex) treatment do not inhibit a protective antioxidant enzyme (AOE) response to hyperoxia in newborn rat lung. *Pediatr Res*. 1991;29:376A
31. Rooney SA. Regulation of surfactant-associated phospholipid synthesis and secretion. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p 1283-1299
32. Shaffer TH, Greenspan JS, Wolfson MR. Liquid ventilation. En: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH (Eds). *New therapies for neonatal respiratory failure*. First ed. Cambridge University Press. 1994 p. 279-304
33. Soll RF, Hoekstra RE y col: Multicenter trial of single-dose modified bovine surfactant extract (Survanta) for prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1990;85:1092-1102
34. Short BL. Clinical use of ECMO. En: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH (Eds). *New therapies for neonatal respiratory failure*. First ed. Cambridge University Press. 1994 . 324-338
35. Swischuk LE. Radiology of pulmonary insufficiency. En: *Neonatal pulmonary care*. Thibeault DW, Gregory GA. (eds) Appleton-Century-crofts, Norwalk, 1986 p. 235-279
36. Tacahashi A, Fujiwara T y Suzuki, F. Effect of pulmonary surfactant protein(SP-A), SP-B and SP-C on the in vitro surfactant activity: SP-B and SP-C act cooperatively. *Pediatr Res*. 1991;29:332A
37. Torday J. Cellular timing of fetal lung development. *Semin Perinatol* 1992;16:130-139
38. Tsuno K, Kolobow T. Extracorporeal respiratory assist for acute respiratory failure. En: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH (Eds). *New therapies for neonatal respiratory failure*. First ed. Cambridge University Press. 1994 p 305-323
39. Turgeon JP, Bardin C, Kramer MS y Usher RH. Early determinants of chronic lung disease of prematurity. *Pediatr Res*. 1991;29:97A

40. Usher RH, Dimitrievich E, Skoll MA y Nuwayhid B. Outcome of steroid/tocolytic treated pregnancies with premature rupture of membranes at 23-34 weeks. *Pediatr Res.* 1990;27:229A
41. Ware J, Taeusch HW, Soll RF, McCormick MC. Health and development outcomes of a surfactant controlled trial: follow-up at 2 years. *Pediatrics* 1990;85:1103-1107
42. Watts CL, Fanaroff AA y Bruce MC. Lung fibronectin is increased in the first week of life in infants who develop bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res.* 1991;29:335A
43. Whitsett JA. Composition and structure of pulmonary surfactant. En: Boynton BR, Carlo WA and Jobe AH Ed. *New therapies for neonatal respiratory failure.* 32. Cambridge University Press. 1994 p. 3-15
44. Yader B, Kirby RR, y col. Design of mechanical ventilation. En: *Neonatal pulmonary care.* Thibeault DW, Gregory GA. (eds) Appleton-Century-crofts, Norwalk, 1986 p. 281-305

MANEJO DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS Y ALTERACIÓN DE LOS MISMOS

Angela Hoyos

PRINCIPIOS GENERALES

1. Tanto la superficie corporal como el gasto calórico son mayores en los recién nacidos que en cualquier otra edad y aumentan de forma importante a medida que disminuye la edad gestacional.
2. En los prematuros existe una característica renal que produce, además de muchos otros cambios, una homeostasis poco adecuada para el manejo en exceso de líquidos. No existen números mágicos para saber el aporte de líquidos que se requiere en cada caso; es necesario un control estricto del estado de hidratación, como se explicará más adelante en éste capítulo. El balance, calculando pérdidas insensibles fijas en la forma que se hace en niños mayores, es poco adecuado como se verá más adelante.
3. Los prematuros muy pequeños tienen un control inadecuado del balance ácido-básico y del manejo del sodio; es por esta razón que pueden caer en acidosis e hiponatremia. Esto requiere control estricto de estos dos parámetros.
4. La hipoxia produce una alteración en la capacidad del control de líquidos por el riñón, por ello se debe mantener a los pacientes bajo control estricto y restringidos de líquidos.
5. Normalmente todos los recién nacidos deben perder un 5-10% de su peso en los primeros días, que puede llegar al 15% en los muy prematuros en su mayoría del espacio extracelular. Este peso debe perderse a no ser que la administración de líquidos en estos primeros días sea excesiva ya que el exceso de líquido se asocia a ducto arterioso persistente (Bell y col. 1980) y enterocolitis (Bell y col. 1979). Este principio es muy importante en las patologías como membrana hialina, hipoxia neonatal, ducto arterioso, insuficiencia renal, dificultad respiratoria, etc.
6. En forma general, hay una tendencia en la neonatología moderna a mantener «restringidos» todos los recién nacidos por lo menos las primeras 48 horas (50-60 mL/Kg) para permitir la contracción de volumen y la natruresis que debe tener todo recién nacido.

PERDIDAS

1. Insensibles
 - a. Tipo:
 - 1) Transepidérmicas
 - 2) Respiratorias
 - b. Causas que la modifican:
 - 1) Actividad
 - 2) Edad gestacional

- 3) Edad postnatal
- 4) Estado nutricional
- 5) Flujo o corriente de aire
- 6) Humedad ambiente
- 7) Lámpara de calor radiante
- 8) Patología
 - Dificultad respiratoria
 - Hipoxia neonatal
 - Membrana Hialina
 - Patología renal
 - Patología cardíaca
 - Patología del SNC
 - Patología pulmonar
- 9) Peso vs. gestación
- 10) Sábana de plástico
- 11) Temperatura ambiente
- 12) Temperatura corporal
- 13) Tipo de incubadora (doble pared?) etc.

c. Cálculo aproximado:

| | |
|---------------|-------------------|
| < 1000 gr: | 60-100 mL/Kg/día. |
| 1000-1250 gr: | 40-60 mL/Kg/día. |
| 1250-1500 gr: | 30-50 mL/Kg/día. |
| A término: | 20-40 mL/Kg/día. |

Como se puede ver, las pérdidas insensibles son muy variables e imposibles de calcular; por esta razón sólo suministran un dato aproximado del balance diario y no pueden tomarse estrictamente para el manejo de líquidos.

2. Sensibles

- a. Diuresis: debe mantenerse 0,5-3 mL/Kg/hora (12-75 mL/Kg/día) en los pacientes con control de líquidos y en todo recién nacido enfermo en los primeros días de vida.
- b. Materia fecal: \pm 5 mL/Kg/día.
- c. Agua de crecimiento: \pm 15 mL/Kg/día. Sólo se debe incluir cuando ya el recién nacido está en crecimiento, después de recuperar el peso del nacimiento.

3. Electrolitos

- a. Sodio: 2-4 mEq/Kg/día. En prematuros menores de 1000 gr, pueden llegar hasta 8 mEq/Kg/día, por lo cual debe medirse en sangre el sodio y calcular las pérdidas por orina en algunos casos. No es indispensable las primeras 24-48 horas de vida. Siempre debe descontarse el sodio del bicarbonato administrado y de otras fuentes como medicamentos líneas etc.
- b. Potasio: 2-3 mEq/Kg/día. No debe administrarse potasio en las primeras 24 horas de vida.
- c. Cloro: Igual que el sodio.

4. Pérdidas aumentadas

- a. Fototerapia: Las pérdidas insensibles se aumentan de una forma considerable con la fototerapia. Las pérdidas por fototerapia aumentan al disminuir la edad gestacional, llegando en algunos casos al 100% de las pérdidas insensibles pero es muy variable.
- b. Calor radiante: Es uno de los factores que más aumenta las pérdidas insensibles que llegan a ser de 60 mL/Kg/día. En prematuros muy pequeños se pueden duplicar. Las pérdidas tanto en líquidos como en calor son muy grandes, pero pueden disminuirse en un 50% cubriendo al paciente con sábanas de plástico. Las lámparas de calor radiante sólo deben utilizarse de manera transitoria, mientras se estabiliza y se hacen los procedimientos, sobre todo en los prematuros.
- c. Baja humedad: Si la humedad del ambiente es menor al 40%, las pérdidas insensibles se aumentan hasta un 80%, siendo mayor en los prematuros. En Bogotá la humedad es alta y no se presenta este fenómeno.
- d. Hipertermia: Puede aumentar las pérdidas de 50-75%. En los recién nacidos este parámetro es poco importante si se tiene un ambiente bien termorregulado ya que este tipo de paciente sólo hace picos febriles sin mantener la temperatura constantemente elevada, lo cual hace que las pérdidas se aumenten por cortos períodos de tiempo.

5. Pérdidas disminuidas

- a. Los pacientes en ventilador pierden menos líquidos por ausencia de pérdidas respiratorias, además si se administra con nebulizador no sólo se disminuyen las pérdidas sino se aumenta la cantidad de líquidos que un paciente recibe. Se ha calculado que por lo menos se deben disminuir los líquidos en 10 mL/Kg/día.
- b. Falla renal: Estos pacientes se deben manejar con pérdidas insensibles más diuresis, menos agua endógena (10 mL/k/día).
- c. El oxígeno en Hood con vaporizador disminuye las pérdidas insensibles hasta en un 25%.

6. Requerimientos diarios: Desafortunadamente como ocurre con frecuencia en medicina, hace muchos años cuando se inició el manejo del paciente pequeño y grave se utilizaron principios copiados de lactantes y niños mayores sin estudiar cuidadosamente la fisiología renal y cardíaca del recién nacido, costumbres que se mantuvieron hasta hace relativamente corto tiempo. No se debe confundir los requerimientos de líquidos con los requerimientos de nutrición. Los requerimientos diarios son muy variables en recién nacidos y deben modificarse de acuerdo al grado de hidratación y a la patología. En forma general, si no hay contraindicación, debe iniciarse un volumen bajo solamente para administrar los requerimientos de glucosa (puede darse al 15% para administrar el mínimo de volumen) e incrementar diariamente de acuerdo a los parámetros que se mencionan en los párrafos siguientes hasta que el paciente reciba un aporte proteico calórico adecuado. Si lo que se desea administrar es nutrición, refiérase a esta sección.

IMPORTANTE: Los pacientes con dificultad respiratoria deben manejarse «restringidos» de líquidos (50-60 mL/Kg/día inicialmente) lo mismo los que presentan ducto arterioso, Membrana Hialina o hipoxia neonatal y se modificará de acuerdo con los datos del estado de hidratación manteniendo la diuresis en por lo menos 0,5 mL/Kg/hora y la densidad urinaria por encima de 1010 y por debajo de 1020. En caso de que la densidad sea mayor sin causa aparente diferente a restricción de líquidos, aumente ligeramente los líquidos totales para 24 horas.

BOLOS: Los recién nacidos y especialmente los prematuros toleran muy mal los llamados «bolos» de solución salina que se utilizan en los niños mayores para recuperar «volemia» y mejorar el gasto cardíaco en pacientes depletados de volumen. Este tipo de manejo NO está indicado en el período neonatal y solo se usaría en caso de pérdida aguda de sangre con hipotensión secundaria mientras se consigue la sangre.

Nuevamente los riesgos de enterocolitis, ducto persistente y displasia broncopulmonar, aumentan con la sobrecarga de líquidos (Oh W 1997).

CONTROL DE LIQUIDOS Y DEL ESTADO DE HIDRATACION

PESO: El peso es el mejor parámetro para controlar los líquidos y el estado de hidratación, por lo cual debe tomarse diariamente como mínimo, por la misma persona si es posible y siempre ajustando el cero antes de hacerlo. Cambios bruscos y/o exagerados corresponden a un exceso o defecto de líquido.

VOLUMEN URINARIO: Idealmente debe encontrarse entre 0,5-3 mL/Kg/hora (12-75 mL/Kg/día) en los pacientes con control de líquidos. Debe recordarse que tanto el tratamiento como la patología pueden modificar este parámetro. Cuando se libere la cantidad de líquidos administrados, la diuresis puede ser mayor.

DENSIDAD URINARIA: La densidad urinaria debe mantenerse entre 1.006-1.020. Las tomas de muestras deben ser frecuentes para ser de utilidad. La glucosuria contribuye a aumentar la densidad así: 250 mg de glucosa aumentan 0.001 la densidad. También la proteinuria masiva puede aumentar este parámetro.

SODIO Y NITROGENADOS: Estos dos parámetros son buenos indicadores del control de líquidos y del estado de hidratación. Valores inadecuados de sodio pueden indicar más un balance inadecuado de líquidos que una pérdida o ganancia del pool de éste electrolito. Así, si el sodio se encuentra alto en sangre, puede tratarse de una deshidratación y si se encuentra bajo puede tratarse de una sobrehidratación. Sin embargo, el prematuro muy pequeño tiende a perder sodio por la orina y es necesario medir allí este electrolito para saber si la causa de la hiponatremia es esta.

ACIDOSIS METABOLICA

Para controlar el equilibrio ácido básico el ser humano tiene elementos tanto intracelulares como extracelulares para mantener la homeostasis entre parámetros relativamente estrechos como es el pH; estos elementos son los llamados buffer y los más importantes son: bicarbonato, fosfatos y proteínas plasmáticas como extracelulares y hemoglobina, fosfatos orgánicos y apatita ósea son los principales intracelulares; el 47% o más actúa intracelularmente en la acidosis aguda y aún más si se prolonga la acidosis. Los H^+ entran a la célula intercambiándose por sodio y potasio y el bicarbonato por cloro, por lo tanto la acidosis aguda puede producir hipercalemia y la alkalosis puede producir hipocalemia (Stork JE y col. 1997). El buffer más importante extracelular es el mecanismo del ácido carbónico.

El motor más importante de esta ecuación es el pH mediante el movimiento inicialmente de CO_2 que al atravesar la barrera hematoencefálica, aumenta o disminuye la ventilación con la resultante "normalización" de este pH. En forma un poco más demorada el riñón modifica el HCO_3^- (0,5-3 días). Una vez el pH se encuentre dentro de límites aceptables para la homeostasis se desencadena el mecanismo crónico de normalización para regresar a valores "normales" tanto del bicarbonato como del CO_2 .

El manejo crónico depende del balance entre la producción (producto del metabolismo) y la eliminación de hidrogeniones que hace el riñón.

Los niveles de bicarbonato dependen del umbral renal. Hasta cierto nivel todo el bicarbonato que es filtrado se reabsorbe; si se pasa de este nivel parte se pierde por orina. En el recién nacido prematuro el umbral renal es menor que los niños mayores y adultos y está entre ± 18 mEq/L y en los a término 19-21 mEq/L. La capacidad de eliminar hidrogeniones está disminuida debido a la inmadurez renal, es especialmente evidente en prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional.

Causas de acidosis metabólica aguda: La acidosis metabólica aguda se debe a múltiples causas, pero más frecuentemente a hipoxia, hipovolemia, shock o infección. La acidosis crónica se debe en los prematuros, con frecuencia, a la incapacidad de manejar el exceso de iones hidrógeno por el bajo umbral renal para el bicarbonato y el deficiente intercambio de H^+ ; en casos poco frecuentes y con cuadros no explicados de acidosis metabólica deben sospecharse errores innatos del metabolismo o patología tubular renal. Además no es infrecuente que a causas metabólicas se le agreguen causas respiratorias que evitan que el paciente pueda compensar adecuadamente mediante la eliminación de CO_2 .

Diagnóstico: Sólo se puede confirmar con gases arteriales. Debe clasificarse de acuerdo al anion gap.

Tratamiento: Primero que todo se debe corregir la causa de la acidosis. En casos severos se debe corregir la acidosis con bicarbonato si el pH es igual o menor a 7,2, siempre y cuando no haya retención de CO₂ porque esta retención puede agravarse con el exceso de CO₂ resultante del metabolismo del bicarbonato y los H⁺. Para el cálculo se debe usar la siguiente fórmula:

$$\text{mEq para corregir} = \frac{\text{BE} \times \text{Peso} \times 0,3}{2}$$

para corregir la BE a -6.

En general debe corregirse lo calculado en 10 minutos si el pH es menor de 7,0 y en 20-30 minutos si es mayor, sobre todo en los prematuros.

Si la causa de la acidosis persiste, si no es posible la corrección total de ésta o si se desea alcalinizar al paciente, se puede administrar el bicarbonato en goteo con una concentración de 5 mEq/100 mL, recordando suspender la administración de sodio de otras fuentes.

Debe recordarse que la administración de bicarbonato tiene complicaciones importantes como: sobrecarga de volumen, hipernatremia, aumento de PCO₂, acidosis paradójica intracelular y posiblemente hemorragia intraventricular en prematuros por cambios oncóticos bruscos.

ALKALOSIS METABOLICA

Es la resultante de la pérdida de ácido como en el vomitador crónico o la ingesta de base frecuentemente iatrogénica. El riñón, si tiene un adecuado funcionamiento, es muy hábil en eliminarlo con dos excepciones: 1) Contracción de volumen con deficiencia de potasio que estimula directamente la eliminación renal de H⁺; para su corrección es necesario administrar líquidos y potasio. 2) El aumento de la producción de mineralocorticoides que estimula directamente la eliminación renal distal de H⁺. El hiperaldos-teronismo primario es la causa más común y generalmente se asocia a hipertensión.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Avery MA, y col. Fetal growth and neonatal adaptations. En: Schaffer's diseases of the newborn. Avery MA, Taeusch HW. (eds): Fifth Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, p. 43-52
- 2) Baumgart S, Langman CB, Sosulski R, Fox WW, Polin RA. Fluid, electrolyte, glucose maintenance in very-low-birth-weight infant. Clin Pediatr 1982;21:199-206
- 3) Baumgart S, Fox WW, Polin RA. Physiologic implications of two different heat shields for infants under radiant warmers J Pediatr 1982;100:787-790
- 4) Baumgart S. Reduction of oxygen consumption, insensible water loss, and radiant heat demand with use of a plastic blanket for low-birth-weight infants under radiant warmers. Pediatrics 1984;74:1022-1028
- 5) Bell EF, Glatzi-Hawlik MA. Environmental temperature control. En: Fetal and neonatal physiology. Polin RA, Fox WW. (eds). Second Ed. Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p 716-727
- 6) Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. High-volume fluid intake predisposes premature infants to necrotising enterocolitis. Lancet 1979;2(8133):90
- 7) Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. N Engl J Med 1980;302:598-604
- 8) Brion LP, Berstein J, Spitzer A. Kidney and urinary tract. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds): Six Ed. St. Louis, CV Mosby Co. 1997, p. 1564-1636
- 9) Engle WD, y col. Sodium balance in the growing preterm infant. Pediatr Res 1985;19:376A
- 10) Kattwinkel J. Water and sodium intake of LBW infants (letter). J Pediatr 1983;102:1017

- 11) Okken A, Blijham C, Franz W, Bohn E. Effects of forced convection of heated air and insensible water loss and heat loss in preterm infants in incubators. *J Pediatr* 1982;101:108-112
- 12) Oh W. Fluid and electrolytes management. Neonatal-perinatal medicine. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds): Six Ed. St. Louis, CV Mosby Co. 1997, p. 622-630
- 13) Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R, Castillo G. Renal handling of sodium in premature and full-term neonates: a study using clearance methods during water diuresis. *Pediatr Res* 1983;17:1013-1016
- 14) Rojas J, Mohan P, Davidson KK. Increased extracellular water volume associated with hyponatremia at birth in premature infants. *J Pediatr* 1984;105:158-161
- 15) Sedin G. Physics and physiology of human neonatal incubation. En: Fetal and neonatal physiology. Polin RA, Fox WW. (eds). Second Ed. Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p. 702-715
- 16) Sosulski R, Polin RA, Baumgart S. Respiratory water loss and heat balance in intubated infants receiving humidified air. *J Pediatr* 1983;103:307-310
- 17) Sosulski R, y col. Comparison of risk factors associated with broncopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 1985;19:417A
- 18) Stonestreet BS, Bell EF, Warburton D, Oh W. Renal response in low-birth-weight neonates: results of prolonged intake of two different amounts of fluid and sodium. *Am J Dis Child* 1983;137:215-219
- 19) Stork JE, Stork EK. Acid-base physiology and disorders in the neonate. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds): Sixth Ed. St. Louis, CV Mosby Co. 1997, p. 630-638

CONVULSIONES

Angela Hoyos

FISIOPATOLOGIA

Se produce una convulsión cuando hay una descarga eléctrica excesiva por despolarización de neuronas en el Sistema Nervioso Central (SNC). La despolarización se produce por entrada de sodio, consumiendo energía (ATP) y la repolarización por el flujo de potasio. Las causas de la despolarización anormal no se conocen completamente, pero se pueden especular por lo menos 4 mecanismos:

1. Daño de la bomba que mueve el sodio por trastornos en la producción de energía. Podría ser el caso de hipoxia, isquemia e hipoglicemia.
2. Un exceso de neurotransmisores excitatorios también en hipoxia, isquemia e hipoglicemia.
3. Alteraciones de la membrana a la permeabilidad del sodio, podría ser el caso de hipocalcemia e hipomagnesemia.
4. Déficit de neurotransmisores inhibitorios como en el déficit de piridoxina.

CAUSAS

Más o menos en orden de frecuencia son:

Encefalopatía hipóxica isquémica (la más frecuente 60-65%).

Hemorragia ($\pm 10\%$)

- Intraperiventricular (ver este tema).
- Subaracnoidea (poco frecuente como causa de convulsión).
- Subdural: Aparecen en las primeras 48 horas y ocurre en 50% de los niños con este tipo de hemorragia.

Infecciones (5-10%).

Hipoglicemia (depende de la duración de la hipoglicemia).

Hipocalcemia (la mayoría de la veces se asocia, mas no es la causa).

Desequilibrio hidroelectrolítico (hiponatremia o corrección de la hipernatremia).

Hipomagnesemia (muy raro, generalmente a las 2-4 semanas de edad y se acompaña de hipocalcemia con frecuencia).

Hiperamonemia (aunque puede ocurrir por otras causas, se asocia frecuentemente a errores del metabolismo).

Síndrome de abstinencia a drogas (tres primeros días) .

Trastorno de los aminoácidos y los ácidos orgánicos.

Deficiencia de piridoxina (resistente a todo tratamiento y con EEG típico).

Intoxicación (Ej: Anestésicos locales o sistémicos). Puede deberse a anestésicos locales que por error se inyectan en el cuero cabelludo del RN.

Defectos del desarrollo (Lisencefalia, paquigiria y polimicrogiria).

Familiares.

- Benigna: autosómico dominante, alta frecuencia diaria, desarrollo normal
- Benigna idiopática (enfermedad del 5 día, 5% de recién nacidos a término).
- Mioclonus benigna neonatal durante el sueño
- Mioclonus benigna de la infancia
- Hiperekplexia (autosómico dominante)

Desconocida

Frecuentemente el momento de aparición y el tipo de paciente ayuda a hacer el diagnóstico diferencial. (ver cuadro N° 1)

SINTOMAS

Estudios recientes al lado de la cama del paciente o mediante videos con EEG continuos han demostrado que algunas de las que se consideraban convulsiones en el recién nacido no se acompañan de cambios en el EEG y por el contrario cambios convulsivos en el EEG no se traduce en ningún cambio ni motor ni comportamental ni en otras alteraciones en el recién nacido. Sin embargo, se consideran convulsiones los fenómenos clínicos paroxísticos aunque temporalmente no se asocien con cambios en el EEG, ya que existen áreas del SNC, por ejemplo subcorticales, que no se detectan por EEG de superficie (el que se toma de rutina).

Las convulsiones del recién nacido y en mayor grado las del prematuro son muy diferentes de las de los niños mayores o los adultos, ya que ellos no tienen la forma organizada tónico-clónica que indica mayor desarrollo neurológico.

1. Convulsiones sutiles: Son las más frecuentes en todos los recién nacidos, pero usualmente pasan desapercibidas. Pueden ser:
 - a. Fenómenos oculares (los más frecuentes): Desviación horizontal tónica de los ojos, con o sin movimientos repetitivos de los globos oculares, mirada fija con permanencia de los ojos abiertos o movimientos verticales de los ojos.
 - b. Parpadeo o temblor de los párpados.
 - c. Chupeteo o movimientos linguales y labiales anormales.

- d. Movimientos de remado, nadado y/o pedaleo de extremidades.
 - e. Apnea (generalmente acompañada de otra manifestación convulsiva), como forma de convulsión en prematuros es poco frecuente y deben descartarse otras múltiples causas (ver capítulo sobre el tema). Si es en recién nacidos a término, no se acompañan de hipotonía severa y ausencia completa de movimientos y no responde a la estimulación o es difícil la ventilación con ambú; puede tratarse de una convulsión.
 - f. Desviación forzada de los ojos (raro).
 - g. Efectos vasomotores (raro).
 - h. Posición tónica anormal de alguna extremidad (raro).
2. Convulsiones tónicas generalizadas: Generalmente se manifiesta por extensión tónica de las extremidades y ocasionalmente flexión, que en algunos casos semejan decorticación de los niños mayores. Frecuentemente se acompañan de convulsiones sutiles; son más frecuentes en prematuros y en los casos que hay hemorragia intraventricular (de mal pronóstico en este último caso).
 3. Convulsiones clónicas multifocales: Son movimientos clónicos de una o varias extremidades, que pueden migrar de una a otra, sin orden establecido. Son más frecuentes en los recién nacidos a término.
 4. Convulsiones clónicas focales: Son formas menos frecuentes; se trata de movimientos clónicos definidos de una parte del cuerpo, generalmente acompañados de otras formas convulsivas y de pérdida del conocimiento. Se ven en recién nacidos a término.
 5. Mioclonias: Muy raras en recién nacidos. Se trata de movimientos únicos o múltiples en forma de sacudida de flexión o extensión de una extremidad. Los movimientos de sacudida que ocurren durante el sueño no deben confundirse con este tipo de convulsiones.

CUADRO Nº 1: Etiología, tiempo de aparición y tipo de paciente.

| ETIOLOGIA | TIEMPO DE APARICION | | FRECUENCIA RELATIVA* | |
|--------------------------|---------------------|----------|----------------------|-----------|
| | 0-3 Días | > 3 Días | Prematuros | A término |
| Encefalopatía | | | | |
| hipóxica isquémica | + | | +++ | +++ |
| Hemorragia intracraneana | + | | ++ | ++ |
| Hipoglicemia | + | | + | + |
| Hipocalcemia | + | + | + | + |
| Infección del SNC | | + | ++ | ++ |
| Defectos del desarrollo | + | + | ++ | ++ |
| Abstinencia a drogas | + | + | + | + |

* + = presente o baja frecuencia, ++ = moderada frecuencia, +++ alta frecuencia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial más importante son los temblores y ocasionalmente el clonus. Son muy frecuentes en recién nacidos y se diferencian de las convulsiones en que los temblores no se acompañan de movimientos oculares anormales, se manifiestan o intensifican con los estímulos, desaparecen con la flexión o extensión de una extremidad y son muy rítmicos. Generalmente la convulsión se acompaña de fenómenos autonómicos (ej: taquicardia, aumento de la presión arterial, apnea, efectos vasomotores, cambios pupilares, salivación, etc.) mientras que los temblores no. Además, algunos de los fenómenos considerados "convulsiones sutiles" pueden no serlo y hay que estar alerta para no sobretratar a los pacientes.

ESTUDIO DE UN PACIENTE QUE PRESENTA CONVULSIONES

1. Historia clínica completa.
2. Examen físico minucioso.
3. Destróstitx (o equivalente). Este examen se debe tomar durante cualquier convulsión que aparezca por primera vez, para hacer diagnóstico; si hay datos de hipoglicemia se debe corregir de inmediato con bolo, con el cual debe ceder la convulsión.
4. LCR. Todo paciente que presente convulsión por primera vez debe practicársele LCR para descartar la posibilidad de infección del SNC o confirmar hemorragia (esta última sólo se descarta con ecoencefalograma y/o TAC).
5. Na, Ca y Mg: Debido a que el desequilibrio electrolítico es una causa de convulsión poco frecuente, se debe descartar con la toma de electrolitos en los casos que lo amerite (deshidrataciones, historia de diarrea severa, aporte inadecuado, cuadro clínico grave, secreción inadecuada de hormona antidiurética, etc.). La hipocalcemia como causa de convulsión es mucho más rara, pero en algunos casos debe descartarse. Aunque se han descrito 2 formas, la temprana (primeros 2 días) nunca aparece como causa única de convulsión, poniendo en duda si es en realidad causa; por otro lado, la causa tardía se presenta en niños grandes que se alimentan con fórmulas con relación inadecuada calcio/fósforo como la leche de vaca; ésta sí es causa evidente de convulsiones, pero en la actualidad menos frecuente por las leches maternizadas. Respecto al magnesio, sólo debe buscarse si hay hipocalcemia refractaria aunque puede ocasionalmente aparecer sola.
6. EEG. En los pacientes con convulsiones, este examen es útil en 2 casos: 1) Para diagnosticar convulsiones sutiles que sean dudosas, aunque como se vio anteriormente su ausencia no las descarta, o 2) Como pronóstico en los recién nacidos a término.
7. Otros: Se trata de exámenes más especializados para llegar a un diagnóstico específico como ecoencefalograma, tomografía, etc.

TRATAMIENTO

El tratamiento está encaminado a controlar la convulsión y evitar que se presenten otras, ya que éstas *per se* producen daño cerebral y trastornos a largo plazo en el desarrollo, no se sabe si por ellas mismas o por los eventos hipóxicos y hemodinámicos que la acompañan. Es indispensable garantizar una oxigenación adecuada como primer paso al manejo, lo mismo que un aporte adecuado de glucosa simultáneamente con el control de la convulsión pues estos son los mecanismos -además de las modificaciones de la presión arterial- que producen daño cerebral. Posteriormente el tratamiento se dirige a controlar la causa si ésta no ha sido controlada. Como el diagnóstico de hipoglicemia es fácil y rápido de hacer, se toma, en el momento de presentarse la convulsión, un Destróstitx o equivalente. El tratamiento depende de si la causa es hipoglicemia o no, como se explica enseguida.

1. Hipoglicemia: Bolo de DAD 10% 2 mL/Kg. Continuar con infusión de 8 mg/Kg/minuto de glucosa.
2. Normoglicemia:

FENOBARBITAL: Es la droga de elección, se administra a 20 mg/Kg/dosis como impregnación. Si las convulsiones reaparecen o no ceden, se pueden administrar bolos adicionales de 10 mg/Kg/dosis cada 10 minutos hasta un máximo total de 40 mg/Kg. Para mantenimiento se debe dejar 3-5 mg/Kg/día dividido en 2 dosis ya sea por vía oral o parenteral; idealmente el prematuro recibe la dosis menor. Es mejor tomar niveles en sangre y mantenerlos alrededor de 20 µgr%. Menos de 10 µgr es inefectivo y más de 30 produce síntomas de toxicidad como depresión respiratoria, etc. Debe recordarse que el diluyente del fenobarbital que se usa parenteralmente es muy hiperosmolar, por lo cual la dosis debe diluirse y pasarlo en goteo en más de 10 minutos. Para mantenimiento se puede aumentar a 5 mg/Kg/día si se demuestran niveles subterapéuticos, generalmente después de las 2 semanas de vida.

DIFENILHIDANTOINA: Si las convulsiones no ceden con fenobarbital, se puede administrar difenilhidantoína a igual dosis que el fenobarbital. Debe recordarse que los efectos tóxicos de ambas drogas se suman. El efecto sobre la función cardíaca hace indispensable monitorizarla durante su administración; esta forma intravenosa debe diluirse en solución salina y la droga oral no se debe usar en recién nacidos por la forma tan errática como ésta se absorbe por el tracto gastrointestinal. Si es indispensable usarla por la falta de control con sólo fenobarbital, se deben tomar niveles en sangre debido a la forma impredecible como se comporta la difenilhidantoína (Ver vademécum).

LIDOCAINA: Su uso como anticonvulsivante se emplea en Europa desde hace mucho tiempo: Se usa en infusión 4-6 mg/Kg/hora. Puede usarse un bolo inicial de igual cantidad para impregnación. Menor dosis en prematuros. El producto para uso I.V. no debe contener preservativos (Volpe 1995). Debe dejarse para convulsiones de muy difícil control.

LORAZEPAM: En estatus convulsivo es la tercera droga de elección. Es tan efectiva como el diazepam, pero tiene ventajas como menos efecto sobre el sistema cardíaco y depresión respiratoria y su acción es mucho más prolongada; se usa para estatus convulsivo a: 0,05 mg/Kg en 2-5 minutos en infusión I.V., repetir en 10-15 minutos si es necesario. Mantenimiento 0,05-0,1 mg/Kg /día en 1 dosis (en el momento no hay la forma I.V. en Colombia). Volpe no recomienda el uso de **Diazepam** por el riesgo de intoxicación.

CLONAZEPAM I.V.: Se usa en estatus epiléptico, solo en Europa. Hay experiencia en neonatos con estatus convulsivo: 0,15 mg/Kg después de usar fenobarbital y difenilhidantoína, se puede repetir la dosis si la primera no es efectiva (Fischer 1996) y 0,1 mg/Kg (Andre 1991). La administración en goteo continuo es anecdótica y no hay estudios ni de farmacocinesia ni clínicos que lo apoyen. La vida media tan prolongada (22-33 horas) corrobora la falta de lógica para este régimen terapéutico. Para mantenimiento 0,1 mg/Kg/día dividido en 2-3 dosis. Máximo 1 mg/dosis.

PRIMIDONA: Se logró el control en la mitad de los pacientes que no lo habían logrado con niveles altos de fenobarbital y difenilhidantoína, pero hasta un tercio de los casos solo se logró el control a los 9 días de tratamiento. Impregnación: 20 mg/Kg, Mantenimiento: 15-30 mg/Kg/dosis cada 24 horas V.O. Inicie dosis bajas y aumente de acuerdo a respuesta.

3. **HIPONATREMIA:** Si la causa de la convulsión es una hiponatremia severa sin deshidratación (sobre todo en los casos de intoxicación hídrica) se debe corregir este desequilibrio con una solución de sodio al 3% (0,5 mEq/mL) para corregir en 20-30 minutos hasta que seda la convulsión, calculando la cantidad de sodio que se debe administrar con la siguiente fórmula:

$$\text{SODIO A ADMINISTRAR (mEq/litro)} = \text{Peso} \times 0,6 \times (\text{Na deseado} - \text{Na actual})$$

Como nunca se debe hacer una corrección brusca de la hiponatremia, la diferencia entre Na deseado-Na actual no debe pasar de 5 mEq/litro. Después de administrada esta infusión se debe dejar sodio de mantenimiento y tomar nuevo control a las 8 horas. En los casos graves de intoxicación acuosa, sólo es útil la diálisis. En el caso muy raro de hiponatremia y deshidratación con convulsiones, se usa la misma fórmula y los mismos principios para calcular el sodio que en el caso anterior, pero se administrará en una cantidad de líquidos de acuerdo a la deshidratación con carga de 10-20 mL/Kg/hora. Se continuarán líquidos y sodio de mantenimiento para la deshidratación.

4. **HIPOCALCEMIA:** Se corrige con gluconato de calcio al 10% 2 mL/Kg. De mantenimiento 5 mL/Kg/día.
5. **HIPOMAGNESEMIA:** Sulfato de magnesio al 20% 0,5 mL/Kg IM. De mantenimiento la misma cantidad en los líquidos para 24 horas.
6. **DEFICIENCIA DE PIRIDOXINA:** Piridoxina: 50 mg. IV durante la toma de EEG para comprobar el diagnóstico.

Debe garantizarse un buen aporte de glucosa por el gasto energético tan grande que significa una convulsión, recordando que el único sustrato importante del SNC es la glucosa.

TRATAMIENTO PROFILACTICO (NO SE DEBE UTILIZAR)

DURACION DEL TRATAMIENTO

1. Si se utilizó difenilhidantoína o cualquier otro medicamento durante el cuadro agudo, debe intentar suspenderse cuando al paciente se le suspenda la venoclisis, pues su uso por vía oral es muy difícil debido a su absorción errática. En los casos esporádicos que no se pueda suspender, es imperativo tomar niveles en sangre para mantenerlos alrededor de 20 µgr%.
2. El fenobarbital debe tratar de discontinuarse mientras se pueda; hay alguna controversia en los casos que persista un examen neurológico evidentemente anormal. Cada caso debe individualizarse y valorarse la utilidad de su uso recordando los efectos negativos que tiene en el desarrollo. Si el examen neurológico es anormal, pero no hay evidencia de descargas en el EEG, se puede intentar suspender el medicamento. La primera valoración para su suspensión es cuando el paciente sale de su cuadro agudo, posteriormente cuando vaya a ser dado de alta y luego cada 3 meses. La suspensión no debe ser abrupta si se ha utilizado por largo tiempo (más de 4 semanas), debe hacerse en un período de 3-4 semanas. La causa de la convulsión debe tenerse en cuenta, siendo prácticamente nula la recurrencia cuando el trastorno fue metabólico poco severo, pero puede recurrir hasta en un 30% si fue por encefalopatía hipóxica-isquémica severa y 100% si hay disgenesia cortical.

CUADRO Nº 2: Pronóstico de recién nacidos con convulsiones según tipo de patología de base.

| ENFERMEDAD NEUROLOGICA | DESARROLLO NORMAL (%) |
|---|-----------------------|
| Encefalopatía hipóxica-isquémica | 50% |
| Hemorragia intracraneana (con infartos) | < 10% |
| Hemorragia subaracnoidea primaria | 90% |
| Hipocalcemia | |
| Temprana (frecuentemente asociada a otras causas) | 50% |
| Tardía | 100% |
| Hipoglicemia | 50% |
| Meningitis | 50% |
| Malformaciones SNC | 0% |

PRONOSTICO

El pronóstico está más relacionado con la causa de la convulsión que con el evento mismo, produciendo por ejemplo anormalidad en el 90% de los casos si la convulsión es por hemorragia intra-periventricular y 0% si es por hipocalcemia tardía (ver cuadro Nº 2).

BIBLIOGRAFIA

- 1) Andre M, Boutroy MJ, Bianchetti G, Vert P, Morselli PL. Clonazepam in neonatal seizures: dose regimens and therapeutic efficacy. *Eur J Clin Pharmacol* 1991;40:193-195
- 2) Boer HR, Gal P. A survey of current practice. *Clin Pediatr (Phila)* 1982;21:453-457
- 3) Fischer K, Baarsma R. Treatment of convulsions in newborn infants. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996 27;140:1557-1560
- 4) Goldberg RN, Goldman SL, Ramsay RE, Feller R. Detection of seizure activity in the paralyzed neonate using continuous monitoring. *Pediatrics* 1982;69:583-586
- 5) Hellstrom-Westas L, Svenningsen NW. Lidocaine for treatment of severe seizures in newborn infants. II. Blood concentrations of lidocaine and metabolites during intravenous infusion. *Acta Paediatr* 1992;81:35-39
- 6) Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures I: Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics* 1982;70:165-176
- 7) Mellits ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures II. A Multivariate analysis of factors associated with outcome. *Pediatrics* 1982;70:177-185
- 8) Novotny EJ Jr. Neonatal seizures. *Semin Perinatol* 1993;17:351-356
- 9) Perlman JM, Volpe JJ. Seizures in the preterm infant: Effects on cerebral blood flow velocity, intracranial pressure, and arterial blood pressure. *J Pediatr* 1983;102:288-293
- 10) Taquetomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric dosage handbook*. Forth Edition. Lexi-comp. Hudson 1997
- 11) Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Third Ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 1995
- 12) Walker IA, Slovis CM. Lidocaine in the treatment of status epilepticus. *Acad Emerg Med* 1997;4:918-922

- 13) Watanabe K, Hara K, Miyazaki S, Hakamada S, Kuroyanagi M. Apneic seizures in the newborn. *Am J Dis Child* 1982;136:980-984
- 14) Yager JY Vannucci RC. Seizures in neonates. En: Fanaroff AA. y Martin, RJ. (eds): *Neonatal-perinatal medicine*. Six Ed, St Louis, CV Mosby Co. 1997, p. 899-911
- 15) Younkin DP. Physiologic aspects of nuclear magnetic resonance spectroscopy. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Philadelphia WB. Saunders Co., 1998. p. 2137-2146

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE DEL RECIEN NACIDO (ECN)

La enterocolitis necrotizante del recién nacido es la patología gastrointestinal más frecuente en las unidades de cuidado intensivo neonatal y es una causa importante de morbilidad y mortalidad en esta época de la vida. En el Hospital Infantil Lorencita Villegas De Santos en Bogotá entre julio-96 a enero 97 la sospecha de enterocolitis necrotizante del recién nacido que requirió tratamiento fue de 6,6% del total de hospitalizados; sin embargo, las estadísticas de enterocolitis son muy diversas ya que se refieren a pacientes con sospecha; si sólo se cuentan los pacientes con evidencia de enterocolitis (con neumatosis, portograma y/o perforación), este número sería mucho menor.

PATOLOGIA Y PATOGENESIS

Como claramente expresan el Dr. Marcy y el Dr. Oberturf,⁵⁰ la patogénesis de la ECN no se ha logrado establecer, pero la mayoría de los autores están de acuerdo en que existe un evento, alguna forma de estrés que se produce a un tracto gastrointestinal inmaduro, que conduce a la disrupción de la barrera de la mucosa, invasión bacteriana y proliferación con formación de gas dentro de la mucosa intestinal.^{13, 42, 45,}

⁶⁶ Los especímenes de cirugía de las etapas temprana de esta enfermedad muestran edema, hemorragia y úlceras superficiales con muy poca inflamación o respuesta celular. Al segundo o tercer día, después de la progresión de la neumatosis, de la necrosis transmural de la pared del intestino y la proliferación bacteriana, se observa evidencia de la reacción inflamatoria.⁵⁰

Se ha hecho una gran cantidad de trabajos de investigación, pero no se han podido poner de acuerdo en la importancia de algunos de los factores que causan la ECN.^{13, 42, 45, 66, 74} Excepto por inmadurez y posiblemente policitemia, ninguno de los otros factores que anteriormente se pensaban predisponían a la ECN se han podido demostrar en múltiples estudios más recientes, ya que esos factores se presentan con igual frecuencia en la población general. La evidencia que conecta eventos como asfisia al nacimiento, hipotensión, hipotermia, uso de catéteres, exanguinotransfusión, historia de vía oral, anomalías en la motilidad gástrica, acloridria neonatal y presencia de ductus arterioso con enterocolitis, es contradictoria. Cada una de estas condiciones por sí sola o en conjunto, puede actuar como un factor de estrés que conlleve al daño de la mucosa, pero ninguna ha sido consistentemente asociada con ECN.⁵² Esta patología ha ocurrido en recién nacidos aparentemente sanos sin ningún factor que pueda considerarse como de riesgo.^{30, 38, 41, 42, 45, 59, 61, 71, 73, 74}

Algunas observaciones epidemiológicas sugieren que la ECN es un enfermedad infectocontagiosa de origen nosocomial, mejor dicho que se presentan en grupos temporalmente asociados en una institución; la asociación de algunos casos con un solo agente infeccioso o con alguna alteración de la flora intestinal, el posible beneficio de la leche materna y el beneficio de la administración de antibióticos no absorbibles orales, son razones para considerarla enfermedad infectocontagiosa. Desafortunadamente, la evidencia que une la ECN a un agente infeccioso específico es generalmente circunstancial y abre la posibilidad de interpretaciones alternativas. Por lo tanto, la evidencia actual sugiere que la ECN es la respuesta final de un tracto gastrointestinal inmaduro y que múltiples factores actuando solos o combinados producen daño de la mucosa, con colonización^{13, 42, 45, 66} o invasión de microorganismos que sólo representan una continuación del proceso patológico.

Hipoxia-isquemia del territorio mesentérico: Se trata de una falta de oxígeno y/o circulación del territorio intestinal, debido a una redistribución del flujo para evitar el daño de órganos más vitales cuando hay un déficit de oxígeno o flujo. La causa más frecuente es probablemente la hipoxia neonatal. Además se encuentran otros factores predisponentes como el catéter umbilical⁶² (coágulos en el territorio intesti-

nal), policitemia (lentificación de la circulación con microtrombos), enfermedad de Membrana Hialina, acidemia, shock, etc., aunque no es indispensable que el paciente haya tenido uno de estos cuadros para que presente enterocolitis y en realidad la mayoría de los casos no la presentan. El promedio de edad para presentar enterocolitis es de 7 días por lo cual, el proceso hipóxico no puede desempeñar un papel preponderante; la práctica de dejar sin vía oral los pacientes que han presentado Apgar bajo, aspiración de meconio, desaceleraciones, acidosis metabólica o demás «marcadores» que tradicionalmente se han considerado erróneamente como de asfixia, no tiene validez ya que requeriría mínimo 1 semana para reparar el daño anatómico que se haya producido y no hay ningún estudio que valide esta práctica.

Alimento: La enterocolitis necrotizante no ocurre in útero^{14, 19} a pesar de que el feto ingiere 150 mL/k/día de líquido amniótico que contiene proteínas, carbohidratos y grasa, acompañado de inmunoglobulinas, electrolitos, etc.; el líquido amniótico contiene 15 cal/L y una osmolalidad de 275 mOs/Kg;^{2, 20, 38, 42, 64} esto pone en evidencia el requisito de la presencia de bacterias que, junto al alimento, producen un sustrato para la proliferación bacteriana. Postnatalmente la mayoría de los pacientes han recibido vía oral cuando presentan el cuadro de enterocolitis, aunque no es un antecedente indispensable.⁶³ Parece que la incidencia disminuye aunque no desaparece si se alimenta al recién nacido con leche materna y aumenta si el tipo de alimento es hiperosmolar o si se agregan drogas que conviertan el alimento en hiperosmolar.^{27, 67} Más recientemente, en animales de experimentación, se han implicado los lípidos como coadyuvantes en la patogenia de enterocolitis necrotizante.²¹

Patógenos entéricos y colonización bacteriana: Cada vez hay más reportes en la literatura de patógenos entéricos productores de enterocolitis del más variado origen: bacterias gram positivas y negativas, anaerobios, virus, hongos, etc. Lo evidente demuestra que la enterocolitis puede presentarse en epidemias; además, el tipo de colonización bacteriana que debe sufrir el intestino después del nacimiento juega un papel importante para el desarrollo de la enfermedad, si esta colonización se efectúa por elementos inapropiados. Los investigadores han examinado el momento y la naturaleza de la colonización bacteriana de los recién nacidos que requieren cuidado intensivo, especialmente en los que reciben alimentación parenteral, demostrando una colonización anormal.^{15, 72} La aparición de flora heterogénea se demoró y fue reemplazada por la colonización de solo unas pocas especies. Si el recién nacido se coloniza con bacterias de la unidad que son más agresivas y resistentes a los antibióticos, es mayor el riesgo de problemas gastrointestinales y enterocolitis necrotizante y/o sepsis severas. En los últimos años se ha evidenciado un cambio de los gérmenes que colonizan a los prematuros; en la primera etapa lo hacían con gérmenes gram-negativos,¹² en la actualidad se ha observado un viraje hacia gram positivos,²⁹ probablemente por el uso de antibióticos contra los primeros. Naturalmente, cada unidad y cada lugar requiere un estudio bacteriológico para ver qué tipo de bacterias colonizan y/o producen patología tanto gastrointestinal como sepsis. Las epidemias de enterocolitis necrotizante incluyen gérmenes como *Clostridium difficile*, *C. butyricum*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*,^{8, 31, 33, 51, 60} más por las citotoxinas que producen estas bacterias que por ellas propiamente dichas.⁶⁰ Sin embargo, toxinas tan potentes como la del *Clostridium difficile* se aíslan frecuentemente en recién nacidos asintomáticos.²⁴ Las epidemias pueden incluir todo tipo de microorganismo (virus⁵⁷ y enteropatógenos entre otros) pero frecuentemente se imbrican con la flora «normal» que coloniza el intestino.^{5, 28, 34, 56} Generalmente si se asocia a un enteropatógeno (*Salmonella*, *E. coli* enteropatógena o rotavirus) frecuentemente el cuadro es diferente y predomina la diarrea^{40, 69} y por último muchas veces no se sabe la causa y los hemocultivos son negativos.³

La ya mencionada ausencia de enterocolitis necrotizante in útero,¹³ a pesar de grados severos de estrés, sugiere el requerimiento absoluto de la colonización bacteriana en la patogénesis de esta enfermedad. Inclusive en animales de experimentación se ha demostrado la necesidad de la colonización bacteriana para la existencia de enterocolitis necrotizante.^{45, 46, 53} El gas que se observa en la neumatosis intestinal es presumiblemente el producto de la fermentación que hacen las bacterias del sustrato que es la vía oral. La enterocolitis que se presenta sin vía oral frecuentemente no presenta neumatosis.⁴ El uso de antibióticos orales ha modificado la flora, pero el riesgo del sobrecrecimiento de bacterias resistentes ha desalentado su uso,^{29, 58} incluso el estudio de trasplantes en adultos ha demostrado traslocación bacteriana con estos antibióticos orales.^{19, 37, 65, 68}

Por otro lado, generalmente el recién nacido que ingiere leche materna puebla el intestino con bifidobacterias y lactobacilos; si se alimenta con fórmula la colonización es muy diferente.^{9, 39, 72} Debido a la severidad de algunas patologías neonatales, la mayoría de los prematuros enfermos no reciben vía oral, lo cual evita que se desarrolle flora normal. Esto conlleva al problema de «intestino estéril» que ha sido comparado con «intestino de inanición» («luminal stervation»). Esta patología a corto plazo implica cambios como disminución de enterocitos nuevos, disminución de producción de enzimas, disminución del transporte de nutrientes, daño a la barrera de la mucosa por bacterias, disminución en la producción de moco, disminución de la producción de IgA y aumento de la susceptibilidad a las infecciones, entre otros muchos cambios.^{40, 69}

Además, el intestino no puede mantenerse libre de bacterias, ni transitoria ni definitivamente; ellas son importantes para la producción de vitamina K, el metabolismo de las sales biliares y la producción de ácidos grasos de cadenas cortas por la fermentación de anaerobios.^{40, 74} Las bacterias anaeróbicas incluyen los microorganismos más patógenos. Su función principal, sin embargo, no es ocasionar enfermedad. Ellas rara vez son verdaderas causantes de epidemias o infecciones clínicamente importantes. Algunos organismos como los lactobacilos, controlan el ecosistema normal vaginal y los anaerobios intestinales probablemente son instrumentos para limitar el crecimiento de *Clostridium difficile* en portadores sanos. El papel principal del anaerobio parece ser la provisión de enzimas catabólicas para los compuestos orgánicos que no pueden ser digeridos por enzimas de origen eucariótico. Además del catabolismo de colesterol y los ácidos biliares, también cataboliza las hormonas esteroideas e hidrolizan un número de glicósidos flavonoides para convertirlos en anticarcinógenos y detoxifican ciertos carcinógenos.¹¹

Se ha demostrado que los *Lactobacillus acidophilus* pueden evitar la colonización de otras bacterias patógenas^{10, 17, 18, 44, 47} incluyendo *Candida*,³⁵ con una adecuada adherencia a la pared intestinal.

Por último, se hicieron ensayos para modificar la colonización bacteriana administrando bifidobacterias y lactobacilos además de vía oral durante tratamientos con antibióticos con un adecuado éxito⁷ aunque transitorio y sin lograr modificar la actividad enzimática bacteriana,⁵⁴ la producción de endotoxina estafilocócica, la colonización con bacterias gram positivas probablemente debido a lo corto de los tratamientos. No hay literatura que evalúe la relación de la colonización bacteriana con la incidencia de enterocolitis.⁵⁴ En un estudio hecho en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá se demostró que modificando la flora bacteriana de los recién nacidos administrándoles *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis* durante su permanencia en la unidad de forma continua se logra disminuir la incidencia y la mortalidad por enterocolitis necrotizante.³⁶

Mediadores inflamatorios: La producción de mediadores inflamatorios es probablemente un elemento muy importante en la patogenia; este fenómeno se ha demostrado en animales de experimentación.^{15, 59} En los especímenes de cirugía o necropsia no hay evidencia de invasión bacteriana a la pared del intestino en las etapas tempranas, como tampoco gran inflamación.^{6, 48, 58} Si el resultado de la presencia de gérmenes es la causa de la enterocolitis o un reflejo del desbalance en la luz intestinal, es algo que no se ha aclarado. Es interesante anotar que en estos estudios patológicos la mucosa frecuentemente se encuentra en varios estadios de cicatrización, sugiriendo lesión intermitente anterior al último episodio.⁴

Prematurez: No existe la menor duda de que la incidencia de esta enfermedad aumenta a menor edad gestacional, aunque también se presenta en recién nacidos a término, postmaduros y pequeños para edad gestacional.^{23, 31}

Como se dijo anteriormente, hay muchas otras causas que juegan un papel en el desarrollo de enterocolitis, pero su importancia está en discusión o no son tan importantes como las anteriores.

FORMAS CLINICAS

Tradicionalmente se han descrito los criterios de Bell⁷⁵ para la clasificación de la enterocolitis en el recién nacido que ha sido útil para clasificar el grado de severidad, hacer seguimiento y plantear el tratamiento.⁶⁶ Aunque es una guía, no plantea criterios absolutos para diagnóstico y manejo. Se deben tener en cuenta además los siguientes conceptos:

Forma fulminante: Afortunadamente no es tan frecuente, se presenta de una forma súbita, más frecuentemente en prematuros de muy bajo peso que rápidamente se deterioran con un cuadro abdominal agudo, perforación, sepsis, shock y muerte en muy corto tiempo.

Forma incidiosa: Es mucho más frecuente, se inicia con un cuadro abdominal leve de distensión blanda no dolorosa, residuos de más del 30% en los niños alimentados con sonda o vómito. Los Rx iniciales sólo muestran una imagen de distensión, ligero edema de asas y mala distribución del gas abdominal sin ningún otro hallazgo. Si no se suspende la vía oral, puede desarrollarse un cuadro franco de enterocolitis con neumatosis; si se suspende la vía oral, generalmente el cuadro no progresa.

CUADRO CLINICO

Sintomatología inicial:

- Distensión abdominal inicial no dolorosa
- Residuo alimenticio de más del 30% de la ingesta anterior
- Vómito
- Presencia de sangre en la materia fecal
- Distermia
- Decaimiento y/o falta de succión
- Apneas
- Ocasionalmente diarrea

Sintomatología tardía o de severidad:

- Distensión abdominal severa y/o dolorosa
- Visualización de asas intestinales a través de la pared abdominal
- Color terroso
- Shock
- Sangrado generalizado (coagulación intravascular diseminada).
- Equimosis o eritema periumbilical.

Imagen radiográfica:

1. Sospecha de enterocolitis

- Leve-moderada distensión de asas intestinales
- Patrón anormal en la distribución del gas
- Edema de pared

2. Confirma enterocolitis

- Neumatosis intestinal
- Neumoperitoneo
- Asa fija en varias radiografías
- Neumatosis intrahepática (portograma aéreo)

DIAGNOSTICO

En todo paciente con cualquiera de los síntomas antes descritos debe sospecharse enterocolitis. Se debe suspender vía oral, tomar unos Rx de abdomen y un guayaco (sangre en materia fecal). Si la radiografía presenta alguna anomalía de las descritas, el paciente se debe manejar como si se hubiera confirmado el diagnóstico, ya que este procedimiento disminuye de una forma dramática la incidencia de formas más graves. Si la clínica hace sospechar en forma evidente la enterocolitis, se debe manejar como tal, independiente de los Rx.

TRATAMIENTO

Clínico

1. **Control estricto de líquidos y temperatura:** Estos son parámetros importantes para mantener, pero no deben sobrepasarse los líquidos tratando de compensar un “tercer espacio” no demostrado ya que hay evidencia de que el exceso de líquidos se ha asociado con enterocolitis, lo mismo que el riesgo de ducto arterioso en los prematuros (ver el tema de líquidos parenterales). Se debe mantener una adecuada diuresis sin incrementos bruscos de peso y/o modificaciones agudas de electrolitos y/o hematocrito. Si el paciente se encuentra en sepsis, shock o coagulación intravascular diseminada, se debe manejar de acuerdo a estas entidades (refiérase al capítulo correspondiente).
2. **Suspender la vía oral** con sonda nasogástrica descompresiva de buen calibre (10 ó 12 F) y lavado de sonda cada 4 horas para evitar obstrucciones. Es importante reponer las pérdidas de jugos gástricos con solución salina normal y periódicamente vigilar los electrolitos del paciente, especialmente el cloro.
3. **Alimentación parenteral.** Es indispensable mantener una buena nutrición del paciente para no solo nutrir según los requerimientos diarios, sino compensar el catabolismo presente en estos pacientes.
4. **Antibióticos:** Se usan en forma empírica, asumiendo que todo paciente con enterocolitis tiene un riesgo infeccioso. Se deben cubrir gram negativos de acuerdo a la flora³⁹ que se tenga en la unidad donde se trabaja y algunos cubren además anaerobios, pero se debe recordar que esto puede ser arma de doble filo; por lo menos la clindamicina no disminuye el riesgo de perforación ni de gangrena y sí se ha reportado aumento de las complicaciones.²⁶

Quirúrgico

Se debe recomendar este tratamiento cuando hay asa fija o la confirmación de perforación o peritonitis de acuerdo a la valoración del neonatólogo y el cirujano en conjunto. En algunos casos no hay evidencia de aire libre en cavidad por Rx, pero el cuadro clínico larvado y sin adecuada mejoría lo hacen sospechar. No es infrecuente la necesidad de colostomía descompresiva. Debe recordarse hacer unas radiografías con contraste antes de cerrar la colostomía para descartar estenosis.

Duración del tratamiento

Si el cuadro clínico fue sólo de sospecha de enterocolitis, con 3-5 días de tratamiento después de la mejoría clínica es suficiente, siempre confirmando con una placa de Rx de abdomen normal. La decisión de iniciar la vía oral debe ser hecha sopesando riesgos vs. beneficios y de acuerdo a la incidencia de enterocolitis en el lugar de trabajo. Si el cuadro de enterocolitis es franco, generalmente es necesario esperar 7 días antes de iniciar la vía oral siempre y cuando la sintomatología haya desaparecido por lo menos 48 horas antes y los Rx de abdomen sean normales.

Iniciación de la vía oral

Generalmente se debe iniciar la vía oral con agua destilada por lo menos 2 tomas, midiendo el perímetro abdominal. Si el agua es bien tolerada se puede intentar leche materna; si se tiene calostro es mejor por contener más elementos inmunitarios y menos cantidad de lactosa. En caso de no tener leche materna se puede intentar leche maternizada a dilución al 1/2; ante la menor sospecha de déficit de lactasa (diarrea, etc.) se deben medir azúcares reductores en la materia fecal y administrar una leche sin lactosa.

Antibióticos

Generalmente los antibióticos se pueden suspender tan pronto la tolerancia de la vía oral sea adecuada siempre y cuando no se haya demostrado un cuadro séptico concomitante; en este caso prima el cuadro séptico.

PRONOSTICO¹

Si el recién nacido sobrevive, la mayoría continúa su crecimiento y desarrollo normalmente. Un porcentaje puede quedar con estenosis de alguna porción del intestino que requiere cirugía posterior o síndromes de intestino corto. También se encuentran abscesos de pared, colestasis y otras complicaciones tanto del proceso inflamatorio como del tratamiento.

PREVENCION

Al parecer, corticoides antenatales disminuyen la incidencia de enterocolitis.²² Postnatalmente se puede prevenir minimizando los factores de riesgo. Se debe iniciar la vía oral de una forma muy cuidadosa en prematuros pequeños y avanzar en volumen y concentración de una forma muy lenta para minimizar el riesgo e idealmente utilizar leche materna. El uso de modificación de la flora bacteriana que coloniza el intestino puede ser una alternativa.³⁶ Hay algunos estudios que invocan la administración de inmunoglobulinas orales como prevención.²⁵

BIBLIOGRAFIA

- 1) Abbasi S, Pereira GR, Johnson R, Stahl GE, Duara S, Watkins JB. Long-term assessment of growth, nutritional status and gastrointestinal function in survivors of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1984;104:550-554
- 2) Anderson DM, Kliegman RM. The relationship of neonatal alimentation practices to the occurrence of endemic necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1991;8:62-67
- 3) Anderson CL, Collins MF, O'Kaffe JP, y col. A wide spread epidemic of mild necrotizing enterocolitis of unknown cause. *Am J Dis Child* 1984;138:979-983
- 4) Ballance WA, Dahms BB, Shenker N y col. Pathology of necrotizing enterocolitis: A ten-years experience. *J Pediatr* 1990 117:S6-S13
- 5) Bell MJ, Feigin RD, Ternberg JL y col. Evaluation of intestinal microflora in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1978;92:589-592
- 6) Benirschke K. Pathology of neonatal enterocolitis. En: Burrington JD, Reynolds JW (ed.) *Necrotizing enterocolitis in the newborn*. Columbus Ohio, Ross Laboratories, 1975, p 29
- 7) Bennet R; Nord CE; Zetterstrom R. Transient colonization of the gut of newborn infants by orally administered bifidobacteria and lactobacilli. *Acta Paediatr*. 1992; 81:784-787
- 8) Bennet R, Eriksson M, Nord CE, Zetterstrom R. Fecal bacteria microflora of newborn infant during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:533-539
- 9) Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol Immunol*. 1984; 28: 975-86
- 10) Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, Servin AL. *Lactobacillus acidophilus* LA 1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut*. 1994; 35:483-489

- 11) Bokkenheuser V. The friendly anaerobes. *Clin Infect Dis*. 1993 Jun; 16 Suppl 4: S427-34. Quantitative study of aerobic and anaerobic fecal flora in necrotizing enterocolitis of the newborn infant. Sann L; Guillermet FN; Barbe G; Bethenod MSO: *Pediatrics*. 1985; 40: 277-283
- 12) Brook IS. Bacteremia due to anaerobic bacteria in newborns. *J Perinatol*. 1990 Dec; 10(4): 351-356
- 13) Brown EG, Sweet AY. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:1149-1070
- 14) Brown EG, Sweet AY. Neonatal necrotizing enterocolitis. Monographs in Neonatology, New York, Grune & Stratton, 1980.
- 15) Buescher ES. Host defense mechanism of human milk and their relation to enteric infections and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994;21:247-262
- 16) Chany C, Moscovici O, Lebon P, Rousset S. Association of coronavirus infection with neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1982;69:209-214
- 17) Coconnier MH, Bernet MF, Chauviere G, Servin AL. Adhering heat-killed human *Lactobacillus acidophilus*, strain LB, inhibits the process of pathogenicity of diarrhoeagenic bacteria in cultured human intestinal cells. *J Diarrhoeal Dis Res*. 1993; 11: 235-242
- 18) Coconnier MH, Bernet MF, Kerneis S, Chauviere G, Fourniat J, Servin AL. Inhibition of adhesion of enteroinvasive pathogens to human intestinal Caco-2 cells by *Lactobacillus acidophilus* strain LB decreases bacterial invasion. *FEMS Microbiol Lett*. 1993; 110(3): 299-305
- 19) Cohn I Jr, Bornside GH: Infections. In Schwartz SI, Lillehei C, Shires GT, et al (eds): *Principles of Surgery*, ed 2. New York, McGraw Hill, 1974, p 180
- 20) Covert RF, Neu J, Elliott MJ, Rea JL, Gimotty PA. Factors associated with age of onset of necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1989;6:455-460.
- 21) Crissinger KD, Burney DL, Velasquez OR, Gonzalez E. An animal model of necrotizing enterocolitis induced by infant formula and ischemia in developing piglets. *Gastroenterology* 1994;106:1215-1222
- 22) Crissinger KD. Necrotizing enterocolitis. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (Eds). *Neonatal perinatal medicine*. Six ed, St Louis, CV Mosby Co, 1997, p.1332.
- 23) de Gamarra E, Helardot P, Moriette G, Murat I, Relier JP. Necrotizing enterocolitis in full-term newborns. *Biol Neonate* 1983;44:185-192
- 24) Donta ST, Myers MG. Clostridium difficile toxin in asymptomatic neonates. *J Pediatr* 1982; 100:431-434
- 25) Eibl MM, Wolf HM, Furnkranz H, Rosenkranz A. Prevention of necrotizing enterocolitis in low birth weight infants by IgA-IgG feeding. *N Engl J Med* 1988;319:1-7.
- 26) Faix RG, Polley TZ, Grasela TH. A randomized, controlled trial of parenteral clindamycin in neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1988;112:271-277
- 27) Finer NN, Peter KL, Hayek Z, Merkel CL. Vitamin E and necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1984;73:387-393
- 28) Frantz ID, L'Heureux P, Engel RR y col. Necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1975;86:259-263
- 29) Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992;326:594-599
- 30) Gaynes RP, Palmer S, Martone WJ, y col. The role of host factors in an outbreak of necrotizing enterocolitis. *Am J Dis Child* 1984;138:1118-1020.
- 31) Grand RJ. Necrotizing Enterocolitis. En: Avery MA, Taeusch HW. (eds). *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, p. 364-
- 32) Han VK, Sayed H, Chance GW, y col. An outbreak of Clostridium difficile necrotizing enterocolitis: A case of oral Vancomycin therapy? *Pediatrics* 1983, 71:935-941
- 33) Henderson A, Maclaurin J, Scott MJ. Pseudomona in a Glasgow baby unit. *Lancet* 1969;11:316-317
- 34) Hill HR, Hunt CE, Matsen JM. Nosocomial colonization with Klebsiella, type 26, in a neonatal intensive care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis, and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1974;85:415-419

- 35) Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, France K, Borenstein MT. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for *Candida vaginitis*. *Ann Intern Med* 1992; 116(5): 353-357
- 36) Hoyos AB. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis (NEC) associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis.* 1999;3:197–202
- 37) Jackson RJ, Smith SD, Rowe MI: Selective bowel decontamination results in gram-positive translocation. *J Surg Res* 1990;48:444-447
- 38) Kanto WP Jr, Wilson R, Breart GL, y col: Perinatal events and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Am J Dis Child* 1987;141:167-169
- 39) Keyworth N, Millar MR, Holland KT: Development of cutaneous microflora in premature neonates. *Arch Dis Child* 1992;67:797-801
- 40) Kinney JS, Eiden JJ. Enteric infectious disease in neonates. *Clin Perinatol* 1994;21:317-333
- 41) Kliegman RM, Hack M, Jones P, Fanaroff AA. Epidemiologic study of necrotizing enterocolitis among low-birth-weight infants. Absence of identifiable risk factors. *J Pediatr* 1982;100:440-444
- 42) Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1984; 310:1093-1103
- 43) Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal necrotizing enterocolitis: a nine-year experience. *Am J Dis Child* 1981;135:603-607
- 44) Kocian J. Lactobacilli in the treatment of dyspepsia due to dysmicrobia of various causes. *Vnitr Lek.* 1994; 40: 79-83
- 45) Kosloske AM. Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: a hypothesis based on personal observation and a review of the literature. *Pediatrics* 1984;74:1086-1092
- 46) Kosloske AM: A unifying hypothesis for pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117:S68-S74
- 47) Kostjuk OP, Chernyshova LI, Slukvin II. Protective effect of *Lactobacillus acidophilus* on development of infection, caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Fiziol Zh.* 1993; 39: 62-68
- 48) Lawrence G, Bates J, Gaul A. Pathogenesis on neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1982; 1:137-139
- 49) Malin SW. Echogenic intravascular and hepatic microbubbles associated with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1983;103:637-640
- 50) Marcy SM, Overturf GD. Focal Bacterial Infections. En: *Infectious diseases of the fetus & newborn infant*. Remington JS, Klein JO (eds) Fourth ed. Philadelphia W B Saunders Co. 1995 p 935-979
- 51) Mathew, OP, Bhatia JS, Richardson CJ. An Outbreak of *Clostridium difficile* necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1984;73:265-266
- 52) McClead RE Jr. (ed) Neonatal necrotizing enterocolitis: current concepts and controversies. *J Pediatr* 1990; 117(Suppl): S1-S74
- 53) Musemeche CA, Kosloske AM, Bartow SA y col. Comparative effect of ischemia, bacteremia and substrate on the pathogenesis of intestinal necrosis. *J Pediatr Surg* 1986;21:536-538
- 54) Reuman PD, Duckworth DH, Smith KL, Kagan R, Bucciarelli RL, Ayoub EM. Lack of effect of *Lactobacillus* on gastrointestinal bacterial colonization in premature infants. *Pediatr Infect Dis.* 1986; 5: 663-668
- 55) Rogosa M, Michell JA, Wiseman RE. *J Bacteriol* 1951;62:132-133
- 56) Rotbart HA, Nelson WL, Glode MP y col. Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: Case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr* 1988;112:87-93
- 57) Rotbart HA, Levin MJ, Yolken RH, Manchester DK, Jantzen J. An outbreak of rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1983;103:454-459
- 58) Santulli TV, Schullinger JN, Heird WC y col. Acute necrotizing enterocolitis in infancy: A review of 64 cases. *Pediatrics* 1975;55:376-387
- 59) Scheifele DW, Bjornson GL, Dyer RA, Dimmick JE. Delta like toxin produced by coagulase-negative staphylococci is associated with necrotizing enterocolitis. *Infect Immun* 1987, 55:2268-2273
- 60) Scheifele DW. Role of bacterial toxin in neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990; 117:S44-S46

- 61) Stoll BJ, Kanto WP Jr, Glass RI, Nahmias AJ, Brann AW Jr. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980 Mar;96(3 Pt 1):447-451
- 62) Thangavel M, Pomerance JJ, Raj C. Catheter tip localization during umbilical venous exchange transfusion and necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1982;69:799-800
- 63) Thilo EH, Lazarte RA, Hernandez JA. Necrotizing enterocolitis in the first 24 hours of life. *Pediatrics* 1984;73:476-480
- 64) Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB, et al: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: Biodemographic and clinical correlates. *J Pediatr* 1991;119:630-638
- 65) Udall JN: Gastrointestinal host defense and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117:S33-S43
- 66) Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-201
- 67) White KC, Harkavy KL. Hypertonic formula resulting from added oral medications. *Am J Dis Child* 1982;136:931-933
- 68) Wick MJ, Madara JL, Fields BN, et al: Molecular cross talk between epithelial cells and pathogenic microorganisms. *Cell* 1991;67:651-659
- 69) Willoughby RE Jr, Pickering LK. Necrotizing enterocolitis and infection. *Clin Perinatol* 1994;21:307-315
- 70) Wilson R, Kanto Jr WP, McCarthy BJ, Burton A, Lewis P, Feldman RA. Age of onset of necrotizing enterocolitis: risk factors in small infants. *Am J Dis Child* 1982;136:814-816
- 71) Wilson R, del Portillo M, Schmidt E, Feldman, RA, Kato Jr WP. Risk factors for necrotizing enterocolitis in infants weighing more than 2.000 grams at birth: a case control study. *Pediatrics* 1983;71:19-22
- 72) Yoshioka H, Iseki K, Fujita K: Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottle-fed infants. *Pediatrics* 1983; 72:317-321
- 73) Yu VY, Joseph R, Bajuk B, Orgill A, Astbury J. Perinatal risk factors for necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child* 1984; 59:430-434
- 74) Yu VY, Tudehope DI. Neonatal necrotizing enterocolitis: 2. Perinatal risk factors. *Med J Aust* 1977;1:688-693
- 75) Yu VY, Tudehope DI, Gill GJ. Neonatal necrotizing enterocolitis: 1. Clinical aspects. *Med J Aust* 1977;1:685-688

HEMORRAGIA INTRACRANEANA

HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR DEL RECIEN NACIDO PREMATURO

Fernando Moya,
Hector Montes
Angela Hoyos

GENERALIDADES

La hemorragia peri-intraventricular (H.P.I.V.) de la matriz germinal es la variedad más común de hemorragia intracraneana del recién nacido y es característica del prematuro. En los años 70s y principios de los 80s su incidencia variaba entre 39 y 49% para menores de 1200 gr de peso al nacer, en las distintas series reportadas y ha disminuido en grado variable en los distintos centros, especialmente en lo que se refiere a las hemorragias más severas (ver cuadro N°. 1). Ahmann y col. en Atlanta, reportaron una incidencia de H.P.I.V. de 40,3% en 1980¹, mientras que Volpe en St. Louis reportó un descenso de esta incidencia desde 39% en los comienzos de la década de los 80 hasta un 29% en 1987² y 16% en < 1500 gr al final de los 80s.³

Cuadro N° 1: Incidencia de hemorragia intraperiventricular en tres períodos de estudios en menores de 1500 gr al nacer.

| SEVERIDAD | 1982 - 83 | 1983 - 84 | 1984 - 85 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Grado I | 14% | 12% | 14% |
| Grado II | 1% | 3,5% | 2% |
| Grado III | 12% | 7% | 6% |
| Grado IV | 4% | 6% | 2% |

Parkland Memorial Hospital, Dallas - Texas.

Cuadro N° 2: Frecuencia (%) de hemorragia peri-intraventricular en prematuros menores de 1500 gr al nacer.

| Severidad | 501 - 750 gr | 751 - 1000 gr | 1001 - 1500 gr | TOTAL |
|-----------|--------------|---------------|----------------|--------------|
| | (n = 349) | (n = 382) | (n = 1034) | (n = 1765) |
| Grado I | 16 (4 - 36)* | 17 (8 - 23) | 18 (9 - 25) | 17 (8 - 24) |
| Grado II | 15 (4 - 35) | 15 (2 - 56) | 7 (2 - 34) | 10 (3 - 40) |
| Grado III | 16 (4 - 33) | 14 (2 - 22) | 8 (3 - 13) | 11 (14 - 15) |
| Grado IV | 16 (0 - 36) | 12 (5 - 29) | 4 (1 - 7) | 7 (3 - 14) |

* Entre paréntesis se describe el rango de los diferentes centros participantes en la Neonatal Network del National Institute of Child Health and Human Development.

La mayoría de esas hemorragias están confinadas al área periventricular o poseen un pequeño componente intraventricular, siendo las más extensas particularmente frecuentes en los menores de 1000 gr (Ver cuadro N° 2). Entre 80 y 85% de las H.P.I.V. ocurre en los 3 primeros días de vida, el restante 10 a 15% en general ocurre dentro de las 2 primeras semanas. Esto denota su amplia relación con eventos perinatales y con la fase más aguda de patología respiratoria como: Membrana Hialina y neumotórax. En la mayoría de los casos la hemorragia ocurre silenciosamente, de allí que la ecografía transfontanelar, sea un procedimiento obligatorio.

ANATOMIA Y PATOLOGIA

El sitio de origen de la H.P.I.V. es la matriz germinal subependimaria. Esta zona, constituida por una población celular con metabolismo bastante activo, sirve como fuente de neuroblastos entre las semanas 10 y 20 de gestación, los cuales migran desde la matriz germinal para formar las capas de la corteza cerebral y las estructuras nucleares profundas; dicha migración se termina virtualmente a las 26 semanas de gestación. En el tercer trimestre del embarazo la matriz germinal también da origen a glioblastos que llegarán a ser oligodendroglia y astrocitos.⁴ Entre las 28 y 32 semanas, la matriz germinal es más prominente a nivel de la cabeza del núcleo caudado, siendo éste el sitio más frecuente de hemorragia. Sin embargo, antes de la semana 28 el sangrado puede ocurrir incluso por encima del cuerpo del núcleo caudado. La matriz germinal involuciona de tamaño desde 2,5 mm de espesor a las 24 semanas, a 1,4 mm a las 32 semanas de gestación y prácticamente desaparece alrededor de las 36 semanas. Por ello la incidencia de H.P.I.V. más allá de esta edad gestacional es prácticamente inexistente. El sangrado en los plexos coroideos ocurre casi en el 50% de los casos de H.P.I.V. y en neonatos más maduros puede ser el sitio exclusivo de sangrado.

La lesión primaria es un sangrado de los pequeños vasos que suplen la matriz germinal periventricular. Esta zona está ricamente vascularizada por la arteria de Heubner, que proviene de la arteria cerebral anterior y por las arterias estriadas laterales profundas, que se originan en la arteria cerebral media. Las arterias descritas alimentan una elaborada red capilar constituida por vasos irregulares cubiertos de endotelio, pero que no tienen las características de arteriolas ni de vénulas. Este es un tejido vascular inmaduro, transitorio, que se remodela a capilares definitivos una vez que la matriz germinal desaparece. La red capilar se continúa con un bien desarrollado sistema venoso profundo, que drena sangre de la matriz germinal, plexos coroideos, tálamo y sustancia blanca, a través de las venas terminal anterior, coroidal y talamoestriada. Todas ellas confluyen para formar la vena cerebral interna en un punto donde el flujo cambia de dirección. Este cambio de dirección puede ocasionar un incremento proximal de la presión intravascular y por lo tanto favorecer la ruptura de los capilares.³ La hemorragia puede quedar circunscrita a ese nivel o más frecuentemente (80%) drenar hacia las cavidades ventriculares donde se extiende a los ventrículos laterales, tercer ventrículo y cisternas de la base en la fosa posterior. Un hallazgo característico es la presencia de un coágulo en los cuernos occipitales de los ventrículos laterales.

Injuria cerebral: Se han postulado los siguientes mecanismos en el prematuro con H.P.I.V.: (1) Hipoxia-isquemia que puede preceder a la hemorragia. La leucomalasia periventricular y un subtipo selectivo de necrosis neuronal llamado necrosis neuronal pontina, son las lesiones neuropatológicas derivadas de este evento. (2) La presión intracraneana puede incrementarse en forma aguda con una masiva hemorragia intraventricular y llegar a comprometer la perfusión cerebral.⁵ (3) Destrucción de la matriz germinal y de los precursores gliales ocasionando pérdida de futura oligodendroglia que podría afectar la mielinización. (4) Destrucción de la sustancia blanca periventricular. (5) Vasoespasmo con isquemia focal. (6) Hidrocefalia post-hemorragia, que afecta transitoriamente los axones de las conexiones ópticas y disminuye la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en la arteria cerebral anterior.

FISIOPATOLOGIA

La patogénesis de la H.P.I.V. es multifactorial e incluye una combinación de factores intravasculares, vasculares y extravasculares.^{3,6,7}

1. **Factores intravasculares:** En condiciones normales el flujo sanguíneo cerebral se mantiene relativamente constante gracias a un proceso de autorregulación. Este comprende la interacción de factores metabólicos, químicos y neurales, los cuales ejercen su acción en los vasos cerebrales para mantener un flujo sanguíneo constante a este órgano, dentro de cierto rango de perfusión sistémica. Sin embargo, incrementos y/o caídas en el flujo sanguíneo cerebral, pueden ocurrir en neonatos enfermos si se pierde la capacidad de autorregulación. Para adultos, el flujo sanguíneo cerebral es constante si la presión arterial media está entre 50 -175 mm Hg. No obstante, para recién nacidos este rango es mucho menor, pues la presión arterial media normal durante el período neonatal es más baja.

Frecuentemente el recién nacido gravemente enfermo pierde la capacidad de autorregulación del flujo cerebral, por lo tanto ante abruptos incrementos en la presión arterial sistémica, como cuando se hacen procedimientos tales como la succión endotraqueal y punciones lumbares o se realizan transfusiones a una velocidad de infusión alta, se pueden producir notorios aumentos en el flujo sanguíneo cerebral. Además, otras complicaciones como el neumotórax y otros escapes de aire producen un aumento retrógrado de la presión venosa cerebral y frecuentemente se asocian a H.P.I.V. Es posible que cambios osmóticos como cuando se infunden sustancias hiperosmolares en cortos períodos de tiempo, como el bicarbonato por ejemplo, se pueda producir sangrado a este nivel.³

Por otra parte, la presión arterial sistémica puede caer como consecuencia de asfixia perinatal, enfermedad de Membrana Hialina, ductus arterioso y sepsis.

La asfixia perinatal con la acidosis y la hipercapnia que la acompañan, puede provocar vasodilatación cerebral y aumento del flujo sanguíneo cerebral. En casos severos en los que se suma una disfunción miocárdica por hipoxia, se produce además un aumento de la presión venosa central. Más aún, la hipoxemia arterial produce *per se* vasodilatación cerebral e incrementa el flujo sanguíneo a este territorio.⁸ Al respecto es importante considerar el descenso del hematocrito como productor de aumentos del flujo sanguíneo cerebral, descontando las repetidas extracciones de volumen a que son sometidos estos neonatos enfermos. También se ha encontrado que con niveles de glucosa menores a 30 mg%, se produce un significativo incremento en el flujo sanguíneo cerebral, pero no está claro si este factor *per se* produce H.P.I.V. en prematuros.⁹ La anemia juega un papel en el flujo cerebral, por cada disminución de 1 mmol./L de hemoglobina se aumenta el flujo cerebral en 12%.¹⁰

2. **Factores vasculares:** Las paredes de los capilares en los prematuros menores de 30 semanas consisten básicamente de una capa de endotelio sin músculo liso, colágeno o elastina a su alrededor, por lo tanto su fragilidad es mayor.
3. **Factores extravasculares:** La red capilar de la matriz germinal tiene un pobre tejido de sostén. Además esta es una zona con intensa actividad fibrinolítica.

Los hechos anteriormente expuestos sugieren que oscilaciones en el flujo sanguíneo cerebral, como aquellas asociadas a un patrón fluctuante de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral y que son provocadas por patología inherente a la prematurez, por patología asociada o por las medidas terapéuticas utilizadas, transmiten presiones cambiantes en el tiempo a unas estructuras vasculares que por su constitución morfológica pueden romperse fácilmente y provocar una H.P.I.V..

CLASIFICACION

Está basada en la detección de hemorragia en la matriz germinal y en los ventrículos laterales mediante ultrasonido o tomografía axial computarizada.

SEVERIDAD: DESCRIPCION

Grado I: Hemorragia en la matriz germinal, con ninguno o mínimo componente intraventricular.

Grado II: Hemorragia intraventricular que compromete entre el 10 y 50% del área ventricular.

Grado III: Hemorragia intraventricular que compromete más del 50% del área ventricular y dilata en la mayoría de los casos los ventrículos laterales.

Una anotación aparte debe ser hecha si aparece concomitantemente una ecodensidad periventricular ya sea localizada o extensa.¹¹ En clasificaciones anteriores como la de Papile se hablaba de H.P.I.V. grado IV cuando además de hemorragia intraventricular mayor del 50% y dilatación ventricular existía una ecodensidad periventricular.¹²

CUADRO CLINICO

Hay un espectro amplio de presentación, desde un evento neurológico agudo y catastrófico hasta uno extremadamente sutil y silencioso. Estudios prospectivos con ecografías seriadas han mostrado que la hemorragia inicial ocurre en alto porcentaje de los pacientes, tan temprano como en las primeras 12 horas de vida. Es consenso general que aproximadamente el 50% de las hemorragias ocurre en las primeras 18 horas, 75% ocurren en las primeras 30 horas de vida y 90% en los primeros 5 días; el resto de las hemorragias se presentan dentro de las 2 primeras semanas. Entre más temprano ocurra el sangrado inicial, mayor posibilidad hay que se extienda a grados mayores.⁶

Los grados más severos de H.P.I.V. se acompañan de caída del hematocrito, fontanela abombada, estupor o coma, convulsiones tónicas generalizadas, ausencia de movimientos extraoculares, hipotensión, bradicardia, inestabilidad térmica, acidosis metabólica, alteraciones de la glucosa y desequilibrio hidroelectrolítico. Sin embargo, existe hasta un 50% de neonatos en los que el cuadro es bastante silencioso; en general estos corresponden a H.P.I.V. grados I y II las cuales pueden presentar solo alguna caída inexplicable del hematocrito, cierto grado de hipoactividad, disminución leve en el tono muscular o ser totalmente asintomáticas y solo diagnosticables por ecografía.¹³

DIAGNOSTICO

1. Se debe reconocer el neonato a riesgo, que básicamente es todo prematuro menor de 1500 gr que ingresa a una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.
2. Se deben realizar ecografías transfontanelares de rutina a esos pacientes.

Idealmente cada uno de estos neonatos debe tener al menos una ecografía dentro de los tres primeros días de nacido, con un control al finalizar la primera semana de vida. De allí en adelante el número de valoraciones depende de cada caso en particular, siendo recomendable realizar una ecografía de control a la cuarta semana de vida. Se debe tener en consideración que el 20 a 40% de las hemorragias progresan a grados mayores durante los primeros 14 días.

La ecografía a través de la fontanela es el método de elección. Es relativamente poco costosa, confiable, no invasiva y proporciona una buena resolución, lo que permite diagnosticar 2/3 o algo más de las lesiones parenquimatosas; además, facilita el seguimiento de la evolución de la hemorragia y se puede realizar sin transportar al paciente.¹¹

La tomografía axial computarizada (CT) y la resonancia magnética (MR), aunque podrían ser útiles por tener mejor resolución y definición de la lesión, son poco prácticas en la etapa aguda por la dificultad de tener que trasladar prematuros muy pequeños y gravemente enfermos al lugar donde se toman, la irradiación ionizada del CT y el tiempo relativamente largo que toma un examen de MR.¹⁴

CONSECUENCIAS Y/O ASOCIACIONES

Hidrocefalia post-hemorragia: No se debe confundir aumento del tamaño de los ventrículos con hidrocefalia. El primero es secundario a pérdida de tejido, como consecuencia a destrucción como leucomalasia periventricular o infarto (ver más adelante); la segunda es secundaria a disfunción en la eliminación de líquido cefalorraquídeo. De acuerdo a la magnitud del sangrado y debido a la presencia de coágulos y detritos celulares, se desarrolla en forma aguda una disminución en la reabsorción del líquido

cefalorraquídeo (LCR) y crónicamente una aracnoiditis obliterante que conduce también a una obstrucción al flujo y limitación en la reabsorción. Como consecuencia puede ocurrir una dilatación progresiva de los ventrículos, que habitualmente se presenta entre la primera y tercera semanas post-hemorragia.

Infarto hemorrágico periventricular:¹⁴ Alrededor de un 15% de los recién nacidos con H.P.I.V. presentan una lesión parenquimatosa característica, la cual es una necrosis hemorrágica dorsal localizada junto y lateralmente al ventrículo lateral. Esta lesión frecuentemente está asociada en un 80% a hemorragias intraventriculares especialmente grado III; en un 67% de los casos son exclusivamente unilaterales y asimétricas y el resto, aunque bilaterales, son evidentemente asimétrica. La mitad de estas lesiones son extensas y envuelven la sustancia blanca periventricular, desde la región frontal hasta la occipital. Anteriormente esta lesión se había descrito como una extensión de la H.P.I.V., pero es más probable que la necrosis hemorrágica periventricular sea más bien un infarto venoso. Varios hechos respaldan esta hipótesis:

1. El 80% se asocian a H.P.I.V. asimétrica.
2. Las lesiones parenquimatosas ocurren en el mismo lado, donde el sangrado es mayor.
3. Las lesiones parenquimatosas aparecen y se desarrollan después de la hemorragia intraventricular y siguen la forma en abanico de las venas medulares de la sustancia blanca.¹⁵

Se cree que la patogénesis sigue la siguiente evolución: Inicialmente se presenta una hemorragia intra-periventricular típica, se presenta congestión venosa periventricular seguida de isquemia y esto a su vez produce un infarto venoso.

Esta patología tiene un mal pronóstico con 59% de mortalidad (contra un 8% de la H.P.I.V. grado III sin infarto) y 86% de los sobrevivientes con daño neurológico severo aunque dependientes de la severidad, definida como ecodensidades intraparenquimatosas generalizadas o localizadas.

Leucomalasia periventricular:¹⁴ Se refiere a una necrosis probablemente isquémica de la sustancia blanca, tanto focal como generalizada. La forma focal tiene una distribución característica probablemente siguiendo las zonas terminales vasculares arteriales. Ocurre con predilección en prematuros pequeños que presentan patología cardiorrespiratoria. Se diagnostica por ultrasonografía de cráneo en la etapa aguda como ecodensidades bilaterales generalmente lineales en la proyección coronal y difusas o localizadas en la proyección parasagital. Estas lesiones evolucionan hacia la desaparición en las formas localizadas después de varios días o semanas, pero las formas generalizadas evolucionan hacia múltiples quistes ecolúcidos pequeños, que semejan un «queso suizo» 1-3 semanas después. El ultrasonido detecta las formas más severas, pero solo el 70% de las formas leves. En las consecuencias a largo plazo en el desarrollo predomina la diplegia espástica con predilección por miembros inferiores; el componente de desarrollo intelectual, sobre todo en daños relativamente sutiles, no está muy claro, pero ocurre en las formas severas especialmente, tal vez secundario a la imposibilidad de una adecuada organización de la fibras de los sistemas sensoriales (auditivo, visual, etc).

TRATAMIENTO

A pesar de la disminución de complicaciones que tradicionalmente se consideran de alto riesgo para H.P.I.V. como el neumotórax, la ventilación asistida, etc., no se ha observado una disminución en esta patología. Probablemente los trastornos hemodinámicos como causa de H.P.I.V. son muy importantes y opacan cualquier disminución de otros factores.

Intervenciones prenatales: Como no existe un tratamiento específico para la H.P.I.V., debe hacerse énfasis en EVITAR EL NACIMIENTO DE NIÑOS PREMATUROS. El uso agresivo de tocolíticos solo ha logrado demorar 24-48 horas el parto y aparentemente puede incluso aumentar el riesgo de H.P.I.V. si se usan beta-simpatomiméticos probablemente por el aumento del gasto cardíaco fetal. El uso antenatal de indometacina puede aumentar el riesgo de H.P.I.V. en < 30 semanas de gestación y el riesgo de leucomalasia periventricular en > 32 semanas.¹⁰ Si el trabajo de parto prematuro no puede detenerse, es recomendable el TRANSPORTE INMEDIATO de la embarazada a un centro de nivel III donde reciba una

valoración por especialista.¹⁶ El adecuado control del trabajo de parto, la monitoría intraparto y la oportuna atención del recién nacido prematuro, son pilares importantes dentro de este enfoque preventivo de manejo. El parto vaginal, el trabajo de parto prolongado y el parto en presentación podálica, han sido considerados particularmente de alto riesgo. Sin embargo, el rol que juega la operación cesárea en prevenir H.P.I.V. en prematuros, no está claro en el momento; podría estar indicada en casos particulares seleccionados.³

Las alternativas farmacológicas aplicadas a la madre pocas horas antes del nacimiento para prevenir H.P.I.V., tales como el uso de fenobarbital y vitamina K, son de utilidad limitada. En un estudio randomizado y controlado de administración materna de fenobarbital vía intramuscular, aplicado en promedio 6 horas antes del parto, el grupo de prematuros cuyas madres fueron tratadas tuvo una disminución significativa de H.P.I.V.¹⁷ como también en los grados severos de hemorragias.^{18, 19} Sin embargo, los datos combinados de todos los trabajos no mostraron resultados positivos aunque la metodología de todos ellos no fue semejante.⁷ A largo plazo, aunque el fenobarbital puede tener problemas, el uso antenatal demostró un desarrollo igual al del grupo control a los 36 meses de edad.²⁰

Por otro lado, se administró vitamina K a madres en trabajo de parto prematuro, 4 horas antes del parto. La incidencia de H.P.I.V. en el grupo prenatalmente tratado fue de 5%, comparada con 33% en el grupo control. Todos los neonatos cuyas madres recibieron vitamina K tuvieron actividad de protrombina normal, mientras que los recién nacidos del grupo control mostraron solo un 67% de actividad de protrombina. Sin embargo, no hubo relación estadísticamente significativa entre actividad de protrombina e incidencia de H.P.I.V.²¹ Los estudios más recientes no han demostrado disminución importante de la H.P.I.V.^{22, 23}

Se han publicado los resultados de un estudio randomizado y placebo controlado, en el cual se administró betametasona a madres con trabajo de parto prematuro entre 24 y 28 semanas de gestación como medida para prevenir Membrana Hialina. Sorprendentemente la incidencia de H.P.I.V. grados III y IV en el grupo tratado fue de 3%, contra 25% en el grupo control.²⁴ Estudios más recientes de dos grupos en red Neonatal Reserch Network²⁵ y el Vermont-Oxford Trials Network²⁶ en más de 10.000 prematuros mostró una disminución de H.P.I.V. como también de mortalidad y de otras múltiples patologías como Membrana Hialina. Sin embargo, parece que también aumentó el riesgo de sepsis tardía y enterocolitis, aunque no se puede asegurar que otros factores de riesgo como otros tipos de terapéutica y mayor sobrevivencia de prematuros pequeños, no sean la causa.

Intervenciones postnatales: Aunque el surfactante ha revolucionado el manejo de la Membrana Hialina, el efecto sobre la H.P.I.V. es menos evidente. La reducción de la mortalidad por el uso del surfactante fue de 30% y la Membrana Hialina se redujo en 20%, pero la H.P.I.V. aumentó aunque no significativamente.²⁷ Probablemente los cambios mecánicos rápidos que ocurren durante el uso de surfactante, tienen a su vez acción sobre la estabilidad del flujo cerebral. Aunque el uso de nuevas técnicas ventilatorias como la ventilación de alta frecuencia ha disminuido patologías como los síndromes de pérdidas de aire y posiblemente la displasia broncopulmonar, no se sabe en forma clara la acción sobre H.P.I.V.; aunque algunos estudios mostraron aumento y otros no,³ un metanálisis de 9 estudios ha mostrado una amplia variabilidad entre ellos sin evidencia absoluta de aumento de la incidencia de H.P.I.V. o de leucomalasia periventricular con ventilación de alta frecuencia;²⁷ se necesitan más estudios al respecto. El óxido nítrico, aunque tiene alguna acción sobre coagulación y la experiencia en prematuros es limitada, no parece aumentar la incidencia de H.P.I.V..²⁸

Acciones destinadas a disminuir el riesgo de H.P.I.V.:

1. Reanimación adecuada del recién nacido, esto incluye la inmediata corrección de la hipoxemia y la hipercapnia, evitar infusión rápida de coloides y/o cristaloides y el uso racional y limitado de bicarbonato después de toma de gases arteriales.
2. Corrección de fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral. Neonatos con Membrana Hialina severa pueden tener una actividad respiratoria asincrónica con el ritmo del ventilador, la cual se ha asociado con un patrón fluctuante de velocidad del flujo sanguíneo cerebral. Dichos neonatos podrían beneficiarse del uso de ventiladores sincronizados con el paciente y/o maniobras para lograr esta sincronía,

aunque falta la evidencia del beneficio de estas maniobras.. El uso de sedantes y/o relajantes musculares, tales como fentanyl y pancuronio no han demostrado beneficio y hay amplia controversia al respecto (ver sección de ventilación asistida).

3. Manejo oportuno y cuidadoso de trastornos hemodinámicos tales como shock séptico y ductus arterioso. Debe recordarse no aumentar en forma aguda el volumen intravascular mediante infusiones rápidas, coloides o «bolos» para no producir cambios del flujo intracerebral.
4. Corrección de anomalías de la coagulación. Aunque en un grupo específico de recién nacidos los trastornos en la coagulación (plaquetas, factores vitamina K dependientes) pueden desempeñar un rol en la patogénesis de la H.P.I.V., no está claro si las intervenciones terapéuticas para corregir esas anomalías estén indicadas en todos los casos. No existen estudios controlados sobre este aspecto y el médico a cargo debe seleccionar cuáles pacientes se pueden beneficiar de esta alternativa.¹¹
5. Existen estudios que plantean acción terapéutica para prevenir o corregir la H.P.I.V.:

Fenobarbital: Su posible efecto terapéutico estaría asociado con una reducción del metabolismo cerebral y de las elevaciones de la presión arterial sistémica asociadas con la actividad motora, succión endotraqueal u otros procedimientos. En seis estudios controlados (con pequeñas variaciones metodológicas), se administró fenobarbital dentro de las primeras horas de vida para prevenir H.P.I.V. Los resultados de estos estudios fueron contradictorios y poco convincentes. Más aún, los niveles obtenidos de fenobarbital estuvieron entre 20 - 25 gr/mL, es decir relativamente bajos como para apoyar el mecanismo de acción propuesto.²⁹

Indometacina: El posible efecto terapéutico de esta droga estaría en la inhibición de la síntesis de prostanoídes vasodilatadores y por lo tanto favorecería la vasoconstricción cerebral; hay alguna evidencia de disminución del flujo cerebral y aumento de la resistencia.³⁰ El cierre del ducto arterioso puede tener efecto en disminuir el fenómeno isquémico evitando el robo de sangre durante la diástole, como los cambios en la velocidad del flujo cerebral. También se postula que la indometacina inhibe la formación de radicales libres generados por la activación de la vía de la ciclooxigenasa. Estos estarían relacionados con la injuria sobre el endotelio de la matriz germinal, aunque por otro lado tiene acción antiagregante plaquetaria. Se ha evaluado la indometacina en diferentes estudios en los que se inicia administración dentro de las primeras 12 horas de vida a dosis que oscilan entre 0,1 - 0,3 mg/K vía endovenosa usando en promedio 3 dosis con intervalos de 8 a 24 horas. La mayoría de los estudios diseñados especialmente para valorar este medicamento en H.P.I.V. demostraron disminución de la incidencia y varios además disminución en los grados más severos, con relación a los grupos control,³¹⁻³⁶ en contraste por los diseñados para tratamiento de ducto arterioso.³⁷⁻⁴⁰ Por otro lado, la indometacina no parece modificar la extensión de la hemorragia.⁴¹ Debido a la toxicidad potencial de la indometacina, es difícil recomendarla para todo prematuro. Es posible que se justifique para algunos casos de alto riesgo, especialmente si se adiciona el riesgo de ducto arterioso; cada institución debe valorar esta posibilidad.

Vitamina E: El efecto terapéutico de Vitamina E estaría relacionado a su función como antioxidante natural, actuando como quelante de radicales libres los que podrían lesionar el endotelio de los vasos de la matriz germinal. Varios estudios, algunos no randomizados o controlados administrando vitamina E a prematuros menores de 32 semanas en dosis de 20 mg/k/día vía intramuscular, durante los primeros 3 días de vida, mostraron una significativa disminución de la incidencia H.P.I.V..⁴² Sin embargo, otro estudio de Phelps y col. destinado a evaluar la eficacia de vitamina E en la prevención de la retinopatía de la prematuridad, mostró una mayor incidencia de H.P.I.V. en el grupo que recibió Tocoferol.⁴³ En < 1000 gr parece proteger a los muy pequeños (500-700 gr).⁴⁴ Igual que la indometacina, no se puede recomendar para todo prematuro.

Etamsilato: Su probable mecanismo de acción estaría dado por una inhibición de la síntesis de prostaglandinas, con subsecuente reducción del efecto vasodilatador de las mismas; además, favorece la polimerización del ácido hialurónico de la membrana basal de los capilares. Se evaluó el etamsilato en tres estudios, uno randomizado con 70 pacientes,⁴⁵ con disminución en la frecuencia de H.P.I.V. mas no en la severidad; uno semejante que también mostró disminución en la incidencia pero

también en severidad⁴⁶ y por último uno multicéntrico, randomizado y bien controlado que incluyó 330 neonatos prematuros. Los resultados demostraron que la administración de etamsilato disminuye no solo la incidencia de H.P.I.V. sino también la severidad de la misma.⁴⁷ Aunque estos datos son alentadores, en el momento no es posible recomendar su uso de rutina.

MEDIDAS RECOMENDADAS EN PACIENTES CON H.P.I.V.

Ecografía: Aproximadamente el 50% de los neonatos con H.P.I.V. presenta un cuadro estable en el cual el tamaño de los ventrículos permanece normal o demuestra una muy discreta dilatación. El otro 50% de las H.P.I.V. evoluciona hacia una dilatación progresiva del tamaño ventricular que habitualmente ocurre durante el primer mes postnatal. Debido a que las manifestaciones clínicas de aumento del perímetro cefálico, cambios en las suturas, etc., pueden demorarse días a semanas después de iniciada la dilatación, se deben tomar ecografías sucesivas cada 5-10 días que mostrarían el crecimiento paulatino de los ventrículos; esto puede estar asociado o no a un adelgazamiento del manto cerebral. Aun así, más de la mitad de estos neonatos experimentan una resolución espontánea de la dilatación en un plazo de 4 a 6 semanas, en el resto los ventrículos continúan dilatándose. El manejo terapéutico en estos casos incluye: Uso de diuréticos, punciones lumbares a repetición, ventriculostomías y derivaciones ventriculo-peritoneales en última instancia.

MANEJO DE LA HIDROCEFALIA/DILATACION VENTRICULAR POST H.P.I.V

Hay tres formas: 1) Progresión lenta (velocidad de crecimiento del perímetro cefálico < 2 cm/semana) (30%). 2) Progresión rápida (5%). 3) Detención de hidrocefalia por medicamentos o punción lumbar (65%). La forma lenta solo se observa hasta que complete 4 semanas o cambie la velocidad de dilatación; en ese caso se inicia tratamiento. La forma de progresión rápida requiere tratamiento desde el principio. Las formas que detienen su crecimiento solo se observan. El tipo y severidad de la hidrocefalia se deriva directamente de la severidad de la hemorragia.

Vigilancia: Todo recién nacido con diagnóstico establecido de dilatación de ventrículos debe tener una vigilancia estrecha encaminada a evaluar la progresión o no de la hemorragia, así como el tamaño de los ventrículos. Para esto se deben realizar ecografías transfontanelares seriadas, por lo menos una vez por semana. El estado clínico y la medición seriada del perímetro cefálico completan la evaluación.

Acetazolamida: Se ha recomendado este diurético que reduce la producción de LCR a dosis de 15 a 100 mg/k/día, ya sea solo o en combinación con furosemida a dosis de 1 a 2 mg/k/día. Sin embargo, debe recordarse que su uso está asociado a complicaciones metabólicas como acidosis, hiponatremia e hipocalcemia.

Punciones lumbares repetidas: Son probablemente la alternativa menos agresiva y con menor porcentaje de complicaciones. El objetivo es evacuar diaria o interdiariamente una cantidad de LCR entre 10 - 15 mL para reducir así la presión intracraneana. Estas se realizan diaria o interdiariamente por un período variable de tiempo, generalmente entre 7 a 14 días, verificando el tamaño ventricular con ecografías seriadas. Si no se logra detener la progresión de la dilatación ventricular, al menos se brinda una terapia transitoria y efectiva mientras las condiciones generales del neonato mejoran, para ser sometido a un procedimiento quirúrgico. Además, la evacuación de LCR hemorrágico ayuda a remover gran cantidad de proteínas que potencialmente podrían obstruir una derivación más permanente. Si pasadas 4 semanas la evolución progresiva continúa, es probable que ya no se vaya a detener espontáneamente.³

Ventriculostomía: En los últimos años se ha planteado como una opción para el manejo de la hidrocefalia post-hemorragia. Existen 3 tipos: Externa, con túnel percutáneo y con reservorio. Las primeras son simples de colocar, pero plantean serios problemas de infección e implican el manejo por personal muy bien entrenado, por lo tanto su uso por ahora es limitado aunque los reportes en manos muy expertas no es malo. La tercera alternativa requiere de una intervención quirúrgica y normalmente es seguida de la implantación de una derivación permanente. El riesgo de infección es menor que con ventriculostomías percutáneas. Las punciones repetidas del reservorio subcutáneo son simples de realizar y se pueden practicar por períodos prolongados.

Catéter de derivación: En aquellos pacientes donde las alternativas anteriores fracasan, la última opción es colocar un catéter de derivación ventrículo-peritoneal. Entre mejores sean las condiciones generales del niño al tiempo de realizar la intervención quirúrgica, mejores serán los resultados. Esto incluye peso por encima de 1800-2000 gr, resolución de la patología asociada y que la cantidad de sangre y proteínas en LCR haya disminuido, de lo contrario, es posible que el catéter se obstruya fácilmente siendo necesario reintervenir.^{3,11}

PRONOSTICO

El pronóstico de la H.P.I.V. se puede medir:

1. A corto plazo en términos de mortalidad y de incidencia de hidrocefalia.
2. A largo plazo en términos de secuelas neurológicas.

Las hemorragias pequeñas habitualmente están asociadas con relativa baja mortalidad y poca probabilidad de hidrocefalia, no así las hemorragias más extensas, las que frecuentemente están asociadas a un pronóstico pobre (Ver cuadro N° 3).

El pronóstico a largo plazo depende especialmente del grado de compromiso parenquimatoso. Lesiones extensas parenquimatosas están invariablemente asociadas con déficit motor y casi siempre cognitivo; lesiones más localizadas se asocian con menor déficit motor y función cognitiva normal en el 50% de los casos. Entre 80 a 90% de los neonatos con hemorragia grado III, pueden tener retardo psicomotor de grado variable.

Durante el período neonatal, además de determinar la extensión de la lesión, debe tenerse especial cuidado en considerar la patología asociada al momento de establecer un pronóstico a largo plazo. Es así como hipoglicemia sintomática, hiperbilirrubinemia severa, retinopatía de la prematuridad, convulsiones y displasia broncopulmonar severa son factores que ensombrecen el pronóstico.

Cuadro N° 3: Pronóstico a corto plazo de la H.P.I.V.

| Severidad de la Hemorragia | Mortalidad (%) | Dilatación ventricular Progresiva (%) |
|----------------------------|----------------|---------------------------------------|
| Grado I | 15 | 5 |
| Grado II | 20 | 25 |
| Grado III | 40 | 55 |

Adaptado de: Neurology of the newborn Volpe JJ. 1987.

El estado neurológico a las 40 semanas de edad cronológica corregida es un buen indicador del futuro neurológico, puesto que más del 50% de niños con examen neurológico anormal a esta edad también lo serán al año de edad cronológica corregida.⁴⁸

RESUMEN

La hemorragia peri-intraventricular es el evento neurológico adverso más importante del recién nacido prematuro. Hemorragias extensas se acompañan de una morbimortalidad elevada. Aunque la H.P.I.V. comienza en la matriz germinal, puede extenderse a través del sistema ventricular. El infarto venoso peri-ventricular o la leucomalasia periventricular, que algunas veces la acompañan, se constituyen en los principales causantes de daño parenquimatoso cerebral y por lo tanto en determinantes de secuelas a largo plazo.

Su patofisiología es multifactorial, pero la prematuridad *per se* es el factor predisponente más destacado. La sintomatología es inespecífica, lo cual hace difícil su detección clínicamente, por ello, la ecografía

transfontanelar se ha convertido en una ayuda diagnóstica valiosa. Al momento actual no hay una alternativa terapéutica específica y los mayores esfuerzos deben estar dirigidos a su prevención.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahmann P, Lazzara A, Dykes F. Intraventricular hemorrhage in the high-risk preterm infant. Incidence and outcome. *Ann Neurol* 1980;7:118-124
2. Perlman JM, Volpe JJ. Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage. *Clin Neuropharmacol* 1987;10:126-142
3. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p. 403-463
4. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant: morphologic characteristics. En: Polin RA, Fox W.(eds). *Fetal and Neonatal Physiology*. Second ed. WB Saunders Co, 1998. p. 2187-2200
5. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part I. *Ann Neurol* 1989;25:3-11
6. Allan WC. Intraventricular hemorrhage. *J Chil Neurol* 1989;4:S12-S22
7. Roland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus. *Clin Perinatol* 1997;24:589-605
8. Perlman JM, Volpe JJ. Cerebral blood flow velocity in relation to intraventricular hemorrhage in the premature newborn infant. *J Pediatric* 1982;100:956-959
9. Pryds O, Gresen G, Friis-Hansen B. Compensatory increase of CBF in preterm infants during hypoglycemia. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:632-637
10. Perlman JM, Volpe JJ. Are venous circulatory abnormalities important in the pathogenesis of hemorrhagic and/or ischemic cerebral injury?. *Pediatrics* 1987;80:705-711
11. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part II. *Ann Neurol* 1989;25:109-116
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birthweight less than 1500 grams. *J Pediatr* 1978;92:529-534
13. Tarby TJ, Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:1077-1104
14. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant. *Clin Perinatol* 1997;24:567-587
15. Takashima S, Mito T, Ando Y. Pathogenesis of periventricular white matter hemorrhages in preterm infants. *Brain Dev* 1986;8:25-30
16. Cole CH. Prevention of prematurity: can we do it in America? *Pediatrics* 1985;76:310-312
17. Morales WJ, Angel JL, O'Brien WF y col. Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage in very low birthweight infants by maternally administered phenobarbital. *Obstet Gynecol* 1986;68:295-299
18. Kaemph JW, Porreco R, Molina R y col. Antenatal phenobarbital for the prevention of periventricular and intraventricular hemorrhage: a double-blind placebo-controlled multihospital trial. *J Pediatr* 1990;117:933-938
19. Shankaran S, Cepeda EE, Ilagan N, y col. Antenatal phenobarbital for the prevention of neonatal intracerebral hemorrhage. *Am J Obstetr Gynecol* 1986;154:53-57
20. Shankaran S, Woldt E, Nelson J, y col. Antenatal phenobarbital therapy and neonatal outcome: II. Neurodevelopment outcome at 36 months. *Pediatrics* 1986;97:649-652
21. Pomerance JJ, Teal JG, Gogolok JF, y col. Maternally administered antenatal Vitamin K: Effect on neonatal prothrombin activity, partial thromboplastin time, and intraventricular hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1987;70:235-241
22. Morales WJ, Angel JL, O'Brien WF y col. Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage in very low birthweight infants by maternally administered phenobarbital. *Obstet Gynecol* 1986;68:295-299
23. Thorp JA, Parriott J, Ferrete-Smith D y col. Maternally administered Antepartum Vitamin K and phenobarbital for preventing intraventricular hemorrhage in the premature newborn: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obstetr Gynecol* 1994;83:70-76
24. Garite TJ, Rumney PJ, Briggs GG, y col. A randomized, placebo-controlled trial of betamethasone for the prevention of respiratory distress syndrome at 24 to 28 weeks gestation. *Am J Obstetr Gynecol* 1992;166:646-651
25. Wright LL, Verter J, Younes N y col. Antenatal corticosteroid administration and neonatal outcome in very low birth weight infants: The NICHD Neonatal Research Network. *Am J Obstetr Gynecol* 1995;173:269-274
26. Horbar JD y col. Antenatal corticosteroid treatment and neonatal outcomes for infants 501 to 1500 gm in the Vermont-Oxford trials networks. *Am J Obstetr Gynecol* 1995;173:275-281
27. Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW y col. Effect of surfactant on morbidity, mortality and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *N Engl J Med* 1994;330:1476-1480
28. Piliowski A, Finner NN, Etches PC y col. Inhaled nitric oxide for premature infants after prolonged rupture of membranes. *J Pediatr* 1995; 126:450-453

29. Kuban KCK, Leviton A, Krishnamoorthy KS, y col. Neonatal intracranial hemorrhage and phenobarbital. *Pediatrics* 1986;77:443-450
30. Yanowitz TD, Yao AC, Werner JC y col. Effects of prophylactic low-dose indomethacin on hemodynamics in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1998;132:28-34
31. Hanigan WC, Kennedy G, Roemisch F y col. Administration of indomethacin for the prevention of periventricular-intraventricular hemorrhage in high-risk neonates. *J Pediatr* 1988;112:941-947
32. Bandstra ES, Montalvo BM, Goldberg RN y col. Prophylactic indomethacin for prevention of intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 1988;82:533-542
33. Ment LR, Duncan CC, Ehrenkranz RA y col. Randomized low-dose indomethacin trial for prevention of intraventricular hemorrhage in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 1988;112:948-955
34. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA. Low-dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. *Pediatrics* 1994;93:543-550
35. Bada HS, Green RS, Pourcyrous M y col. Indomethacin reduces the risks of severe intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1989;115:631-637
36. Vohr B, Ment LR. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Early Hum Dev* 1996;44:1-16
37. Couser RJ, Ferrara TB, Wright GB y col. Prophylactic indomethacin therapy in the first twenty-four hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. *J Pediatr* 1996;128:631-637
38. Krueger E, Mellander M, Bratton D, y col. Prevention of symptomatic patent ductus arteriosus with a single dose of indomethacin. *J Pediatr* 1987;111:749-754 32
39. Weesner KM, Dillard RG, Boyle RJ y col. Prophylactic treatment of asymptomatic patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *South Med J* 1987;80:706-708
40. Rennie JM, Doyle J, Cooke RW. Early administration of indomethacin to preterm infants. *Arch Dis Child* 1986 Mar;61(3):233-238
41. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA y col. Low-dose indomethacin therapy and extension of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. *J Pediatr* 1994;124:951-955
42. Sinha S, Davies J, Toner N, y col. Vitamin E supplementation reduces frequency of periventricular hemorrhage in very preterm babies. *Lancet* 1987;1:466 - 470.
43. Phelps DL, Rosenbaum AL, Isenberg SJ, y col. Tocopherol efficacy and safety for preventing retinopathy of prematurity: a randomized, controlled, double-masked trial. *Pediatrics* 1987;79:489-500
44. *Fish Pediatrics* 1990;85:578-584
45. *J Pediatr* 1986;109:341-344
46. *Arch Dis Child* 1984;59:82-83
47. Benson JWT, Hayward C, Osborne JP, y col. Multicenter trial of ethamsylate for prevention of periventricular hemorrhage in very low birthweight infants. *Lancet* 1986;2:1297-1300
48. Guzzeta F, Shackelford GD, Volpe S, y col. Periventricular intraparenchymal echodensities in the premature newborn: Critical determinant of neurologic outcome. *Pediatrics* 1986;78:995-1006

DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

Angela Hoyos

EMBRIOLOGIA

El ducto arterioso se desarrolla en el embrión a partir del sexto arco braquial izquierdo, su origen anatómico es a partir de la rama izquierda de la arteria pulmonar y desemboca en la aorta descendente en la salida de la arteria subclavia izquierda. Hacia la sexta semana de vida fetal ya se encuentra muy avanzada su evolución. El ducto de los prematuros es proporcionalmente más grande, con menos fibras de músculo liso, con más fibras colágenas y poco susceptible al O₂. A medida que madura el producto el ducto se madura también, enriqueciéndose en fibras musculares, apareciendo los cojinetes y haciéndose más susceptible al oxígeno.

CIRCULACION FETAL

Es interesante anotar la poca cantidad de oxígeno que el feto necesita y la forma como el desarrollo embrionario termina en que la sangre oxigenada que viene de la placenta se mezcla con la venosa que circula en el feto. Durante la vida fetal la sangre se oxigena en la placenta mediante difusión pasiva de oxígeno de la sangre arterial materna; a pesar de que la sangre materna debe traer una cantidad importante de oxígeno, la que sale al feto por la vena umbilical es mucho menor (PO₂ 35 mm de Hg) sugiriendo un alto consumo por la placenta. Una parte va directamente a la cava inferior por el ducto venoso y la otra parte desemboca con la vena porta en el hígado y luego por las venas suprahepáticas a la cava inferior. Allí se mezcla con la sangre menos oxigenada que viene por la vena cava inferior para llegar a la aurícula derecha. Debido a flujos preferenciales pasa la mayoría a la aurícula izquierda, posteriormente al ventrículo izquierdo y luego a la aorta; esto hace que la sangre que va al corazón y a la cabeza sea la más oxigenada. La sangre que viene por la cava superior pasa a la aurícula derecha; debido también a flujos preferenciales, pasa al ventrículo derecho y posteriormente a la arteria pulmonar. Allí se encuentra con una resistencia muy alta por vasoconstricción de todo el territorio arterial pulmonar y pasa por el ducto arterioso a la aorta, que es un sistema de baja resistencia por existir la placenta que es como un gran lago. Por las razones que acabamos de exponer, solamente el 10-15 % del gasto cardíaco pasa finalmente por los pulmones. La sangre fetal continúa por la aorta descendente hasta las ilíacas internas de donde salen las arterias umbilicales que regresan parte de la sangre a la placenta para ser oxigenada.

CAMBIOS AL NACIMIENTO

Después del nacimiento, cuando el recién nacido toma su primera inspiración, la PaO₂ sube por encima de 45 mm Hg, lo cual produce una vasodilatación de la arteria pulmonar y sus ramas; la suspensión de la placenta (pinzamiento del cordón) produce a su vez un aumento en las presiones del territorio sistémico. Estos dos efectos nivelan las presiones y por lo tanto no hay gradiente entre la arteria pulmonar y la aorta y consecuentemente ya no hay paso de sangre a través del ducto arterioso el cual presenta vasoconstricción por efecto del oxígeno elevado. También la disminución del CO₂ y el aumento del Ph, mantienen la vasodilatación del territorio pulmonar. Fisiológicamente el ducto arterioso tiene dos fases de cierre: la primera a las 10-15 horas después del nacimiento dejando de funcionar (cierre funcional) en un

recién nacido a término sano aunque puede tardar ocasionalmente hasta 7 días y la segunda fase a las 2-3 semanas de vida²⁹ cuando ocurre el cierre anatómico permanente aunque ocasionalmente puede tardar meses. En los prematuros puede tardar mucho más tiempo o no cerrarse, produciendo el cuadro de persistencia del ducto arterioso. Entre más prematuro sea el recién nacido más posibilidad hay de que el ducto permanezca funcional. El mecanismo del funcionamiento del ducto no está claro. Aparentemente se mantiene abierto por prostaglandinas tipo E durante la vida fetal; además se logra mantener abierto artificialmente después del nacimiento con el uso de PgE₁ y PgE₂ y se logra cerrar con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Se ha demostrado sinergismo con prostaglandinas IgGF₂. También se ha sugerido el papel local de la endotelina 1 en el cierre del ducto.²⁹ No se ha podido aclarar si el cierre normal se produce por disminución de la síntesis o aumento de la destrucción de las prostaglandinas tipo E, citocromos y tromboxanos o más probablemente por una disminución de la sensibilidad del ducto a estas prostaglandinas mencionadas cuando aumentan las concentraciones de oxígeno. Hay también evidencia del papel que juegan las catecolaminas; en animales de experimentación además del oxígeno la administración de epinefrina y norepinefrina cierran el ducto, por otro lado se ha demostrado un aumento muy importante de estas sustancias al momento de pinzar el cordón umbilical.²⁹ Los pasos en el cierre del ducto son los siguientes: vasoconstricción, edema subendotelial, destrucción del endotelio, proliferación de la íntima y cierre permanente.

La incidencia global del ducto persistente es de 1 por cada 2.500-5.000 recién nacidos vivos y llega entre los menores de 1000 gms a 80 %.^{15, 22, 25, 26} Se ha podido observar que fenómenos como la hipoxia y la altura sobre el nivel del mar disminuyen la posibilidad del cierre del ducto.^{2, 4, 11, 31, 34}

Posterior a los eventos mencionados en los párrafos anteriores las presiones de la arteria pulmonar y sus ramas bajan hasta hacerse muy inferior a las presiones sistémicas hacia el tercer día. Si el ducto no ha podido contraerse, se presenta un flujo a través de él, de izquierda a derecha, que produce un aumento del flujo sanguíneo pulmonar y un aumento marcado del retorno venoso pulmonar que recarga las cavidades izquierdas del corazón. Cuanto más grande sea el ducto, mayor será la transmisión de presión del nivel sistémico al lecho pulmonar, llevando al paciente a una insuficiencia cardíaca y a un edema pulmonar. Esta patología es muy frecuente en pacientes con membrana hialina (si es que no en todos⁸) y pacientes con sobrecarga de volumen.^{1, 12} La hipoxemia, la acidosis y la retención de CO₂ frecuentemente empeoran el problema al aumentar la resistencia vascular pulmonar.^{5, 13, 15, 25} Si el ducto ocurre en un recién nacido a término lo más probable es que se trate de una malformación congénita⁴⁶ y esto hace que no responda a la indometacina.

FACTORES DESENCADENANTES

Los siguientes son los factores más importantes que desencadenan la persistencia del ducto arterioso: Prematurez, hipoxemia, enfermedad de membrana hialina, hipervolemia o exceso de líquidos, altura sobre el nivel del mar, cardiopatías congénitas ducto-dependientes y drogas (prostaglandinas E₁ y E₂).^{15, 22, 25, 26}

Todo paciente que presente esta patología debe revisarse diariamente en busca de ducto.

SIGNOS, SINTOMAS Y EXAMENES PARACLINICOS

En general los síntomas más que todo indican insuficiencia cardíaca mientras que los signos y los exámenes paraclínicos no muestran el grado de compromiso. Los síntomas, signos y exámenes paraclínicos en un estudio de 91 pacientes antes de cirugía mostró que no todos desaparecen después de ella.^{9, 22} Estos síntomas no necesariamente están presentes en la misma intensidad cuando aparece el ducto por primera vez ni demuestran que una vez tratado (restricción de líquidos) muchos de ellos se modifican o desaparecen.

1. Generales: Decaimiento, succión pobre, disminución de la reactividad, color terroso y en general empeoramiento del estado general. Aunque son datos inespecíficos son muy constantes y deben obligar al clínico a buscar ducto.

- 2. Respiratorios:** El factor mas importante en el ducto arterioso es la elevación de la presión de final de diástole del ventrículo izquierdo que produce un aumento en las presiones venosas pulmonares y el consecuente edema secundario. Estos fenómenos producen los síntomas respiratorios que son: Dificultad respiratoria con polipnea, aumento de los requerimientos de oxígeno, necesidad de ventilación asistida y con menos frecuencia retención de CO₂; hay además signos de congestión pulmonar a los Rx. (Edema pulmonar) y aparecen apneas. Aunque estos síntomas respiratorios son frecuentes, debido a que son inespecíficos, frecuentemente no llevan al clínico a pensar en ducto.
- 3. Cardiovasculares:** El corazón de los prematuros es muy inmaduro y la diferencia fundamental es: «La inhabilidad para manejar cargas de volumen» como expresa del Dr. Ronald Clyman.⁴ Los síntomas del aparato cardiovascular son los siguientes.
- a. Taquicardia: Es un síntoma muy constante y precoz. Siempre que esté presente y no exista causa aparente (hipertermia, etc.) debe de buscarse ducto; si se restringen los líquidos frecuentemente mejora. La causa de la taquicardia es la incapacidad del recién nacido de aumentar en forma sustancial el gasto cardíaco sino mediante un aumento de frecuencia.
 - b. Hiperactividad precordial: aunque muy frecuente, no se explora y pasa desapercibida.
 - c. Pulsos saltones: son uno de los síntomas más tempranos pero se requiere experiencia para encontrarlos. Pueden incluso palpase pulsos palmares y dorsales pedios.
 - d. Insuficiencia cardíaca congestiva (Hepatomegalia, galope, cardiomegalia, etc.) La hepatomegalia y la cardiomegalia son frecuentes pero muy susceptibles a la restricción de líquidos.
 - e. Soplo sistólico en focos de la base o soplo continuo, ocasionalmente es intermitente. Es un hallazgo frecuente pero no está presente en todos los casos. En los pacientes en ventilador es común que se enmascare este soplo.
 - f. Presión arterial divergente (diferencia mayor de 25-35 mm entre sistólica y diastólica), diastólicas bajas o, por último, cuando el cuadro se ha prolongado, hipotensión. En la literatura médica todo esto es muy frecuente, en nuestro medio no se busca suficientemente.
 - g. Cardiomegalia a los Rx (Indice mayor de 0,65). Este dato indica insuficiencia cardíaca y puede no estar presente en los niños restringidos de líquidos y con diuréticos.
 - h. ECG: Inicialmente puede ser normal pero luego presenta hipertrofia de aurícula izquierda y más tarde del ventrículo izquierdo en niños más grandes. Si el proceso continúa puede hacerse biventricular. Además, se puede observar la taquicardia.⁵
 - i. Ecocardiografía: Es el examen paraclínico confirmatorio.^{22, 23}
 - i) LA:Ao > 0,8 1,15:1 (LA: aurícula izquierda Ao: raíz de la aorta) menor valor para prematuros pequeños. Ocasionalmente la restricción de líquidos puede enmascarar el cuadro haciendo artificialmente menor la relación. Esta relación no es específica ni patognomónica del ducto arterioso y puede estar presente en otras patologías.²²
 - ii) Evidencia del flujo por el ducto arterioso con doppler.
 - iii) Aumento de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo.^{1, 12, 13, 21, 23, 37, 41}
 - j. Angiografía o cateterismo: Aunque es el único método completamente confiable («gold standard») casi nunca es necesario. La angiografía conlleva alto riesgo, por lo cual se limita a casos dudosos. Han reportado cateterismo con radioisótopos^{10, 41} pero no está a nuestra disposición.

DIAGNOSTICO

En cualquier paciente con factor de riesgo deben buscarse diariamente los signos y síntomas de la persistencia del ducto arterioso. Si estos existen, se toma de los exámenes paraclínicos incluyendo el ecocardiograma (la ausencia de ecocardiograma confirmatorio no lo descarta). Es necesario no solamente el diagnóstico de ducto permeable sino de su repercusión hemodinámica, pero también se deben tener en cuenta que en el prematuro que se restrinja de líquidos, pueden desaparecer los signos, síntomas y datos paraclínicos. Por otro lado, el prematuro que crece debe recibir un aporte hídrico elevado si se desea que aumente adecuadamente de peso y esto puede descompensarlo en forma tardía. Ya se discutieron los exámenes paraclínicos.

TRATAMIENTO

A pesar de ser un tema muy controvertido en la literatura médica, por el momento consideramos que puede ser útil el uso de indometacina profiláctica en Bogotá en prematuros < 1000 gr ya que la incidencia de ducto arterioso persistente es muy alta, nuestros métodos diagnósticos no siempre están disponibles, el manejo prolongado en ventilador conlleva alto riesgo y la cirugía tiene también riesgo, aunque mucho menor que hace algún tiempo. Por estas razones, un prematuro menor de 1000 gr puede recibir tres dosis de indometacina a 0,1 luego 0,2 mg/kg/dosis cada 12 horas en infusión continua en 20 minutos. Como tratamiento complementario el prematuro debe recibir un aporte de líquidos bajo y el control de la diuresis debe ser estricto lo mismo que el peso y la densidad urinaria.^{5, 10, 15, 17, 26} Para cada lugar de trabajo deben pesarse en los riesgos vs. beneficios de la indometacina profiláctica.

Si se hace el diagnóstico de ducto arterioso persistente con repercusión hemodinámica, se siguen los siguientes pasos:

1. Medidas generales: es importante mantener un buen aporte de oxígeno a los tejidos por lo cual el hematocrito debe mantenerse por lo menos en 40 %, ¹⁰ sobretodo en Bogotá, la PaO₂ mayor de 50 mm Hg y la saturación mayor de 90.
2. Restricción de líquidos: esta restricción debe hacerse siguiendo todas las pautas de manejo de líquidos, para evitar la deshidratación, como son: Peso (pérdida del 1% diario en los primeros días según gráfica de peso), diuresis mayor de 0,5 ml/kg/hora, densidad urinaria menor de 1020 y electrolitos en sangre normales. Esta restricción debe hacerse en todos los pacientes aún si están recibiendo otros tratamientos como indometacina.
3. Diuréticos: si el tratamiento anterior no es suficiente o si se desea aumentar un poco los líquidos para dar más calorías, se pueden utilizar diuréticos que disminuyen el volumen sanguíneo intravascular, - disminuyen la presión ventricular izquierda de final de diástole y la presión venosa pulmonar. El diurético más usado es la furosemida a 1-2 mg/kg/dosis cada 12 horas. Sin embargo es importante también tener en mente que la furosemida se ha asociado con aumento de ducto arterioso.¹⁸
4. DIGOXINA: Recientemente la utilidad de la digoxina en este padecimiento está muy discutida porque:
 - a. En los muy prematuros produce fácilmente intoxicación.
 - b. No está comprobada su utilidad en los niños muy pequeños, aparentemente debido a la poca reserva de distensibilidad y al alto contenido de agua del miocardio de los prematuros.
 - c. Frecuentemente se presentan arritmias y se han reportado casos de isquemia subendocárdica con su uso en prematuros muy pequeños. Debido al amplio uso de la indometacina, el uso de la digoxina ha sido muy restringido, sin embargo se puede utilizar a los niños grandes que presenten signos de insuficiencia cardíaca y en quienes la indometacina está contraindicada o no es útil.^{10, 24}

5. INDOMETACINA: El uso de este medicamento para cerrar el ducto arterioso es uno de los avances de la neonatología moderna. Como todo, tiene sus indicaciones y contraindicaciones. Si se hace el diagnóstico de ducto permeable con repercusión hemodinámica y no hay contraindicación del uso de indometacina, ésta debe administrarse a 0,1-0,2 mg/kg/dosis por 3 dosis cada 12 horas si es menor de 7 días y a 0,25 mg/kg/dosis⁴⁰ si es mayor en infusión en 20 minutos ya que los bolos de indometacina han demostrado disminución de la perfusión intestinal.⁶ Si el paciente recibió indometacina profiláctica y luego presenta apertura del ducto arterioso con repercusión hemodinámica, se puede intentar un curso nuevamente pero su resultado es menor. Si la indometacina se administró en un primer curso para cerrar el ducto arterioso y éste se vuelve a abrir también se puede intentar un segundo curso pero con muchas menos posibilidades de éxito. El tercer curso es probablemente inútil y al paciente debe practicársele cirugía inmediata.^{10, 15, 16, 25, 26, 38, 39, 43, 44} Actualmente hay un estudio que demostró la utilidad de usar indometacina por tiempo más prolongado (7 días) a la mitad de la dosis para aquellos casos de riesgo alto de reapertura,^{19, 24} aunque es una opción, se requieren más estudios.

Las complicaciones de la indometacina son:

- a. Hiperbilirrubinemia: como otras drogas que se unen con albúmina en el plasma, la indometacina puede competir con otras sustancias unidas a albúmina como la bilirrubina lo cual aumenta el riesgo de encefalopatía bilirrubínica aunque eso no ocurre a dosis bajas. Sin embargo a los pacientes con hiperbilirrubinemia severa, cercana a los niveles tóxicos para la edad y el peso, no se les debe administrar indometacina hasta tanto no se les haya corregido este problema.
 - b. Trombocitopenia: la indometacina disminuye la adhesividad plaquetaria por varios días, por lo cual no debe administrarse en pacientes con trombocitopenia menor de 20.000. Sin embargo los reportes recientes han demostrado una menor incidencia de hemorragia intraventricular probablemente porque es mayor el riesgo de hemorragia por el ducto funcionando que por la acción de la droga sobre la coagulación.^{7, 20, 27, 28, 30}
 - c. Insuficiencia renal: debido a la acción sobre prostaglandinas, la indometacina disminuye la filtración glomerular, la excreción de sodio por la orina y la diuresis; aumenta los niveles de nitrogenados en sangre, la retención de líquidos y el FeNa. Yeh y col.⁴⁵ han sugerido que el uso de furosemida disminuye los cambios renales, sin embargo no está claro si además se disminuye el efecto del cierre del ducto. En pacientes con problemas renales pueden ser deleterios los cambios sobre el riñón, por lo cual de forma general la indometacina está contraindicada en pacientes con creatinina mayor de 1,8.³³
6. Cirugía: Desde antes del uso de la indometacina se utilizaba el cierre quirúrgico del ducto con resultados contradictorios. Sin embargo, estudios bien controlados demostraron la bondad de éste método inclusive en nuestro medio. Aún en pacientes graves, los efectos de la cirugía son dramáticos con una mejoría inmediata del estado cardiovascular de estos recién nacidos; es por esta razón que en pacientes tan graves, la cirugía es una urgencia. Los resultados óptimos dependen de los siguientes factores:
- a. El estado óptimo del paciente: es necesario controlar, en cuanto sea posible, la insuficiencia cardíaca y la repercusión hemodinámica restringiendo los líquidos usando diuréticos como se explicó anteriormente. El hematocrito: 40-45% y el equilibrio ácido- básico, de líquidos y de electrolitos debe encontrarse en las mejores condiciones posibles, recurriendo al ventilador si es necesario. Si existe cuadro infeccioso éste debe controlarse aunque sea parcialmente antes de cirugía, asegurándose además de una coagulación óptima.
 - b. Cuidados extremos en cirugía: para garantizar el estado del paciente en cirugía, éste debe monitorizarse en forma continua, el procedimiento debe hacerse en lámpara de calor radiante con servocontrol, los líquidos y la diuresis se deben cuantificar lo mismo que las pérdidas sanguíneas y el acto quirúrgico debe practicarse por un cirujano que tenga una amplia experiencia con tiempo quirúrgico corto.¹⁴
 - c. Cuidados post-operatorios: no se debe intentar dejar al paciente sin ventilador después de la cirugía aunque antes no estuviera recibiendo este tratamiento; el procedimiento de destete debe de-

pender de los gases arteriales normales según el protocolo sobre éste tema. Son necesarias por lo menos 24 horas antes de iniciar nuevamente la alimentación oral o enteral según requerimientos propios del paciente. La recanalización del ducto es poco frecuente pero se ha observado.⁹

- d. Pronóstico: según un estudio hecho en la unidad del Hospital Infantil «Lorencita Villegas de Santos» (1986) en nuestro medio la mortalidad en paciente con ducto es alta, frecuentemente no por el ducto solamente sino por la gravedad de tales pacientes. Esto nos indica la necesidad de buscar el ducto y tratarlo tan pronto sea posible. La mortalidad de la cirugía es prácticamente nula si el paciente se encuentra en buenas condiciones, por lo cual es necesario actuar rápidamente y no dejar que el paciente se deteriore.^{2, 12, 32, 37, 39}

ADELANTOS

Hay algunos estudios que planten la posibilidad de usar otros medicamentos como por ejemplo Ibuprofen I.V.^{35, 41} pero no hay evidencia clara y sistemática todavía que sea igual de efectivo y seguro que la indometacina.

BIBLIOGRAFIA

1. Alverson DC, Eldridge MW, Johnson JD y col. Effect of patent ductus arteriosus on left ventricular output in premature infants. *J Pediatr* 1983;102:754-757
2. Alzamora-Castro V, Battilana G, Abugattas R, Siales R. Patent ductus arteriosus and high altitudes. *Am J Cardiol* 1960;5:761-763
3. Bejar R, Merritt TA, Coen RW, Mannino F, Gluck L. Pulsatility index, patent ductus arteriosus and brain damage. *Pediatrics* 1982;69:818-822
4. Clyman RI. Development physiology of the ductus arteriosus. En: *Fetal & neonatal cardiology*. Long WA Tooley WH and McNamara DG (Eds). WB Saunders Co. 1990 p. 64-75
5. Clyman R. The role of patent ductus arteriosus in respiratory distress syndrome. *Semin Perinatol* 1984;8:293-299
6. Coombs RC, Morgan MEI, Durbin GM, Booth IW, McNeish AS. Gut blood flow velocities in the newborn: effects of patent ductus arteriosus and parenteral indomethacin. *Arch Dis Child* 1990;65:1067-1071
7. Corazza MS, Davis RF, Merritt TA, Bejar R, Cvetnic W. Prolonged bleeding time in preterm infants receiving indomethacin for patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1984;105:292-296
8. Cotton RB. Pathophysiology of hyaline membrane disease (excluding surfactant) En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second ed. Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p. 1165-1174
9. Daniels SR, Reller MD, Kaplan S. Recurrence of patency of the ductus arteriosus after surgical ligation in premature infants. *Pediatrics* 1984;73:56-58
10. Dooley KJ. Management of the premature infant with patent ductus arteriosus. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:1159-1174
11. Dudell GG, Gersony WM. Patent ductus arteriosus in severe respiratory disease. *J Pediatr* 1984;104:915-920
12. Alverson DC, Eldridge MW, Johnson JD, y col. Effect of patent ductus arteriosus on left ventricular output in premature infants. *J Pediatr* 1983;102:754-757
13. Ellison RC, Peckham GJ, Lang P, y col. Evaluation of the preterm infant with patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 1983;71:364-372
14. Fleming WH, Sarafian LB, Kugler JD, Nelson RM Jr. Ligation of patent ductus arteriosus in premature infants: Importance of accurate anatomic definition. *Pediatrics* 1983;71:373-375
15. Freed MD. Congenital Cardiac Malformation.. En: *Avery MA, Taeusch HW. (eds): Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, p.243-290
16. Gersony WM, Peckham GJ, Ellison RC, Miettinen OS, Nadas AS. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: Results of a national collaborative study. *J Pediatr* 1983;102:895-906
17. Golgsmith JP, Karotkin EH. *Assisted Ventilation of the Neonate*. Third Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996
18. Green TP, Thomson TR, Johnson DE and Lock JE. Furosemide promotes patent ductus arteriosus in premature infants with the respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1983;308:743-747

19. Hammerman C, and Aramburo MJ. Prolonged indomethacin therapy for the prevention of recurrence of patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1990;117:771-776
20. Harris JP, Merritt TA, Alexson CG, Longfield L, Manning JA. Parenteral indomethacin for closure of patent ductus arteriosus: clinical experience with 67 preterm infants. *Am J Dis Child* 1982;136:1005-1008
21. Heitz F, Fouron JC, van Doesburg NH, y col. Value of systolic time intervals in the diagnosis of a large patent ductus arteriosus in fluid-restricted and mechanically ventilated preterm infants. *Pediatrics* 1984;74:1069-1074
22. Huhta JC. Patent ductus arteriosus in the preterm neonate. En: *Fetal & neonatal cardiology*. Long WA Tooley WH and McNamara DG(Eds). WB Saunders Co. 1990 p. 389-400
23. Johnson GL, Breart GL, Gewitz MH, y col. Echocardiographic characteristics of premature infants with patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 1983;72:864-871
24. Johnson GL, Desai NS, Pauly TH, Cunningham MD. Complications associated with digoxin therapy in low-birth weight infants. *Pediatrics* 1982;69:463-465
25. Leonhardt A, Isken V, Kuhl PG, Seyberth HW. Prolonged indomethacin treatment in preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus: efficacy, drug level monitoring, and patient selection. *Eur J Pediatr* 1987;146:140-144
26. Heymann MA, Teitel DF, Liebman J. The heart. En: Klaus MH, Fanaroff AA. (eds): *Care of the High-Risk Neonate*. Fourth Ed. Philadelphia, WB Sauders Co. 1993, p. 345-373
27. Lipman B, Serwer GA, Brazy JE. Abnormal cerebral hemodynamics in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 1982;69:778-781
28. Maher P, Lane B, Ballard R, Piecuch R, Clyman RI. Does indomethacin causes extension of intracranial hemorrhages: A Preliminary study. *Pediatrics* 1985;75:497-500
29. Mathew R. Devepmental of the pulmonary circulation: metabolic aspects. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second ed. Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p. 924-929
30. Martin CG, Snider AR, Katz SM, Peabody JL, Brady JP. Abnormal cerebral blood flow patterns in preterm infants with large patent ductos arteriosus. *J Pediatr* 1982;101:587-593
31. Moss AJ, Emmanouilides GC, Adams FH, Chuang K. Response of ductus arteriosus and pulmonary and systemic arterial pressure to changes in oxygen envirenment in newborn infants. *Pediatrics* 1964;33:937-944
32. Peckham GJ, Miettinen OS, Ellison RC, y col. Clinical course to 1 year of age in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a multicenter randomized trial of indomethacin. *J Pediatr* 1984;105:285-291
33. Mullett MD, Croghan TW, Myerberg DZ, Krall JM, Neal WA. Indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in prematures. *Clin Pediatr* 1982;21:217-220
34. Penalzoa D, Arias-Stella J, Sime F, Recavarren S, Marticorena E. The heart and pulmonary circulation in children at hight altitudes. *Pediatrics* 1964;34:568-582
35. Rubaltelli FF, Bertini G, Reali MF, Vangi V, Dani C. Does early closure of PDA with ibuprofen reduce the severity of RDS in premature infants? *Pediatr Res* 1998; 43:296A
36. Seppänen MP *Pediatrics* 1994;93:769-773
37. Serwer GA, Armstrong BE, Anderson PA. Continuous wave doppler ultrasonographic quantitation of patent ductus arteriosus flow. *J Pediatr* 1982;100:297-299
38. Seyberth HW, Rascher W, Hackenthal R, Wille L. Effect of prolonged indomethacin therapy on renal function and selected vasoactive hormones in very-low-birth-weight infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1983;103:979-984
39. Strauss A, Modanlou HD, Gyepes M, Wittner R. Congenital heart disease and respiratory distress syndrome: reversal of indomethacin closure of patent ductus arteriosus by prostaglandin therapy in a preterm infant. *Am J Dis Child* 1982;136:934-936
40. Taquetomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric dosage handbook*. Forth Edition. Lexi-comp. Hudson 1997
41. Van Overmeire B, Langhendries JP, Vanhaesebrouck P, Lecoutere D, Van de Broek H. Ibuprofen for Early Treatment of Patent Ductus Arteriosus, a Randomized Multicenter Trial. *Pediatr Res* 1998; 43:200A
42. Vick GW 3d, Satterwhite C, Cassady G, y col. Radionuclide angiography in the evaluation of ductal shunts in preterm infants. *J Pediatr* 1982;101:264-268
43. Wilcox WD, Carrigan TA, Dooley KJ, y col. Range-gated pulsed doppler ultrasonographic evaluation of carotid arterial blood flow in small premature infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1983;102:294-298
44. Yeh TF, Goldbarg HR, Henek T, Thalji A, Pildes RS. Intravenous indomethacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus: Causes of death and one year follow-up. *Am J Dis Child* 1982;136:803-807

45. Yeh TF, Wilks A, Singh J, y col. Furosemide prevents the renal side effects of indomethacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1982;101:433-437
46. Zahka KG, Patel CR. Congenital defects. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds): *Neonatal-perinatal medicine*. Sixth Ed. St. Louis, CV Mosby Co. 1997, p.117-1158

SEPSIS MENINGITIS BACTERIANA, MANEJO DE BROTES DE INFECCIÓN, RECIÉN NACIDO CON SOSPECHA DE INFECCIÓN, RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Angela Hoyos

DEFINICION DE SEPSIS

Hemocultivo positivo de un germen no contaminante con clínica. Desafortunadamente la recuperación de gérmenes por hemocultivo está muy lejos de ser el 100%, ni siquiera en los centros más especializados, por lo cual se debe catalogar y manejar como tal si la clínica lo sugiere.

FACTORES DE RIESGO Y FUENTES DE INFECCION

1. Infecciones maternas:

- a. Historia de fiebre, hipertermia vaginal, taquicardia fetal, cuadro infeccioso activo, flujo vaginal, actividad sexual reciente, resistencia a los tocolítics.
- b. Líquido amniótico contaminado.
 - Aspiración de este líquido.
 - Ruptura prematura de membranas.
 - Amnionitis.
- c. Cuello y vagina colonizados?

2. Del recién nacido:

- El factor de riesgo mas importante es la prematurez
- Bajo peso para edad gestacional.
- Piel con escoriaciones.
- Colonización con gérmenes patógenos, incluyendo el tracto gastrointestinal.

Muñón umbilical contaminado.

Hipoxia neonatal.

Hiperbilirrubinemia?

Administración de hierro?

3. Procedimientos invasivos

Catéter o venoclisis.

Nebulizadores, Hoods, equipo de intubación y ventiladores.

Equipo de monitoreo.

Cirugías, etc.

4. Contaminación del servicio:

Manos contaminadas (falta de lavado) la más frecuente.

Otros recién nacidos infectados.

LOCALIZACION DE LAS INFECCIONES

MENINGITIS BACTERIANA

Afortunadamente en nuestro medio parece ser mucho menos frecuente la meningitis que en la descrita en el mundo norteamericano, especialmente comparado con índices altos de sepsis aquí; probablemente, por la baja incidencia de *Streptococo* del grupo B. Con respecto a la *E. coli* K1 que en EE.UU. es una importante productora de meningitis, se desconoce la incidencia en nuestro medio pero no parece frecuente, debido a que la infección por este germen en meningitis no es muy alta. La mayoría de los casos de meningitis cumplen con los criterios norteamericanos de forma tardía y se asocian a sepsis nosocomial y los gérmenes siguen el mismo patrón nosocomial (frecuentemente *Klebsiella*).

El cuadro clínico es semejante al de niños mayores. (Ver cuadro No 1) La rigidez de nuca, tan prominente en niños mayores, es muy rara en recién nacidos. Además de los síntomas, se han reportado anomalías en los electrolitos asociadas a secreción inadecuada de hormona antidiurética que incluyen hiponatremia, disminución de la diuresis y aumento de peso. El absceso cerebral, aunque no es frecuente, puede no presentar síntomas y si los presenta pueden no ser severos, incluyen aumento de la presión intracraneana (vómito, fontanela tensa, aumento del perímetro cefálico y diastasis de suturas), algún signo de focalización (poco frecuente) o signos de meningitis aguda.

Cuadro N° 1: Síntomas de meningitis en 455 RN estudiados (Klain JO, Marcy SM 1995)

| Signos y síntomas | Porcentaje |
|-------------------------|------------|
| Hipertermia | 61% |
| Letargia | 50% |
| Anorexia y vómito | 49% |
| Dificultad respiratoria | 47% |
| Apnea | 7% |
| Convulsiones | 40% |
| Irritabilidad | 32% |
| Ictericia | 28% |
| Fontanela llena o tensa | 28% |
| < en prematuros | |
| Diarrea | 17% |
| Rigidez nuchal | 15% |

NEUMONIA

La neumonía en el recién nacido se puede clasificar en cuatro categorías, de acuerdo al momento de adquisición (Marks MI y col. 1995):

- 1- Neumonía congénita adquirida a través de la ruta transplacentaria, es parte del componente de una infección sistémica.
- 2- Neumonía intrauterina: Es una enfermedad inflamatoria del pulmón que se ha encontrado en autopsias de mortinatos o niños que murieron en el primer día de vida; este tipo de neumonía se asocia más a asfixia central o a infección intrauterina y por lo tanto incluye etiologías infecciosas y no infecciosas. Es posible además que a la parte inflamatoria intrauterina se le agregue infección por aspiración de líquido amniótico contaminado, por ejemplo.
- 3- Neumonía adquirida durante el nacimiento: Los signos de neumonía ocurren en los primeros días de vida y la infección se debe a microorganismos que colonizan el canal vaginal materno. Pueden adquirirse aspirando líquido amniótico contaminado por vía ascendente y en la mayoría de los casos en madres con corioamnionitis y/o ruptura prematura de membrana. También se puede adquirir aspirando secreciones del canal vaginal.
- 4- Neumonías que se adquieren después del nacimiento: Se manifiestan durante el primer mes de vida ya sea en la unidad o la comunidad. La fuente de infección generalmente se refiere a contacto humano o a equipo contaminado.

Las neumonías infecciosas adquiridas de forma congénita y algunas de las adquiridas durante el nacimiento frecuentemente son producidas por virus o gérmenes intracelulares (ver capítulo de infecciones intrauterinas). También se encuentran gérmenes de crecimiento lento como *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium tuberculosis* y otros gérmenes. Además están los gérmenes como el *Estreptococo* del grupo B que es la causa más frecuente de neumonía bacteriana en muchos países en los primeros siete días de vida, afortunadamente no en nuestro medio. Es un germen extremadamente agresivo, probablemente por falta de anticuerpos en el feto y tiene alta morbimortalidad. Las infecciones extrauterinas, si son adquiridas en la unidad, generalmente son causadas por gérmenes nosocomiales más agresivos y con alguna frecuencia con múltiples resistencias a los antibióticos convencionales; sin embargo, nunca debe descartarse la posibilidad de un agente viral. Las neumonías adquiridas en comunidad, con mucha frecuencia son producidas por virus, por ejemplo el sincitial respiratorio, muy frecuente (ver este tema).

INFECCION URINARIA (Klaim JO y col. 1995)

Desafortunadamente la literatura está llena de reportes de este tipo de infección usando criterios que en la actualidad se consideran inadecuados. Antes de los años 60s por ejemplo, se utilizaba la micción espontánea para hacer diagnóstico; en la actualidad se considera inadecuado este método debido a las frecuentes contaminaciones. Como se vio en la sección de incidencia, la infección urinaria es poco frecuente, sobre todo la forma aislada. Hay grandes discusiones sobre la frecuencia de la infección urinaria en pacientes circuncidados en Estados Unidos, debido a la alta práctica de este procedimiento en este país, probablemente tratando de justificarlo médicamente cuando en realidad se trata de una costumbre. Aparentemente la infección urinaria en recién nacidos, en contraste con niños mayores y adultos, se adquiere por vía hematogena acompañando cuadros infecciosos sistémicos, aunque también existe la contaminación por vía ascendente en niños con malformaciones del tracto urinario; sin embargo, estas generalmente no ocurren durante los primeros días de vida. Los signos y síntomas se dividen en cuatro grupos: 1- niños con signos o síntomas de sepsis (los más frecuentes), 2- síntomas insidiosos de febrículas con pobre ganancia de peso, 3- sin signos aparentes, 4- niños con infecciones localizadas (balanipis, prostatitis, uretritis y orquitis). Para el diagnóstico, las muestras de orina por micción espontánea son completamente inadecuadas, los niños sanos frecuentemente tienen recuentos celulares de leucocitos muy altos, mientras que es frecuente que los niños con infección urinaria tengan sedimento normal (27% de las muestras obtenidas por punción suprapúbica y con cultivo positivo, mostraron menos de 10 células

blancas en la muestra de orina) (Klaim JO 1997). Desafortunadamente los cultivos de orina (ver sección de cultivos), utilizando la mejor de las técnicas, con alguna frecuencia dan negativos, sobre todo en los casos de sepsis temprana. Se debe utilizar una mezcla de criterio clínico y exámenes de laboratorio para decidir tratamiento. En caso de malformación urinaria refiérase al capítulo de riñón.

OTRAS INFECCIONES

Prácticamente cualquier lugar del organismo puede infectarse, refiérase a cada uno de los órganos o a tratados más especializado sobre el tema.

MANIFESTACIONES CLINICAS

1. Tempranas: Decaimiento, succión pobre, anorexia, distermias (hipotermia más en prematuros e hipertermias en recién nacidos a término) y color terroso. La hipertermia puede ser la única manifestación de una meningitis o de una neumonía (ver termorregulación).
2. De severidad: Taquicardia o bradicardia, hipotensión, apneas y llenado capilar lento.
3. Más tardías: Hepato o esplenomegalia, ictericia mixta, anemia y petequias.
4. Según el órgano comprometido:
 - a. SNC
 - Irritabilidad
 - Convulsiones
 - Fontanela tensa
 - b. ABDOMINAL
 - Distensión abdominal
 - Diarrea
 - Vómito
 - Enterorragia
 - Dolor o resistencia a la palpación
 - Signos de enterocolitis
 - c. PULMONAR
 - Dificultad respiratoria
 - Salida de material purulento por tubo endotraqueal
 - Cianosis, etc.

(En general es muy inespecífico y sólo se comprueba por Rx de Tórax y cuadro hemático)

LABORATORIO

Toma de exámenes de laboratorio rutinarios

- En todo recién nacido a quien se le sospeche infección o a quien se le deba administrar antibióticos se le deben tomar los siguientes exámenes:
- Cuadro hemático con plaquetas y sedimentación.

- 2 hemocultivos (nunca por catéteres) en lugares diferentes con una diferencia mínima de ½ hora (ver cultivos más adelante).
- LCR con destrostix (o su equivalente), o glicemia antes.
- Cultivo, si es posible, del lugar de la infección.
- Rx de tórax si se desconoce el foco o se piensa que es pulmonar.
- Urocultivo por punción suprapúbica o catéter (opcional)
- Proteína C reactiva.

Evaluación de los diferentes resultados de laboratorio (Klajn JO y col. 1995)

Para saber qué tan útil es un examen es necesario conocer 4 parámetros: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Además hay que saber qué es más grave, fallar en el diagnóstico o tratar casos que no tienen la enfermedad.

1. Sensibilidad: Si la infección está presente qué tan frecuente (%) es anormal el examen?
2. Especificidad: Si la infección está ausente qué tan frecuente (%) es normal el examen?
3. Valor predictivo positivo: Si es anormal el examen, qué tan frecuente (%) está presente la infección?
4. Valor predictivo negativo: Si es normal el examen, qué tan frecuente (%) está ausente la infección?

La sensibilidad y especificidad se basan en el total de pacientes infectados mientras que el valor predictivo positivo o negativo se basan en el total de exámenes tomados. En el caso de la infección es más grave no tratar los casos infectados (falsos negativos) que tratar algunos que no la tienen (falsos positivos), por lo cual debemos buscar máxima sensibilidad y valor predictivo negativo (ideal 100%). La especificidad y valor predictivo positivo se pueden tolerar más bajos por el menor riesgo de tratar falsos positivos.

Cultivos

Es el método de diagnóstico aceptado mundialmente como muestra de infección. Para que sea válido tiene que ser tomado de un lugar que normalmente sea estéril como sangre, LCR, punción suprapúbica y otros lugares del organismo como cavidad abdominal o pleural, articulaciones, oído medio, o tejidos internos (hígado, bazo, pulmón, etc.).

Aunque la autopsia es el único método para asegurar la presencia o ausencia de sepsis, todos los trabajos de sepsis en la literatura usan los hemocultivos y cultivo del LCR como base para el diagnóstico y estos cultivos fueron positivos en 32 de 39 casos de autopsia (sensibilidad de 82%) y negativos en 48/50 (especificidad de 96%) (Squire E y col. 1979). Además cultivos de LCR (+) tuvieron valor predictivo positivo de 94% y valor predictivo negativo de 87%. Si todos los estudios se basan en estos cultivos, ya de inicio hay un error, teniendo además en mente que datos de autopsia solo son los casos más graves.

Hemocultivos: El método convencional es el más usado, pero se está iniciando una tendencia a identificar por DNA. La detección del crecimiento bacteriano se está haciendo por CO₂ producido por la bacteria; el método automatizado de BACTEC para hemocultivo ha sido favorablemente evaluado en niños. Con estos métodos se sabe que hay crecimiento a las 48 horas. Debe haber comunicación con el laboratorio para que se reporte este crecimiento.

No hay consenso del número óptimo de cultivos, pero el utilizar dos permite por un lado tener un control para contaminación, mientras que por otro lado se puede iniciar tratamiento a la ½ hora. Aunque tampoco se sabe la cantidad mínima de sangre para obtener resultados, tradicionalmente se toma 1-2 mL de acuerdo a la casa productora de los cultivos. Recordar utilizar el frasco pediátrico. Se deben tomar por vía periférica por la gran incidencia de colonización del catéter que no se correlaciona con sepsis. La excepción podría ser catéteres colocados menos de 9 horas antes. Si se desea saber si el catéter es fuente de infección se tomaría un hemocultivo por catéter y otro periférico.

Hay algunos métodos comerciales de detección antigénica para Streptococcus del grupo B por latex todavía no disponible en nuestro medio y probablemente poco útil por la baja incidencia de este germen aquí y porque presentan alta frecuencia de falsos positivos y negativos, lo mismo para el látex para E. coli K1 (Perkins MD y col. 1995 y Hill RB y col. 1994). También se puede usar el método de «Buffy-coat» (examen de 1 mL de sobrenadante de leucocitos en sangre centrifugada por 15 minutos capilar, periférica o arterial con EDTA como anticoagulante) que ha mostrado su utilidad (Klain JO y col. 1995).

Cultivo de LCR: En teoría no debería tener ninguna dificultad pero si el paciente ya venía recibiendo antibióticos o simplemente por técnica inadecuada, meningitis con LCR francamente purulento, puede dar cultivo negativo.

Cultivo de orina: Desafortunadamente es imposible obtener una muestra limpia por micción espontánea, por lo cual se tienen que utilizar métodos que garanticen la esterilidad de la toma de la muestra. La forma más segura es punción suprapúbica, segura y confiable. Como segunda opción esta el cateterismo, que aunque menos confiable es válido. Desafortunadamente el porcentaje de positividad comparado con hemocultivos es muy bajo; se puede tomar, pero no se debe demorar la aplicación de antibióticos por esta razón.

Cultivo de aspirado de tráquea: Estos cultivos desafortunadamente no predicen qué recién nacidos van a infectarse cuando son positivos antes que los hemocultivos. En los niños ventilados recién intubados (< 9 horas) se correlaciona con hemocultivos, pero es este último el que determina la infección. Si el hemocultivo es negativo mientras el cultivo de tráquea es positivo, no se puede concluir que ese es el germen de la sepsis porque puede ser o contaminación del tracto respiratorio alto o infección local. Para pacientes intubados de más de 8 horas el tubo siempre se encuentra colonizado y no implica infección sistémica. No se deben tomar decisiones de cambio de antibióticos basados únicamente en estos cultivos.

LCR

Toma de LCR: Debido a que en los estudios norteamericanos $\frac{1}{4}$ de los niños con sepsis tienen además meningitis, se justifica tomar LCR a todo paciente con sospecha de sepsis. Aunque es posible que la incidencia en nuestro medio sea mucho menor, la situación catastrófica que podría representar no tratar una meningitis en forma adecuada, justifica la gran cantidad de LCR negativos y en nuestro medio no hay datos confiables. La contraindicación para este procedimiento es muy escasa en recién nacidos, en el caso de trombocitopenia severa demostrada (< 20.000 x mm³) puede ser necesario administrar plaquetas antes del procedimiento, aunque esto es una costumbre solamente y no hay estudios sobre el riesgo de hemorragia local. Desafortunadamente, si la punción lumbar no se practica, hay riesgo de no tratar adecuadamente una meningitis y se debe hacer posteriormente cuando el paciente se encuentre estable, aunque ya se hayan iniciado antibióticos.

Interpretación del LCR: Los valores «normales» en los recién nacidos difieren de los niños mayores y adultos (ver sección de valores normales). En forma general, el número de leucocitos es mayor, sobre todo en la primera semana; hay presencia de polimorfonucleares, la cantidad de proteína es mayor y la glucosa menor y dependiente de la glicemia que en el recién nacido puede ser muy fluctuante. Desafortunadamente, los pacientes con meningitis demostrada por cultivo o por evolución pueden tener valores que se superponen con valores normales en la muestra inicial; esto es poco frecuente en meningitis bacteriana por gram negativos (promedio de células de 2000 x mm³), pero se ve en niños con meningitis por Streptococo del grupo B. En algunas ocasiones, el recuento celular puede ser normal (incluso 0) y el cultivo positivo en la primera muestra; la evolución posterior con nuevos LCRs va a demostrar la meningitis.

Punción traumática: Si la muestra de LCR se contamina con sangre, puede oscurecer los datos de celularidad y química. Si se desea obtener alguna información de este LCR, se deben seguir los siguientes pasos: 1- procesar la muestra lo más rápidamente posible, porque tanto las células rojas como las blancas se lisan rápidamente. 2- Se deben contar todas las células en una cámara de conteo. 3- Las células rojas se lisan con ácido acético y se cuentan nuevamente las células, en este caso son solo las blancas.

4- Se descuentan las células blancas de las células totales y se hace una relación entre células blancas y células rojas. Se asume pleocitosis si se sobrepasa el número de 1 célula blanca por cada 700 rojas. La cantidad total de proteína se aumenta en forma importante en las punciones traumáticas por la presencia de células rojas. La glucosa, por otro lado, no parece alterarse con la punción traumática. Se acostumbra tomar una nueva punción lumbar 24-72 horas después, debido a la dificultad de interpretar estas punciones traumáticas; sin embargo, el nuevo resultado, aunque no sea traumático, puede ser ambiguo por la apariencia «hemática» y porque la sangre puede producir un fenómeno inflamatorio aumentando el número de células blancas.

Interpretación de exámenes de laboratorio

1. Cuadro hemático:

Trombocitopenia (< 100.000 en menores de 10 días y < 150.000 en las próximas 3 semanas): solo 10-60% de las infecciones severas tienen plaquetas anormales, el promedio de duración de la trombocitopenia es una semana pero puede durar 2-3. Aunque su descenso puede iniciarse antes de los síntomas, en la mayoría de los casos ocurre 1-3 días después. La mayoría de los casos no producen sangrado. Como causas de trombocitopenia no infecciosa se encuentran: Asfixia, catéteres y líneas, ventilación mecánica, aspiración de meconio, exanguinos y la toxemia en la madre, entre otros.

Anemia: No requiere mucho comentario por la gran cantidad de causas de anemia en el recién nacido.

Leucocitosis: De valor limitado, es normal al inicio hasta en 1/3 de casos de bacteremia. Además, la mitad de los casos sin sepsis tienen más de 20.000 leucocitos.

Leucopenia: La mitad de los casos no tienen infección con menos de 5.000 leucocitos.

Aumento de neutrófilos: En la mayoría de los estudios es anormal en el momento de inicio de los síntomas en solo 1/3 de los casos, aunque en algunas series puede tener hasta 80-90% de anormalidad. Aunque es mejor que los leucocitos totales, sigue siendo poco sensible. Además, se encontró un valor predictivo positivo de solo el 15%.

Neutropenia: Ha mostrado utilidad en diferenciar los pacientes con membrana hialina que además están infectados, es de importancia el paso de un conteo normal a uno de severa neutropenia.

Desviación a la izquierda: Aunque es poco sensible (muchos sépticos no lo tienen), tiene un valor predictivo positivo bueno (valores elevados son poco frecuentes en niños normales).

Relación cayado segmentado mayor de 0,2: Poca sensibilidad (10% falsos negativos) y hasta un 20% son falsos positivos.

Relación formas inmaduras (juveniles + cayados, etc.)/neutrófilos totales: La disminución por neutropenia causa el equívoco de una baja relación cuando en realidad se tiene una infección severa. Es normal en 1/3 de los niños con infecciones severas. Es normal < 24 horas hasta 0,14, \$60 horas 0,12. Se puede tomar como normal < 0,2 sin importar la edad. Su mejor perfil es su valor predictivo negativo; si es normal, es muy frecuente que el niño no tenga infección.

Aumento de la sedimentación: A pesar de que tarde o temprano en la mayoría de los casos de infección se eleva la sedimentación, frecuentemente toman en hacerlo varios días por lo cual no sirve para un diagnóstico temprano. La normalización también tarda mucho tiempo siendo poco útil para seguimiento y éxito en el tratamiento.

Granulaciones tóxicas en los neutrófilos: Valor predictivo positivo para sepsis del 50%. Es un hallazgo frecuente en sangre citratada que ha permanecido por más de una hora sin examinar.

Proteína C reactiva (reacciones de fase aguda): El método por precipitación en tubo es poco confiable. Los métodos por anticuerpos monoclonales o inmunoensayo o similares son más precisos, pero

su significado solo demuestra inflamación o trauma, patologías muy frecuentes y de múltiples causas en recién nacidos. Es muy útil para comprobar efecto de los antibióticos, tiempo de tratamiento y recaídas, ya que se normaliza al desaparecer la inflamación. Aunque no es absoluto, en los primeros días de vida se ha tomado el valor de 10 como punto de corte por infección. 8% de los niños con asfixia, ruptura prematura de membranas, hemorragia intracranéica o membrana hialina tienen elevada artificialmente la PCR. Es menos útil en pacientes menores de 24 horas y con sepsis por *Estreptococo* del grupo B. Aunque haya algunos niños con PCR normal al inicio de los síntomas de sepsis, posteriormente se eleva con pico máximo a los 2-3 días, continuando elevada hasta que se controla la infección. Es en este contexto que la PCR es útil para saber cuándo hay curación y cuándo recaídas (Powell y col. 1995).

Otras reacciones de fase aguda: Fibrinógeno, haptoglobina, alfa1 glicoproteína. Aunque todas han sido estudiadas para diagnóstico temprano y confiable, ninguna es superior a la PCR y por el momento no tienen cabida en el diagnóstico de sepsis en el RN.

Otros exámenes: Fibronectina, IgM, citoquinas y enzima activadora de leucocitos. Aunque, igual que el grupo anterior, todas han sido estudiadas para diagnóstico temprano y confiable de sepsis, ninguna por el momento tienen lugar en el diagnóstico de sepsis en el RN.

2. Glicemia

Hiperglicemia (frecuentemente con cantidades de glucosa antes bien toleradas): Aunque es importante para el cuidado del recién nacido, es de poco valor diagnóstico.

Hipoglicemia: (muy ocasional).

3. Pruebas de coagulación: (si hay sangrado activo) anormales de acuerdo a valores normales en los recién nacidos, cuando se acompaña la sepsis de coagulación intravascular (Osiki FA 1982).

4. Cultivos: El hemocultivo o cualquier cultivo de zona cerrada estéril (SNC, urocultivo por punción suprapúbica, líquidos corporales como peritoneal, pleural y articular, etc.) es el único método para comprobar infección sistémica.

Aunque el panorama parece desalentador y ningún examen por sí solo es útil para diagnosticar de forma rápida y confiable un niño con sepsis, se han ideado agrupaciones de exámenes para mejorar la confiabilidad. Se ha logrado poco en el valor predictivo positivo (si los exámenes son anormales hay infección) comparado con el valor predictivo negativo (si los exámenes son normales no hay infección), donde se ha logrado llegar hasta casi 100%. El método es: Si 2 ó más exámenes son anormales (excepto los cultivos que toman más tiempo el reportarse) se debe tratar al paciente; si es solo 1 o ninguno no se da tratamiento. Este método hace que se traten inútilmente el 11% de los casos, pero solo se dejó de tratar erróneamente el 0,6%. Esta agrupación fue diseñada para ayudar al clínico. Si los resultados de laboratorio están en contradicción con el cuadro clínico o los antecedentes, se debe tratar (Klain JO y col. 1995).

Diferencia entre bacteremia clínicamente importante y contaminación: La gran cantidad de catéteres que se usan en recién nacidos ha aumentado en forma importante los hemocultivos positivos, especialmente por *Staphylococcus coagulasa* negativo, lo cual podría representar solamente una contaminación del catéter y no una verdadera bacteremia.

Se han propuesto los siguientes criterios para hacer la distinción:

- 1- Limitar el tiempo de crecimiento: Es más factible que sea contaminación si tarda más de dos días para el crecimiento.
- 2- Número de cultivos: Si ambos cultivos tomados por vía periférica son positivos por el mismo germen, es muy probable que no se trate de una contaminación. Si solamente 1 es positivo, puede ser contaminación y en ese caso se debe tomar en cuenta el germen; si es un germen comensal puede ser contaminación, si es un germen patógeno y hay clínica, se debe tratar. Si solamente el cultivo por el catéter es positivo, se trata de una contaminación de éste.

- 3- Tipo de organismo: Si éste es parte de la flora normal de la piel (difteroides, Bacillus, Staphylococcus coagulasa negativos, Estreptococo no hemolítico, etc.) sugiere contaminación excepto si ambos cultivos son por el mismo germen con igual sensibilidad. Si hay múltiples gérmenes en un cultivo o varios cultivos por gérmenes diferentes, sugiere contaminación.
- 4- Signos clínicos: Si el niño se encuentra en buen estado y tiene un cultivo por germen comensal, probablemente se trata de una contaminación.

Se han hecho algunos estudios para mirar el número de colonias, pero no han demostrado suficiente valor para adoptarlo en la práctica clínica. Si el primer cultivo resulta ambiguo y el paciente se encuentra en buen estado sin antibióticos, se puede pensar en tomar otro cultivo.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Uno de los problemas más difíciles de la neonatología es el diagnóstico diferencial de la sepsis, pues prácticamente cualquier cuadro puede confundirse dado lo poco específico de los síntomas.

Anemia
Apnea del prematuro
Aspiración de meconio
Dificultad respiratoria (causas varias)
Discrasias sanguíneas de otro origen
Enfermedades del tracto gastrointestinal
Hemorragia intracraneana
Hipoglicemia- hipocalcemia- hiponatremia
Hipoxia
Ictericias de otra etiología
Malformaciones congénitas
Membrana Hialina
Patologías cardíacas (sobre todo ducto persistente).
Púrpura trombocitopénica
Shock hipovolémico
TORCH, etc.

TRATAMIENTO

Todo recién nacido con sospecha de infección se debe iniciar tratamiento; sin embargo, si este se descarta 2-3 días después, este tratamiento se debe suspender.

1. El tratamiento debe iniciarse tan pronto se hayan tomado los exámenes de laboratorio.
2. La escogencia del antibiótico depende del germen más probable y la posibilidad de lograr niveles bactericidas en el lugar de la infección, con el mínimo de toxicidad. Si es posible, deben monitorizarse los niveles de antibiótico en sangre cuando esté indicado.
3. En nuestro medio si se desconoce el germen causal se debe iniciar ampicilina y un aminoglucósido. Si el recién nacido es menor de 72 horas se supone que la infección se originó in útero, por lo cual puede usarse gentamicina; si es mayor, debe haber adquirido la infección en el servicio se deben usar los

antibiogramas de los últimos 6 meses para decidir si se debe usar otro antibiótico. Si se han evidenciado infecciones por *Staphylococcus aureus* en el servicio, este frecuentemente es resistente a la ampicilina y se debe administrar cefalosporinas de tercera generación, meticilina (si se tiene y si los gérmenes son sensibles) o en últimas vancomicina. Si se sospecha el *Staphylococcus epidermidis* (por marcada prematuridad y métodos invasivos) generalmente es resistente a ampicilina, penicilinas, meticilina, cefalosporinas, etc. En ese caso puede ser necesaria la oxacilina si los antibiogramas de los últimos meses son sensibles a vancomicina. En caso de iniciarse vancomicina y el germen sea sensible a oxacilina se debe cambiar a este último para completar el tratamiento. Cada lugar debe establecer sus propias reglas.

4. Si el recién nacido tiene meningitis, debe usarse dosis de acuerdo al vademécum.

En algunos casos, cuando no responde a los antibióticos convencionales, puede ser necesario usar cefalosporinas de tercera generación.

5. Si se tiene el germen y la sensibilidad, puede variarse el antibiótico según el antibiograma y la evolución clínica.

No debe olvidarse nunca que el mal uso de antibióticos resulta en el surgimiento de sepsis resistentes que no hace sino complicar y encarecer el costo del tratamiento. Generalmente es mucho menos costoso invertir en medidas adecuadas de asepsia y antisepsia, de métodos de laboratorio y de un número adecuado de personal y de camas, que invertirlo en costosísimos antibióticos.

DURACION DEL TRATAMIENTO

1. Si los cultivos y los otros parámetros para evaluar la infección son negativos y el paciente no ha demostrado clínica de infección, los antibióticos pueden suspenderse a las 72 horas.
2. Si se ha comprobado el diagnóstico, debe mantenerse el tratamiento por 7-10 días después de mejoría clínica o prolongarse más si es necesario.
3. En meningitis por gram negativos debe mantenerse el tratamiento por 21 días por lo menos de acuerdo a LCR y evolución clínica (Volpe JJ 1995). Para saber si el tratamiento es efectivo debe tomarse un LCR a las 48-72 horas después de iniciado el tratamiento y debe existir algún parámetro de mejoría (glucosa, número de células, disminución del predominio de neutrófilos y/o negativización del gram).
4. El tratamiento de soporte debe ser óptimo, de lo contrario la sobrevida es difícil (acidosis, hipotensión, hipoxia, trastornos electrolíticos, etc.)
5. La temperatura de piel debe mantenerse en 36,5° C en el recién nacido a término.

FUTURO DEL TRATAMIENTO (Klaim JO y col. 1995)

Se están investigando preparados con anticuerpos monoclonales con actividad contra infecciones por gérmenes comunes en el período neonatal como *Streptococcus B* y *E. coli K1*. La transfusión de elementos del plasma, sangre total, concentrado de leucocitos y exanguinotransfusión requiere estudios multicéntricos controlados para saber exactamente cuál es el factor que se debe administrar y los límites seguros para ello.

TRATAMIENTO PROFILACTICO O EN EXPERIMENTACION

La literatura NO ha demostrado utilidad en el uso de gammaglobulina intravenosa IgG en forma profiláctica para los prematuros menores de 1500 gr de peso para prevenir infecciones nosocomiales, de acuerdo al estudio colaborativo en 2416 prematuros de Fanaroff (Fanaroff A y col. 1992) ni los ensayos de metanálisis de los múltiples estudios publicados (Perez EM 1997). El uso de preparados con títulos altos

de inmunoglobulinas contra el *Estreptococo* del grupo B disminuyó la sepsis temprana, pero no la mortalidad total ni la estancia hospitalaria y el estudio se terminó en forma temprana por falta de eficacia de este preparado. Aunque hay un bajo nivel de gamaglobulinas en los prematuros, secundario a la falta de paso durante la gestación, los otros factores deficitarios probablemente juegan un papel muy importante y limitan el solucionar solo una de las deficiencias. El uso de inmunoglobulina enriquecida con IgA en un estudio disminuyó el incidencia de enterocolitis necrotizante, pero no ha habido reportes recientes sobre el tema.

El uso terapéutico de IgG ha creado controversia. Podría usarse mezclada con IgM en caso de infección muy severa y shock séptico, pero no hay estudios concluyentes en recién nacidos; además el problema es lograr un preparado con niveles altos del anticuerpo específico para cada infección que se tiene, o uno que sea común para todas las bacterias, evento imposible. Aunque ya hay en experimentación preparados con anticuerpos monoclonales de rata contra *E. coli* y *Estreptococo* del grupo B, estos no se recomiendan en seres humanos. Se están desarrollando preparados «humanizados», pero hasta el momento no hay estudios clínicos.

El tratamiento con administración de neutrófilos ha demostrado resultados conflictivos, probablemente debido a la dificultad de reconocer los recién nacidos con el pool total de neutrófilos disminuido. Por el momento no se recomienda, por los riesgos de infección en un tratamiento no demostrado. La otra posibilidad es administrar el factor estimulante de hematopoyesis producido por técnica recombinante; hay dos productos comerciales, el factor estimulante de colonias de neutrófilos (G-CSF) y el factor estimulante de colonias de macrófagos (GM-CSF). Los estudios en animales parecen promisorios aunque no todos. Hay pocos estudios con G-CSF en recién nacidos y es necesario esperar estudios randomizados multicéntricos para saber si es realmente útil y en qué pacientes. Con respecto a GM-CSF parece muy prometedor por aumentar varias de las líneas de la médula ósea. Los estudios en animales son muy alentadores y en el momento se está haciendo un estudio multicéntrico para administrar este preparado en forma profiláctica para reducir la infección en < 1000 gr (Perez EM 1997).

La exanguinotransfusión se ha utilizado como tratamiento para las formas severas de sepsis con resultados positivos, aunque el número de pacientes ha sido relativamente pequeño y no existen estudios multicéntricos randomizados para asegurar la seguridad y efectividad del tratamiento. A la mayoría de los investigadores les preocupan las dificultades técnicas incluyendo estabilidad hemodinámica, la transmisión de agentes infecciosos, el efecto de ingerto-contra-huésped de sangre no irradiada y la producción de anticuerpos contra leucocitos y plaquetas. Por el momento se considera terapia experimental. Como alternativa a la exanguino se ha usado exanguino de plasma en línea (intercambiar plasma de adulto por plasma del recién nacido); los estudios en animales son promisorios, pero no se ha usado en humanos. Se ha intentado además en adultos, niños y 2 casos de recién nacidos para insuficiencia renal por sepsis en estos últimos, el sistema arterio-venoso o veno-venoso de filtración continua de plasma. Por el momento también se consideran tratamientos experimentales.

ANAEROBIOS

La importancia de anaerobios en infecciones severas en el período neonatal es desconocida. Con excepción del *Clostridium tetani* y el *C. botulinum*, todos los anaerobios pertenecen a la flora normal del ser humano, pueden estar presentes en la piel, la boca, el intestino y el tracto genital y son gran proporción de las bacterias de la materia fecal del ser humano. La colonización del recién nacido se inicia en el paso por el canal del parto. La mayoría son sensibles a ampicilina excepto el *Bacteroides fragilis*. Si se cultivó en sangre, debe usarse el antibiograma para su tratamiento. En caso de sospecha, por peritonitis por ejemplo, pueden usarse cloranfenicol, clindamicina o cefoxitina, además de ampicilina y gentamicina. No hay estudios en la literatura con metronidazol en RNs.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

DEFINICION

Se considera ruptura prematura de membranas cuando ocurre antes de la iniciación del trabajo de parto. Ocurre en 4-7% de todos los embarazos, pero se asocia en 30% a prematuridad. En neonatología, cuando ésta ocurre 18-24 horas antes del parto o más requiere intervención.

FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES NEONATALES

En un estudio de 341 madres con ruptura prematura de membranas comparado con 253 controles, se encontró asociación con partos prematuros anteriores, tabaquismo y sangrado durante cada uno de los 3 trimestres. No se encontró asociación con coito. En otros estudios se ha encontrado asociación con incompetencia cervical, embarazos múltiples y polihidramnios. La ruptura prematura de membrana se asocia a prematuridad en alrededor de 40% de los casos y con infección en el 10%.

RECOMENDACIONES EN LA LITERATURA

Se recomienda inducción del parto en < 26 semanas de gestación y manejo expectante mientras no haya infección en los de 26-34 semanas hasta las 36 semanas de gestación. Se recomienda betametasona entre 26-34 semanas de gestación; no se recomienda tocolisis prolongada, solo 48 horas para lograr la acción del corticosteroide. Se recomienda profilaxis con penicilina mientras llegan los resultados de colonización con *Estreptococo* del grupo B (no en Colombia).

EXAMENES DE LABORATORIO PARA EL RECIEN NACIDO

Si no hay evidencia de amnionitis ni ningún hecho que haga sospechar esta complicación (ver más adelante) no es necesario tomar toda una batería de exámenes ni es necesario tomar leucocitos en el contenido gástrico ya que es un método poco específico y su resultado no cambia la conducta; solo se requiere una vigilancia estrecha.

AMNIONITIS

DEFINICION

Es la contaminación bacteriana del líquido amniótico y requiere tomar todos los exámenes de laboratorio para infección y deben iniciarse antibióticos en el RN. Generalmente se sospecha cuando hay aspecto purulento y mal olor del líquido amniótico o del recién nacido. Ocurre en 1-10% de todos los embarazos.

DIAGNOSTICO

1. CLINICA MATERNA:

- Leucocitosis materna y/o desviación a la izquierda en el cuadro hemático
- Fiebre materna o hipertermia vaginal
- Fetidez del líquido amniótico
- Contracciones uterinas resistentes a los tocolíticos

2. CLINICA DEL FETO Y DEL RECIEN NACIDO:

Taquicardia fetal

Fetidez del recién nacido

Se ha encontrado una asociación entre vaginosis y corioamnionitis. El germen más frecuentemente aislado en los estudios en EE.UU. en madres con corioamnionitis es el *Ureaplasma urealyticum*. Sin embargo, la *E. coli* es el germen más frecuentemente aislado en hemocultivos de recién nacidos de madre con corioamnionitis; es solo el 20% de todos los cultivos de líquido amniótico de madres con esta patología.

LABORATORIO Y TRATAMIENTO

Igual que todo proceso infeccioso, según consta en el capítulo de infección. El estudio del líquido amniótico es un elemento valioso para el diagnóstico. Se debe tomar muestra sin contaminar mediante aspiración del contenido o amniocentesis; los primeros 5-7 cm deben descartarse para evitar contaminación. En este líquido, además del frotis, cultivo y antibiograma se puede estudiar recuento de leucocitos, estearasa leucositaria y glucosa. Un recuento de leucocitos > 50 cel/mm³ sin centrifugar tiene una sensibilidad del 80% para infección. La estearasa tiene sensibilidad de 91% si está presente y la glucosa $\# 5$ mg/dL tiene un valor predictivo positivo de 90%, $\# 15$ mg/dL de 40% y $\$ 20$ básicamente lo descarta. Está en estudio la medición de interleukina-6 (Belady PH y col. 1997).

El uso de antibióticos en la madre con corioamnionitis ha sido ampliamente debatido y estudiado y en general, tanto el pronóstico materno como neonatal, se mejoran con el uso de antibiótico intraparto vs. postnacimiento. El tipo de antibiótico también ha sido debatido. Se recomienda ampicilina sobre penicilina, porque penetra mejor al feto y tiene un espectro más amplio incluyendo gram negativos como anaerobios. Se le debe asociar gentamicina y la dosificación que tradicionalmente se usaba cada 8 horas se ha modificado a una dosis alta (5 mg/Kg) I.V. cada 24 horas.

ANTIBIOTICO PROFILACTICO (Red Book 1997)

La única indicación de antibiótico profiláctico en el recién nacido en los casos de cirugía es la forma contaminada o del tracto gastrointestinal. Se debe aplicar una dosis 2 horas antes de practicarse la cirugía y nunca exceder las 48 horas después del procedimiento. Se debe recordar que antibiótico profiláctico se refiere a administrar estas drogas sin que haya sospecha o evidencia de infección. Existirían algunas otras indicaciones de antibiótico profiláctico en el RN como malformación del tracto urinario, que se comparten con niños mayores o adultos.

SHOCK SEPTICO Y/O COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Angela Hoyos

SHOCK SEPTICO

Forma parte de la respuesta inflamatoria sistémica que se produce en un organismo como respuesta a un proceso inflamatorio severo. Es un proceso evolutivo derivado de la sepsis. Desafortunadamente el proceso inflamatorio que tiene como meta deshacerse de los agentes infecciosos, termina dañando el organismo que quiere proteger. Se manifiestan por hipotensión persistente sin hipovolemia y la presencia de hipoperfusión tisular y disfunción de los órganos. En la etapa neonatal tiene una tasa de mortalidad extremadamente alta.

Aunque la patogénesis del shock séptico en el recién nacido no ha sido suficientemente estudiada, difiere en forma significativa del shock que se presenta en adultos. Hemodinámicamente, hay dos fases en el shock del adulto: la fase "caliente", caracterizada por un aumento del gasto cardíaco, reducción de la presión arterial y disminución de la resistencia vascular periférica; en la fase "fría" hay disminución del gasto cardíaco, profundización de la hipotensión y aumento de la resistencia vascular periférica. En el recién nacido no se presenta la fase "caliente". El recién nacido séptico se presenta como moteado, extremidades frías, vasoconstricción periférica, oliguria y evidencia de disfunción orgánica. A esto se le agrega una disfunción miocárdica, con una incapacidad de manejar el gasto cardíaco mucho más profunda que en el adulto (ver capítulo de problemas cardiovasculares).

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Se caracteriza por la utilización intravascular de factores de la coagulación del plasma y plaquetas que originan depósitos difusos de trombos de fibrina en el lecho vascular y una diátesis hemorrágica diseminada.

CAUSAS

En contraste con el shock séptico que por su nombre implica infección, la causa de la CID puede ser múltiple:

1. HIPOXIA Y ACIDOSIS

- En Membrana Hialina
- En hipoxia neonatal

2. PROCESOS INFECCIOSOS

- Virales
- Bacterianos

- Protozoarios (Toxoplasmosis)

3. OBSTETRICAS

- Abruption placenta
- Muerte del otro gemelo

4. OTRAS CAUSAS

- Eritroblastosis fetal muy severa
- Enterocolitis necrotizante
- Shock no infeccioso
- Sangrado masivo (hemorragia intracranéa por ejemplo)
- Síndrome de hiperviscosidad sanguínea

CLINICA

Sangrado por diferentes órganos, petequias o equimosis a cualquier nivel, dificultad para detener el sangrado en los lugares de venopuntura.

DIAGNOSTICO

1. LABORATORIO

Parámetros iniciales:

Trombocitopenia
Aumento del PTT
Aumento del PT
Hipofibrinogenemia
ETC.

Específicos:

Aumento del tiempo de trombina
Presencia de productos de degradación de la fibrina
Disminución de los factores V y VIII

2. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL (ver cuadro N° 1)

Déficit de vitamina K
Enfermedad hepática

3. RECUPERACION: Los parámetros que primero se recuperan son el PT y el PTT; las plaquetas pueden demorar 5-10 días.

TRATAMIENTO

1. TRATAR LA CAUSA DESENCADENANTE

2. Es indispensable mantener el gasto cardíaco tan precario en el recién nacido, por lo cual en forma temprana se deben colocar cardiotónicos tipo dopamina. Se debe reponer el volumen con sangre fresca total si esto es lo que se ha perdido o en su defecto plasma o expansores plasmáticos. Sin embargo debe recordarse el peligro del uso de estas sustancias en los casos que no se requieren ya que puede llevar al recién nacido a una insuficiencia cardíaca congestiva (ver sección de isquemia miocárdica y líquidos). Si el paciente no se encuentra bien hidratado debe corregirse además el desbalance hidroelectrolítico.
3. El manejo general es indispensable para el éxito en estos pacientes (temperatura, aporte de líquidos y glucosa, control del estado acidobásico, succión adecuada y frecuente del tubo endotraqueal si tiene neumonía, cuidados respiratorios para mantener unos buenos gases arteriales incluyendo el uso temprano de ventilador para evitar el colapso respiratorio, mantenimiento del gasto cardíaco con las medidas que sean necesarias (ver punto 2.), control de la presión arterial para mantenerla en rangos normales, etc.).

Cuadro nº 1: Diagnóstico diferencial (Oski FA 1982)

| FACTORES | DEFICIT DE VITAMINA K | COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA | ENFERMEDAD HEPÁTICA |
|----------------------------------|------------------------------|---|---|
| Historia | No vitamina K | Sí vitamina K | Sí vitamina K |
| Aspecto | Buen aspecto | Mal estado | Mal estado |
| Enfermedad asociada o Dcadenante | Trauma | Sepsis, acidosis metabólica, hipoxia, etc. | Hepatitis, drogas y tóxicos hepáticos y enfermedades congénitas |
| Lugar de la hemorragia | Gastrointestinal | Generalizada | Mucosa y submucosa |
| Fibrinógeno | Normal | Bajo | Muy bajo |
| TP | Muy elevado | Elevado | Muy elevado |
| PTT | Elevado | Elevado | Elevado |
| Plaquetas | Normal | Muy bajas | Normales o bajas |
| Tiempo de sangrado | Normal | Elevado | Elevado |
| Tiempo de aparición | 2º-5º día | Temprana | Irregular |

4. Administración de los factores si se perpetúa la diátesis hemorrágica o si esta es inminente: Plaquetas y/o factores de la coagulación. Con las pruebas de coagulación y la cuantificación de las plaquetas puede saberse qué factor se necesita. Para administrar las plaquetas (solamente si hay evidencia de sangrado) en poco volumen se pide al laboratorio que las envíe en el menor volumen que sea posible y se administra de esta mezcla 10-15 mL/Kg. En la siguiente hora se debe comprobar si se ha logrado aumentar las plaquetas a niveles mayores de 20.000. En forma general cada unidad de plaquetas bien manejadas debe aumentarlas en 20.000; debe recordarse que al administrar plaquetas se ha administrado plasma también. Si sólo se quieren dar factores de coagulación se administra sólo el plasma a igual dosis y se verifica si han mejorado las pruebas de coagulación. Se pueden hacer transfusiones cada 8-12 horas, siempre teniendo en cuenta el exceso de volumen y la expansión del plasma que se administra con este manejo. En caso de conocer el deficitario y tener factores específicos de la coagu-

lación, esos se pueden reponer. El uso de crioprecipitados solos no son útiles por no reponer el resto de factores de coagulación faltantes.

5. Este tratamiento debe mantenerse hasta cuando se haya controlado la diátesis hemorrágica y/o el shock.
6. En los casos extremos en los cuales no se pueda corregir el fenómeno hemorrágico o el paciente no tolere los volúmenes administrados, puede ser necesaria una exanguinotransfusión con sangre lo más fresca posible. El procedimiento debe ser muy cuidadoso para no aumentar los factores de riesgo, ya muy altos de por sí (ver sección de tratamiento profiláctico o en experimentación de la sepsis).

TRATAMIENTOS FUTUROS

Hay toda una estrategia desencadenada para controlar el proceso inflamatorio que es el causante de la disfunción orgánica. Es un proceso muy complejo porque es el mecanismo que usa el cuerpo para defenderse de las infecciones y/o noxas que lo atacan. La estrategia está basada en bloquear la cascada inflamatoria. Puede ser bloqueando las endotoxinas de las bacterias gram negativas como LPS (liposacáridas); se ha intentado bloquear con anticuerpos incluyendo monoclonales en adultos, pero no ha dado resultado. El siguiente grupo de estrategia se refiere al bloqueo de citoquinas liberadas por macrófagos, neutrófilos y células endoteliales. Estas sustancias se encuentran elevadas en la sepsis neonatal. Todas las estrategias utilizadas, incluyendo algunas con éxito en animales, no han demostrado utilidad importante en el adulto. Se han intentado bloquear tromboxanos, leucotrienes, prostaglandinas con resultados parciales. Se ha ensayado tratamiento con óxido nítrico para mejorar la vasoconstricción y controlar los efectos hemodinámicos del shock séptico, pero los resultados son muy transitorios. Por último, el uso de antioxidantes ha producido resultados muy variables. La ciencia médica continúa con las investigaciones tratando de encontrar una salida a esta patología que produce tanta morbimortalidad.

BIBLIOGRAFIA

- American Academy of Pediatrics committee on infectious diseases. Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. *Pediatrics* 1984;74:437-439
- American Academy of Pediatrics. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. American Academy of Pediatrics committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn. *Pediatrics* 1997;99:489-496
- Anthony BF, Okada DM y Hobel CV. Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observation during pregnancy. *J Infect Dis* 1978;137:524-530
- Ausina V, Coll P y Mirelis B. Letter to the editor. *N Eng J Med* 1981;305:170
- American Academy of Pediatrics committee on infectious diseases. *Chlamydia trachomatis*. Red Book 1997 p. 170-174
- Baker CJ. Group B streptococcal infections. *Clin Perinatol* 1997; 24:59-70
- Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. En: Remington JS, Klein JO. (eds.) *Infectious diseases of fetus and newborn infant*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p. 980-1054
- Belady PH, Farkouh LJ, Gibbs RS. Intra-amniotic infection and premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol* 1997;24:43-58
- Bortolussi R, Schlech III F. Listeriosis. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). *Neonatal-perinatal medicine*. Six ed, St Louis, CV Mosby Co, 1997, p. 717-759
- Chaaya A, Chacar HR, Daoud M y col. [Screening of *Streptococcus agalactiae* (group B) in the perinatal period]. *J Med Liban* 1996;44:203-208 (summary)
- de Cueto M, Sanchez MJ, Sampedro A y col. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol* 1998;91:112-114
- Della Morte MA, Ratti E, Sala MR, Colombo B [Colonization by group B hemolytic streptococcus in pregnancy. Note of prevention and therapy of the materno-neonatal infection. Casuistics]. *Pediatr Med Chir* 1996;18:433-450 (resumen)
- De Lourdes Collado M, Kretschmer RR, Becker I y col. Colonization of Mexican pregnant woman with group B streptococcus. *J Infect Dis* 1981;143:134
- Edwards MS. Antibacterial therapy in pregnancy and in the newborn period. *Clin Perinatol* 1997; 24:251-266
- Eidelman AI, Rudensky B, Turgeman D. Epidemiology of group B streptococci colonization and disease in mothers and infants: update of ongoing 10-year Jerusalem study. *Isr J Med Sci* 1990;26:71-73

- Fanaroff A, Wright E, Korones S y Wright L. A controll trial of prophylactic intravenous immunoglobulin (IVIG) to resuce nosocomial infections (N.I.) in VLBW infants. *Pediatr Res* 1992;31:202A
- Harris MC, Polin RA. Neonatal Septicemia. *Pediatr Clin North Am* 1983;30:243-258
- Hickey SM, McCracken G Jr. Postnatal bacterial infections. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). *Neonatal-perinatal medicine*. Six ed, St Louis, CV Mosby Co, 1997, p. 717-759
- Hill RB, Adams S, Gunn BA, Eberly BJ. The effects of nonclassic pediatric bacterial pathogens on the usefulness of the Directigen latex agglutination test. *Am J Clin Pathol* 1994;101:729-732
- Klain JO, Long SS. Bacterial infections of the urinary tract. En: Remington JS, Klein JO. (eds.) *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p 925-934
- Klain JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO. (eds.) *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p 835-890
- La Gamma EF, Drusin LM, Mackles AW, Auld PA. Neonatal infections: an Important determinant of late NICU mortality in infants less than 1.000 g at birth. *Am J Dis Child* 1983;137:838-841
- Marks MI, Klain JO. Bacterial infections of the respiratory tracs. En: Remington JS, Klein JO. (eds.) *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p. 891-908
- Marcy SM, Overturf GD. Bacterial infections of the bons and joints. En: Remington JS, Klein JO. (eds.) *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p. 909-924
- Marcy SM, Overturf GD. Focal bacterial infections. En: Remington JS, Klein JO. (eds.) *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p. 935-979
- McCracken GH Jr y Shinefield HR. Changes in the pattern of neonatal septicemia and menungitis. *Am J Dis Child* 1966;112:33-39
- McIntosh K. Bacterial infections of the newborn. En: Avery MA, Taeusch HW. (Eds). *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, p. 729-747
- Ohlsson A, Bailey T and Takieddine F. Chanching etiology and outcome of neonatal septicemia in Riyadh, Saudi Arabia. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:540-544
- Omenaca F, Quero J, Polo P y col. Sepsis precoz por *Streptococcus* del grupo B en el recién nacido. A propósito de 17 observaciones. *An Esp Pediatr* 1987;12:607-616
- Oski FA. Blood coagulation and its disorders in the newborn. En: Oski FA, Neiman JN. (eds). *Hematologic Problemas in the Newborn*. Third ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1982, p.137-174
- Perez EM, Weisman LE. Novel aproaches to the prevention and therapy of neonatal bacterial sepsis. *Clin Perinatol* 1997; 24:213-230
- Perkins MD, Mirrett S, Reller LB. Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful. *J Clin Microbiol* 1995 Jun;33(6):1486-1491
- Powel KR, Marcy SM. Laboratory aids dor diagnosis of neonatal sepsis. En: Remington JS, Klein JO (ed). *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Fourth ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p. 1223-1240
- Shachter J. Clamylidia infections. *N Engl J Med* 1978; 289:428-435, 540-549
- Shachter J, Grossman M. Clamylidia. En: Remington JS, Klein JO (ed). *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. Fourth ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995 p 657-667
- Schuit KE. Newborn infections. *Sem Perinatol* 1985;9:1-50
- Speck WT, y col. Neonatal infections. En: Klaus MH, Fanaroff AA (eds). *Care of the High-Risk Neonate*. Fourth ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p. 323-344
- Squire E, Favara B y Tood J. Diagnosis of neonatal bacterial infection: hematologic and pathologic findings in fatal and nonfatal cases. *Pediatrics* 1979;64:60-64
- Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol* 1997;24:1-29
- Suara RO, Adegbola RA, Mulholland EK, Greenwood BM, Baker CJ. Seroprevalence of antibodies to group B streptococcal polysaccharides in Gambian mothers and their newborns. *J Natl Med Assoc* 1998;90:109-114
- Trujillo H. Group B streptococcal colonization in Medellin, Colombia. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:224-225
- Volpe JJ. Bacterial and fungal Intracranial Infections. En: Volpe JJ. (ed.). *Neurology of the newborn*. Third ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, p. 730-766
- Wang EE, Matlow AG, Ohlsson A, Nelson SC. *Ureoplasma urealyticum* infections in the perinatal period. *Clin Perinatol* 1997;24:91-106
- Zhu YZ, Yang YH, Zhang XL. [Vaginal colonization of group B Streptococcus: a study in 267 cases of factory women]. *Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih* 1996;17:17-19 (resumen)

APLICACIÓN DE SANGRE Y DERIVADOS

Angela Hoyos

Criterios para transfundir (protocolo tentativo):^{6, 12, 14a, 21, 31} La mayoría de los neonatólogos acepta que los recién nacidos prematuros no requieren transfusión a no ser que manifiesten problemas clínicos relacionados con el nivel de anemia. Aunque, como se vio en el párrafo de fisiología, los criterios de taquicardia, taquipnea, pobre ganancia de peso, letargia, apnea, entre otros, no se relacionan en forma constante con el nivel de hematocrito, la mayoría de los clínicos utiliza estos parámetros para decidir la transfusión, siempre y cuando se hayan descartado otras causas. Probablemente hematocritos menores de 20-22% a nivel del mar, sin una adecuada respuestas de reticulocitos, sea un número razonable para transfundir sin síntomas (ver cuadro N° 1). En Bogotá es probable que los niveles deban mantenerse ligeramente superiores; aunque no hay estudios, el aumento arbitrario de 30% más (esta es casi la diferencia de oxígeno entre el nivel del mar y Bogotá), puede ser adecuado. La trasfusión de 15 mL/Kg de glóbulos rojos en 2-4 horas parece ser aceptada universalmente. El utilizar únicamente glóbulos rojos frescos ha creado debate, pero los cálculos de la cantidad de potasio que recibirían si no son frescos, no parece tener relevancia clínica en cantidades pequeñas de transfusión (15 mL/Kg). Recordar administrar hierro después de la tercera semana de vida.

Cuadro N° 1: Niveles de hematocrito para transfundir a nivel del mar.^{21, 34, 39}

| | |
|--------------------------------------|--|
| Mantener hematocrito > 40% | En patología cardiorrespiratoria severa |
| Mantener hematocrito > 30% | En patología cardiorrespiratoria moderada |
| Mantener hematocrito > 30% | Para cirugía mayor |
| Mantener hematocrito > 25% | En anemia sintomática |
| <i>Mantener hematocrito > 20%</i> | <i>En pacientes asintomáticos (discutible)</i> |

Tratamiento de las deficiencias congénitas de la coagulación: Cada uno de los factores se debe individualizar.

Tratamiento de la CID:²⁷ La base del tratamiento se encuentra en corregir el factor desencadenante. Frecuentemente la decisión de tratar es difícil. La ausencia de manifestaciones clínicas de sangrado en el recién nacido probablemente no requiere corrección de los desórdenes hemostáticos en sí. En el caso de sagrado es evidente la necesidad de corregir estos factores. El tratamiento incluye plasma fresco, crioprecipitados y concentrado de factores. El tratamiento con plasma fresco se usa con mucha frecuencia debido que contiene todos los factores de coagulación a nivel del adulto. Como tratamiento adicional se pueden agregar crioprecipitados para agregar factores VIII y fibrinógeno que se consumen de forma importante en la CID (naturalmente los críos solos no son útiles). La exanguinotransfusión puede ser necesaria en algunas ocasiones, pero tiene un efecto muy transitorio. El tratamiento con heparina no está indicado en el período neonatal. Recordar que los valores de coagulación son diferentes para el recién nacido.

Conceptos importantes:

1. Todo recién nacido con incompatibilidad de grupo debe transfundirse con el grupo de sangre de la madre y el Rh del niño por lo menos durante el primer mes de vida, ya que los glóbulos rojos del adulto son mucho más antigénicos y puede desencadenarse un cuadro de hemólisis.
2. Las transfusiones de glóbulos rojos, plasma, plaquetas o dextrans pueden hacerse en general a 15 mL/Kg y repetirse hasta cada 8 horas mientras sea necesario.
3. El aumento esperado de Hb con 15 mL/Kg de glóbulos rojos de más o menos 66-75% de hematocrito, es de 3 gr. Para aumentar en la misma cantidad la hemoglobina, se requiere el doble de sangre total.

Manejo de la sangre donada para minimizar la cantidad de transfusiones y la exposición a múltiples donantes en la unidad de cuidado intensivo neonatal

Existen algunas estrategias que pueden minimizar la cantidad de sangre que se le administra a los recién nacidos, tanto en volumen como en número de transfusiones. Además de mantener unas guías para transfundir suficientemente rigurosas y minimizando la cantidad de sangre que se extrae para exámenes, como se explicó en los párrafos anteriores y el uso de la eritropoyetina, se han planteado otras estrategias, por ejemplo un adecuado manejo de sangre en el banco y si es posible, recolección de sangre de manera autóloga desde la placenta (en experimentación).

BANCO DE SANGRE:^{6, 21, 39, 44} Las forma como se practica la utilización de sangre en el banco afecta en forma muy importante la exposición que tienen los recién nacidos a la sangre donada. Las prácticas actuales son idiosincráticas y no concuerdan con la necesidad de los recién nacidos que requieren transfusiones de pequeños volúmenes en forma frecuente y por tiempo prolongado. Como resultado de estas prácticas, los recién nacidos se exponen a múltiples transfusiones y se pierde gran cantidad de sangre. El trabajo de Lee y col.²⁵ redujo el número de donantes en un 64% en una unidad de recién nacidos, utilizando equipo de sangre que tenía bolsas satélites que permitían coleccionar la sangre en pequeñas bolsas para múltiples transfusiones. El uso de glóbulos rojos frescos (menos de 2 semanas), no es necesario. Desde los años 80s se están utilizando soluciones que se adicionan a los glóbulos rojos para conservarlos por períodos largos de tiempo (42 días). Por lo menos hay 2 estudios de transfusiones en el recién nacido que muestran la seguridad de utilizar estos productos. Se trata de la solución anticoagulante llamada manitol-adenosina-dextrosa (AD-1) que permite preservar los glóbulos rojos por 42 días. El otro producto anticoagulante es llamado citrate-phosphate-dextrose-adenine (CPDA-1) que se comparó con el AD-1 para transfundir pequeños volúmenes de sangre a los prematuros y la única diferencia que se encontró fue un mayor nivel de glucosa en sangre con el AD-1 que usa concentraciones altas de dextrosa y que permitió mantener una homeostasis más adecuada de glucosa durante la transfusión.

SANGRE AUTOLOGA: Algunos autores han intentado extraer, conservar y posteriormente utilizar la sangre que sobra después del parto y que queda dentro de la placenta. Mediante mecanismos de extracción por el cordón umbilical una vez separado del niño, se recolecta la máxima cantidad de sangre y se mezcla con heparina para guardarse y transfundirse cuando se necesite. Desafortunadamente los estudios que se han hecho al respecto han demostrado una alta contaminación y presencia de coágulos. Se ha estudiado la posibilidad de permitir el paso de algunas cantidades de sangre en el parto antes de cortar el cordón umbilical. Aunque parece una estrategia válida desde el punto de vista de cantidad de glóbulos rojos, se somete a los prematuros a una hipervolemia en el momento de transición de la vida intrauterina a la extrauterina que requiere una gran cantidad de cambios fisiológicos que pueden poner en peligro al paciente; por el momento, esta práctica no se debe utilizar hasta que se demuestre su seguridad.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SÍNDROMES ASPIRATIVOS)

RECIEN NACIDO MECONIADO

Angela Hoyos

FISIOPATOLOGIA

El meconio en el líquido amniótico es más frecuente en post-maduros, pequeños para edad gestacional y los que presentan complicaciones durante el parto y representa el 8-20 % de todos los partos. Es raro antes de 37 semanas y prácticamente no existe en menores de 34 semanas de gestación. Muchos de los niños no presentan signos de hipoxia neonatal y es posible que períodos cortos de hipoxemia sean los responsables de la salida del meconio al líquido amniótico antes de nacer. Estos datos hacen evidente la necesidad que se tiene durante el parto de una vigilancia muy cercana con monitoreo fetal para los pacientes, sobre todo si tienen líquido amniótico meconiado.

Aunque el mecanismo de expulsión de meconio no está totalmente aclarado, al presentarse un episodio de hipoxemia puede haber una redistribución de flujo a los órganos más importantes dejando el territorio mesentérico depletado de flujo; esta disminución puede activar el reflejo que abre el esfínter anal y aumenta el peristaltismo. Otros autores sugieren un estímulo vagal e inclusive un episodio normal de maduración. De todas maneras la presencia de meconio en el líquido amniótico se correlaciona con mayor morbilidad y mortalidad. La expulsión de meconio siempre es un evento agudo, pero si el recién nacido no nace en el momento de la expulsión éste se mezcla primero con el líquido amniótico y luego al ser ingerido sistemáticamente por el feto (un feto a término deglute hasta 150 mL/Kg de líquido amniótico al día) desaparece. El meconio puede ser desde un color amarillo que tan solo tiñe el líquido amniótico (grado I) hasta un elemento semisólido en suspensión muy viscoso que han descrito como «puré de arvejas» (grado III). Esta diferencia estriba en si el meconio lleva en el líquido amniótico muchas horas y se ha mezclado con éste versus si está recién emitido en suspensión. La entrada del meconio a la vía aérea se puede hacer aun in útero por movimientos respiratorios sobre todo si hay asfixia con boqueos profundos pero probablemente de forma importante a la nasofaringe, la tráquea y los bronquios grandes debido a la presencia del líquido pulmonar. La verdadera aspiración y penetración del meconio se hace inmediatamente después del nacimiento con la primera inspiración.

Mecanismo de patología

Se han descrito por lo menos tres formas, la neumonitis química que produce el meconio por su pH y algunos elementos altamente irritantes desencadenando el proceso inflamatorio; el fenómeno obstructivo que produce mecanismo de válvula permitiendo que entre el aire pero no salga y por último la inactivación del surfactante. Normalmente el meconio es estéril pero si está contaminado es una fuente fácil de infección.

Clínica

Hay tres cuadros clínicos: leve, moderado y severo. La forma leve generalmente casi no tiene modificación de los gases arteriales pero sí taquipnea y se resuelve a las 48 a 72 horas; la forma moderada que ya modifica de forma importante los gases y los signos de dificultad respiratoria son evidentes sobre todo a las 8-24 horas de vida y la forma severa que compromete la vida del paciente. Frecuentemente la forma moderada y en especial la severa se complican con una Hipertensión Pulmonar Persistente.

Examen físico

Es frecuente el tórax en «tonel» con aumento evidente del diámetro anteroposterior. En algunos casos se puede ver el cordón umbilical impregnado de meconio lo mismo que la piel y las uñas; ésto solo indica que el meconio ha estado en contacto con estos elementos suficiente tiempo para impregnarlos pero no habla de la severidad de la aspiración. A la auscultación se pueden oír roncus y estertores broncoalveolares.

Asociaciones

Ya comentamos la Hipertensión Pulmonar Persistente y la asfixia, debemos agregar el neumotórax y la isquemia miocárdica; aunque algunas son asociaciones por causas comunes y otras complicaciones, es importante tenerlas todas en mente.

INDICACIONES Y MANEJO

Cuando el líquido amniótico esté meconiado grado II o III, en pacientes deprimidos se recomienda el manejo que se ve en el flujograma de la figura N° 1.

1. Cuando la cabeza del recién nacido se presente vaginalmente o en cesárea, el obstetra o pediatra presente debe hacer succión de la orofaringe por la boca para sacar el meconio de la orofaringe y evitar que lo aspire. No debe aspirarse por nariz para evitar el estímulo respiratorio.
2. Después del nacimiento, si el paciente está deprimido, debe realizarse laringoscopia se intuba el paciente y **aspirarse la tráquea durante no más de 2 minutos** consecutivos mientras se retira el tubo endotraqueal. Todo el procedimiento debe hacerse bajo una lámpara de calor radiante, mientras el niño está siendo secado.
3. Si no se ha hecho la succión de la orofaringe durante la extracción de la cabeza, se procede directamente a la aspiración de la orofaringe. Siempre anote en la historia los hallazgos, positivos o no.
4. Posteriormente se procede a la maniobra de reanimación, si esta es necesaria, ventilando con mascarilla y O₂ al 100%; si no hay respuesta se debe proceder a intubar y dar respiración asistida (ver tema de reanimación).
5. A continuación debe practicarse siempre un lavado gástrico para disminuir los síntomas de gastritis tan frecuentes en estos pacientes.

SOLICITUD DE Rx

Se debe solicitar Rx de tórax a los siguientes niños:

1. Todo paciente sintomático.
2. Todo niño a quien se le encontró meconio en tráquea.

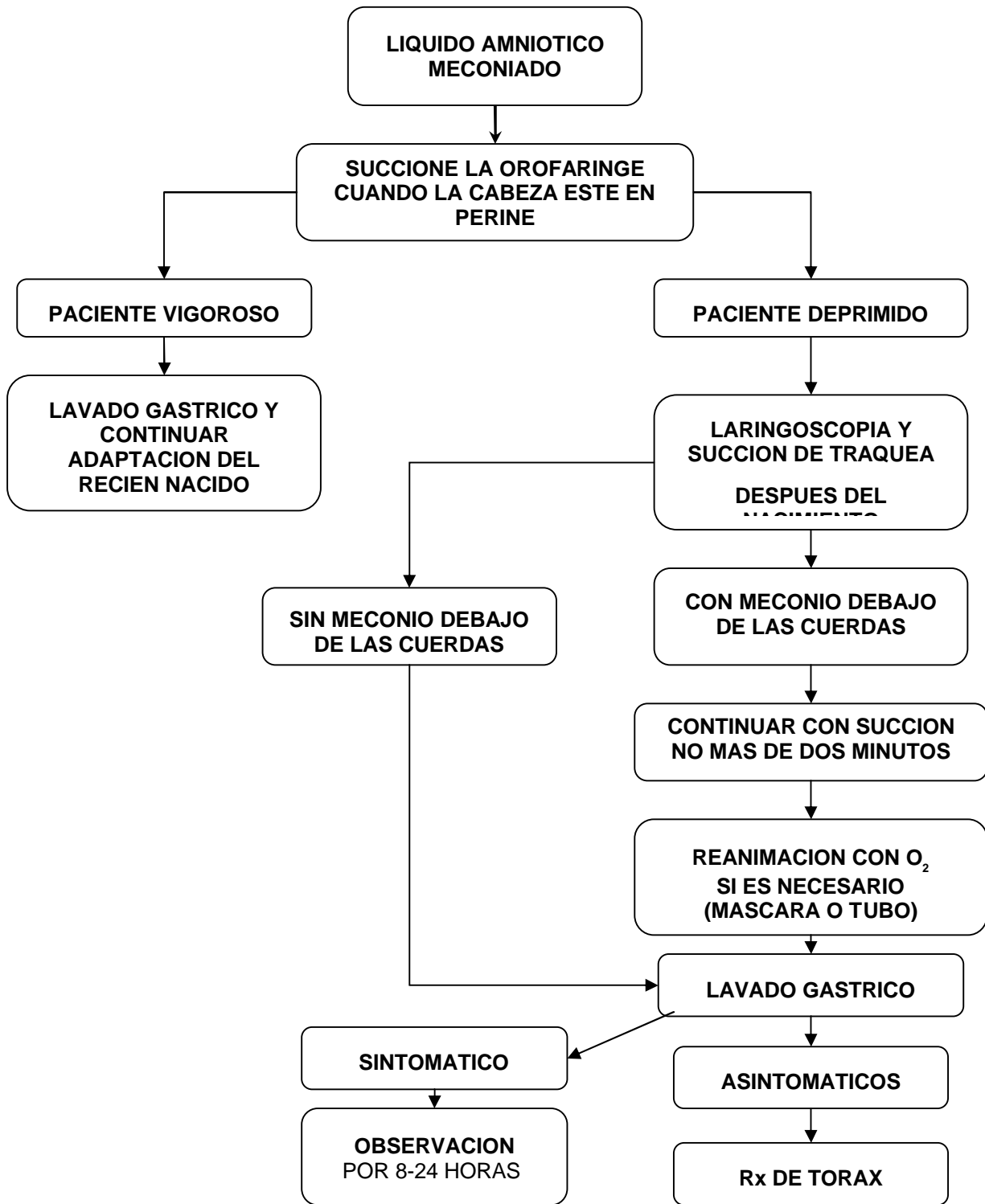


Figura Nº 1: Flujoograma del manejo del recién nacido meconiado.

INDICACIONES DE CUIDADO INTENSIVO

1. Si hay dificultad respiratoria severa o cianosis.
2. Si hay datos de hipoxia neonatal importante.
3. Si los Rx muestran una aspiración de meconio severa.

Nota: Debe recordarse que todos los otros niños deben ser observados por 12-24 horas en el nivel correspondiente a su estado clínico. Si el paciente muestra signos de Hipertensión Pulmonar Persistente (muy frecuente) debe manejarse como tal (refiérase a ese capítulo). La presencia de meconio en líquido amniótico no siempre representa hipoxia neonatal. Aunque la presencia del líquido amniótico meconiado es un aviso para el obstetra de la posibilidad de hipoxia neonatal, si el Apgar es normal, no hay datos de hipoxia en el monitoreo y el pH de sangre de cordón está dentro de límites normales el pronóstico no difiere de niños normales (Miller y col. 1997).

TRATAMIENTO INICIAL

Para la decisión de tratamiento debe consultarse la gráfica de manejo anterior. El tratamiento de debe iniciarse con:

1. Líquidos parenterales restringidos, glucosa mínimo a 5 mg/Kg/min.
2. Oxígeno si es necesario según gases arteriales. Si hay riesgo de hipertensión pulmonar persistente se debe administrar DESDE EL PRINCIPIO oxígeno al 100 %.

TRATAMIENTO POSTERIOR

El monitorizar a estos pacientes tanto respecto a signos vitales como oxigenación es indispensable para prevenir las complicaciones mencionadas. La administración de oxígeno debe ser generosa para mantener idealmente una muy buena oxigenación (saturación entre 95 y 98 %). Ante cualquier evidencia de infección hay que administrar antibióticos (in vitro el meconio aumenta el crecimiento bacteriano). Si la falla respiratoria continúa y se requiere ventilación asistida, manejar como si fuera Hipertensión Pulmonar Persistente hasta que se demuestre lo contrario.

PREVENCION

1. Vigilancia cuidadosa y monitoreo de todos los pacientes con riesgo.
2. Prevención de los partos post-maduros.
3. Cesárea temprana en los casos de asfixia.
4. Amnioinfusión. Este procedimiento aunque no ha sido aceptado en forma universal puede ser una opción para el paciente que puede no nacer inmediatamente y al que se asume compresión del cordón (Wenstrom y col. 1989 y Lo y col. 1993).

NUEVOS AVANCES

Aunque sobre meconio no hay avances significativos se piensa que el meconio propiamente dicho puede producir factores inflamatorios como aumento de la prostaglandina PgE_2 que puede jugar algún papel en la fisiopatología de la complicación con Hipertensión Pulmonar Persistente; la literatura reciente se enfoca a prevenir, entender y tratar esta complicación. Se ha intentado administrar anecdóticamente esteroides para prevenir esta complicación y los avances en tratamiento se enfocan a ventilación de alta frecuencia (ver este tema) y la administración de óxido nítrico que parecen promisorios aunque todavía

experimentales; también se ha administrado surfactante, pues se piensa que hay un componente de disminución y/o daño de este componente pero todavía no se tiene claro en qué pacientes, cuándo y en qué cantidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Albert GP, Leach CL, Hernan L, Morin III FC. Pulmonary mechanics and hemodynamics in a meconium aspiration (MAS) lamb model treated with partial liquid ventilation (PLV) and nitric oxide (NO). *Pediatr Res* 1996;36:43A
2. Antunes MJ, Koff J, Menegas D, Dembofsky C, Greenspan JS, Chander A. Meconium injury results in altered lung elastic forces independent of surfactant function. *Pediatr Res* 1996;36:192A
3. Avery MA, Taeusch HW. Aspiration Syndromes. En: Avery MA, Taeusch HW. (eds): *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co., 1984, p. 128-133
4. Brady JP y Goldman SL. Management of meconium aspiration syndrome. En: *Neonatal pulmonary care*. Thibeault DW y Gregory GA. ed. Second ed. Apleton Century Crofts. Norwalk 1986
5. Cleary GM, Antunes MJ, Ciesielka D, Dembofsky C, Higgins ST, Koff J, Chander A. Meconium induced injury in the rat alters surfactant distribution and composition. *Pediatr Res* 1996;36:202A
6. Dembofsky C, Antunes M, Cleary G, Davis JM, Koff J, Menegas D, Chander A. Superoxide dismutase and surfactant therapy in a rat model of meconium injury. *Pediatr Res* 1996;36:331A
7. Fazen III LE, y col. Modified apparatus for aspiration of meconium from the airways. *Pediatrics* 1982;70:307-308
8. Geggel RL, Raid LM. The structural basis of PPHN (Persistent pulmonary hypertension of the newborn). *Clin Perinatol* 1984;11:525-549
9. Handman HP, Rais-Bahrami K, Seale WR, Rivera O, Short BL. The use of intratracheal pulmonary ventilation vs conventional ventilation in meconium aspiration syndrome in a newborn pig model. *Pediatr Res* 1996;36:334A
10. Hudson ML, Louder DS, Stribley RF. Surfactant distribution in the piglet model of meconium aspiration. *Pediatr Res* 1996;36:217A
11. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Clark RH, Mayock DE, Redding GJ, deLemos RA, Sardesai S, McCurnin DC, Yoder BA, Moreland, SG y col. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high frequency oscillatory ventilation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). *Pediatr Res* 1996;36:222A
12. Linder L, Aranda JV, Tsur M y col. Need for endotracheal intubation and suction in meconium stained neonates. *J Pediatr* 1988;112:613-615
13. Lo KW, Rogers M. A controlled trial of amnioinfusion: the prevention of meconium aspiration in labour. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1993;33:51-54
14. Martin RJ, Fanaroff AA, Klaus MH. Respiratory Problems. En: Klaus MH, Fanaroff AA. (eds): *Care of the high-risk neonate*. Fourth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co., 1993, p. 228-259
15. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory disorders in preterm and term infants. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds) *Neonatal-perinatal medicine*. Six Ed, St Louis, CV Mosby Co. 1997, p. 1040-1065
16. Murphy JD, Vawter GF, Reid LM. Pulmonary vascular disease in fetal meconium aspiration. *J Pediatr* 1984;104:758-762
17. Shabarek FM, Cocanour CS, Xue H, Thompson J, Lally KP. Meconium stimulates alveolar macrophage prostaglandin E2 production but not procoagulant activity. *Pediatr Res* 1996;36:349A
18. Soukka HR, Kero PO, Kaapa PO. Methylprednisolone attenuates the pulmonary hypertensive response in meconium aspiration induced acute lung injury in pigs. *Pediatr Res* 1996;36:350A
19. Swischuk LE. *Imagin of he newborn, infant and young child*. Williams & Wilkins Boltimore 1997
20. Wenstrom KD, Parsons MT. The prevention of meconium aspiration in labor using amnioinfusion. *Obstet Gynecol* 1989;73:647-651

HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DE RECIEN NACIDO

Angela Hoyos

DEFINICION

Fue descrita por Garsony 1969 y se define como: persistencia de la hipertensión pulmonar desde la vida fetal con presiones suprasistémicas postantalmemente que obligan a un contocircuito de derecha a izquierda a través del ducto arterioso y/o el agujero oval.

En la HPPRN la resistencia de la arteria pulmonar y sus vasos no cae y obliga a la sangre a desviarse por el agujero oval y algunas veces por el ducto arterioso hacia el territorio sistémico, que en estos casos tiene menor resistencia que el territorio de la arteria pulmonar, produciendo cortocircuito de derecha a izquierda, por estas razones no se oxigena la sangre y produce un cuadro de cianosis severo. La gran mayoría de los casos de HPPRN ocurre en recién nacidos a término, grandes para edad gestacional o post- maduros que tienen bien desarrollada la musculatura lisa del territorio arterial pulmonar,^{13, 5, 12} aunque también ocurre en prematuros grandes especialmente asociado a membrana hialina.²³ Hay que recordar que se trata de una enfermedad que en su forma más severa tiene una mortalidad de 40-60%.²⁷

INCIDENCIA

No hay estadísticas en nuestro medio confiables, especialmente son engañosas por incluir dentro de esta patología todas las hipertensiones pulmonares secundarias; debe recordarse que la altura sobre el nivel del mar de Bogotá entre muchas otras es un factor para hipertensión pulmonar secundaria aunque a su vez también padría aumentar el riesgo de HPPRN aunque no parece haber una incidencia alta de esta patología mayor que en otras ciudades a nivel del mar; se requieren estudios bien controlados para saberlo. Estudios en Colorado (USA) a gran altura ha demostrado dificultad en la transición a la relajación vascular de la arteria pulmonar.^{25a} En el mundo, aunque pueden ser variable y no hay estudios sistemáticos en la población general, parece corresponder a 1:1000 Recién Nacidos Vivos.³²

ETIOLOGIA

Se trata de un síndrome, como se refieren a él varios autores²³ y las causas que lo producen y/o asociaciones son múltiples. Aunque no se sabe exactamente por qué se produce esta enfermedad hay algunos fenómenos que están asociados, revisaremos los más importantes.

1. Aumento de la capa muscular de algunas arterias y arteriolas pulmonares: Mediante un estudio laborioso de necropsia se ha evidenciado que algunos de los paciente que mueren con este cuadro clínico, presentan un aumento anormal de la musculatura de las arterias y arteriolas pulmonares, apareciendo musculatura aún en vasos que normalmente no la presentan. Se cree que este aumento de la musculatura se debe a una hipoxia crónica in útero aunque no siempre se pueda demostrar dicho factor en los cuadros clínicos. El aumento de la musculatura, produce un aumento de la resistencia en esta zona, que se mantiene después del nacimiento, produciendo el cuadro de HPPRN.^{11, 12, 19, 24.}
2. Adaptación deficiente de la vasculatura a la vida extrauterina: como se mencionó anteriormente, después del nacimiento, la resistencia de la vasculatura pulmonar debe caer. Hay varios factores por los cuales éste efecto no se produce:

- a. La hipoxia (probablemente uno de los factores más importantes), la acidosis y la hipercapnia producen normalmente vasoconstricción; estos factores, si están presentes, aumentan la vasoconstricción, el cortocircuito de derecha a izquierda y por consiguiente producen más hipoxemia, creando así un círculo vicioso.^{11, 19, 24}
 - b. Se ha demostrado además en los recién nacidos con HPPRN un desequilibrio de las sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras y aún aparición de otras sustancias que normalmente no están presentes como los leucotrienes que mantienen alta la resistencia de la vasculatura pulmonar^{9, 11, 19, 24, 33} aunque recientemente, como se dijo anteriormente, es posible que sustancias como el óxido nítrico y la endotelina-1 y su metabolismo sean parte muy importante en la fisiopatología.
3. Asociación con otras enfermedades pulmonares: la gran mayoría de los casos de HPPRN están asociadas a otras enfermedades pulmonares. En nuestro medio, los casos se asocian a aspiración de meconio en un 80% pero en realidad esta relación se hace con prácticamente cualquier enfermedad pulmonar.^{11, 13, 15, 23, 27}
 4. Infección: En otros países donde es frecuente el estreptococo del grupo B, la neumonía intrauterina producida por este germen es una asociación frecuente con la HPPRN.^{13, 11, 23, 28} En este último caso se han demostrado sustancias mediadas por tromboxanos como el A₂, que producen vasoconstricción. Además del estreptococo del grupo B, se han descrito efectos similares con toxinas de bacterias como la E. Coli y la Pseudomona, afortunadamente poco frecuentes.^{28, 30}
 5. Hiperviscosidad. Se ha observado asociación entre policitemia e HPPRN. Probablemente se deba a la frecuente asociación de policitemia e hiperviscosidad sanguínea que mantiene elevada la resistencia pulmonar.^{11, 12, 19} Esta asociación es poco frecuente en nuestro medio a pesar de la incidencia alta de policitemia, probablemente porque buscamos sistemáticamente la policitemia y hacemos plasmaféresis temprana.
 6. Disminución del parénquima pulmonar. El tercer grupo en frecuencia pertenece a los pacientes con hipoplasia pulmonar, siendo la más frecuente la hernia diafragmática, también se ve en el síndrome de Potter, entre otros. Probablemente es debida a la disminución del lecho vascular que se presenta en estos casos, con la consecuente elevación de la resistencia pulmonar.^{11, 12, 13, 19}
 7. Vasoconstricción del ductus arterioso. Se han reportado algunos casos de HPPRN en hijos de madres que ingieren cantidades importantes de aspirina o indometacina durante el embarazo, que producen vasoconstricción del ductus arterioso; además se ha logrado reproducir este efecto en animales de experimentación produciendo HPPRN.^{21, 25, 33} Se desconoce la incidencia en nuestro medio.
 8. Cardiopatías. A pesar de ser el diagnóstico diferencial más importante con la HPPRN, algunas cardiopatías congénitas pueden tenerla asociada. Cualquier forma de obstrucción de las venas pulmonares se asocia a dicha hipertensión pulmonar como el drenaje anómalo total infradiafragmático. También se asocia con hipertensión pulmonar la estenosis congénita de la mitral, la estenosis supraavalvular, el ventrículo único, etc. Pacientes en falla cardíaca izquierda también pueden tener hipertensión pulmonar. Algunas formas de coartación de la aorta, enfermedades valvulares y cardiomiopatías pueden incluirse en este grupo. Por último, la isquemia miocárdica transitoria, producida por hipoxia neonatal, también se puede asociar a HPPRN.^{11, 12, 13, 17, 22}
 9. Idiopática: Ocasionalmente no se asocia a ninguna patología ni respiratoria ni cardíaca.

SOSPECHA

1. Labilidad a la oxigenación: Aunque puede ocurrir en múltiples patologías pulmonares es un dato de sospecha para HPPRN el que con pequeños cambios de FiO₂ o con solo cambios sencillos de posición o situaciones de estrés la caída en la saturación sea importante.
2. S₂ único y fuerte: Aunque es poco específico un segundo ruido cardíaco único y más fuerte de lo normal es un dato de sospecha.

3. Oxigenación Pre-Post ductal (ver más adelante): Solo el 54% de los neonatólogos consideran esta prueba como conclusiva pero si está presente tanto con medición de oxígeno como con saturación produce una fuerte sospecha.

TIEMPO DE PRESENTACION

Hay tres momentos de presentación clínica: la temprana, la intermedia y la tardía. La forma temprana que se instaura prácticamente desde el nacimiento y está asociada a hipoplasia pulmonar o a asfixia perinatal severas. La forma intermedia (< 24 horas) se asocia a aspiración de meconio, a hipoplasia moderada y a neumonía intrauterina por estreptococo B. La forma tardía puede deberse a problemas pulmonares crónicos y a hipoplasias leves.

CLINICA

Generalmente el cuadro se presenta con los signos y síntomas de la enfermedad de base más cianosis, aunque ésta no siempre es evidente por estar recibiendo oxígeno el paciente. Generalmente lo que llama la atención es la necesidad de concentraciones altas de oxígeno para mantener PaO_2 aceptable. Ocasionalmente se puede auscultar un soplo sistólico inespecífico. Los pacientes con cardiopatías congénitas y/o disfunción miocárdica se presentan más tempranamente de acuerdo a la severidad del cuadro.^{11, 12, 27}

Severidad

No es infrecuente que la resistencia vascular sistémica esté también disminuida aumentando el corto estímulo a la vasoconstricción de la arteria pulmonar, además se observa una disfunción de ventrículo izquierdo con una mayor hipotensión presentándose así un círculo vicioso.

DIAGNOSTICO

Todo paciente que presente cualquiera de las causas antes mencionadas en la sección de etiología y que presente un cuadro de cianosis o requerimientos altos de oxígeno que no se justifiquen plenamente por la enfermedad pulmonar o cardíaca de base, debe sospecharse la presencia de HPPRN.

Historia clínica: Como se vió anteriormente, es la historia clínica la que da la pauta para la sospecha y la prevención de la HPPRN.

Examen físico: Todo paciente con sospecha de HPPRN debe tener un muy buen examen físico que incluya una buena palpación abdominal buscando el borde hepático en toda su extensión, los pulsos periféricos y la actividad precordial; además una buena auscultación cardíaca por alguien con experiencia. Es muy importante la toma de la presión arterial (posteriormente se discutirá el tema).

Exámenes de laboratorio: Los gases arteriales son probablemente el examen más importante ya que nos permite medir el grado de hipoxemia, la magnitud de la acidosis y los niveles de PaCO_2 . Los gases comparativos pre y post ductales entre la radial derecha o las temporales y la aorta abdominal por medio de catéter umbilical, la femoral o la tibial posterior, nos permiten demostrar cortocircuito a través del ducto arterioso; si la diferencia es de 15 Torr o más (se hace el diagnóstico en 50 % de los casos). Se puede utilizar oxímetros de pulso para medir la saturación pre-post ductales asegurándose que ambos lugares de medición se encuentren bien perfundidos con temperatura adecuada para evitar artefactos que falteen la lectura, es ideal utilizar aparatos de una misma marca para evitar factores técnicos en la diferencia. Si no hay diferencia no descarta el cortocircuito a través del agujero oval. Además de los gases, es necesario un cuadro hemático para descartar policitemia e infección, calcio y glicemia ya que pueden presentarse hipocalcemia e hipoglicemia.^{11, 27}

Rx de tórax: A pesar de que es necesario tomar una radiografía de tórax en todo paciente con patología pulmonar y/o cardíaca, generalmente es de poca ayuda ya que nos muestra solamente la enfermedad pulmonar de base y muy ocasionalmente una enfermedad cardíaca con gran cardiomegalia. La radiografía puede tener mucha utilidad cuando hay un deterioro súbito en el estado del paciente para buscar la causa., por ejemplo neumotórax.^{11, 17, 19, 27}

E.C.G.: Este examen puede variar desde completamente normal hasta una isquemia miocárdica severa. Frecuentemente se encuentra aumento de la aurícula derecha, hipertrofia de ventrículo derecho y sobrecarga de presión; además puede haber ausencia de fuerzas izquierdas, aumento de aurícula izquierda y crecimiento biventricular. Es útil para identificar los pacientes con disfunción miocárdica severa. Puede servir para seguimiento y pronóstico aunque en casos excepcionales los parámetros paraclínicos persisten anormales por meses aunque haya mejoría clínica.^{11, 17}

Ecocardiografía: Como no existe un «estandar de oro» adecuado para esta enfermedad, la ecocardiografía con doppler a color en manos experimentadas es la metodología más útil para el diagnóstico. Debe recordarse el hacer el diagnóstico diferencial con hipertensión pulmonar secundaria que no es suprasistémica y acompaña a la mayoría de problemas pulmonares. Es además útil para el diagnóstico diferencial con cardiopatías congénitas aunque, como se advirtió anteriormente, las cardiopatías congénitas también pueden cursar con HPPRN. Así mismo se puede evaluar y hacer seguimiento del aumento de la resistencia de la vasculatura pulmonar con el aumento del intervalo del tiempo sistólico y se puede evidenciar cortocircuito con el doppler a color. Es además útil para evaluar el grado de disfunción miocárdica estimando el gasto cardíaco.^{1, 19, 22}

Hiperoxia hiperventilación: El administrar concentraciones de oxígeno al 100 % no aumenta de forma importante el PaO₂ en pacientes con HPPRN, aunque esto también puede verse en cardiopatías congénitas y enfermedades pulmonares severas. Si el paciente se encuentra ya intubado, al hiperventilarlo con FiO₂ al 100%, si logramos aumentar la PaO₂ de 50 o menos a 100 o más mm de Hg, se confirma el diagnóstico. Generalmente se requiere más de 100 respiraciones por minuto por 5-10 minutos, para bajar la PaCO₂ hasta 20 mm de Hg.^{11, 27} En la actualidad esta prueba ha entrado en desuso por la dificultad de hiperventilar pacientes fuertes y vigorosos que presentan resistencia como también por el riesgo de un neumotórax.

HISTORIA DEL TRATAMIENTO

La variada y prolífica historia del tratamiento nos demuestra las dificultades y la poca efectividad. Todos estos tratamientos fueron considerados en su momento como exitosos. El primer tratamiento que se utilizó fue la tolazolina, le siguió la hiperventilación (Fox y Duara 1983), la alcalinización, las prostaglandinas PgD₂, PGE₁, los antioxidantes, los antagonistas de los leucotrienes, otros vasodilatadores como: nitroprosiato, ATP - MgCl₂, fosfodiesterasas, los antagonistas del calcio, la cicloxigenasa, la nitroglicerina, los antagonistas de PAF (platlet activating factor), el sulfato de magnesio, el ECMO, la ventilación Convencional (Wung y col. 1985) y recientemente ventilación de alta frecuencia ± óxido nítrico. Veremos cada uno de los tratamientos que tengan alguna vigencia y la forma actual recomendada de acuerdo a las facilidades en nuestro medio.

TRATAMIENTO

El tratamiento está indicado en recién nacidos que requieran oxígeno inspirado > 70 % para mantener PaO₂ de 50 mm de Hg en sangre.²⁷

General: Todo paciente crítico debe mantenerse en lámpara de calor radiante o incubadora, con un aporte adecuado de líquidos, glucosa, electrolitos y calcio para mantener niveles normales en sangre. Si se prolonga el tratamiento debe administrarse un aporte calórico protéico adecuado por vía oral o alimentación parenteral según cada caso. Además, se debe administrar bicarbonato para corregir la acidosis metabólica que exista.

Tratamiento cardiovascular: Como se ha visto, hay dos problemas críticos en el sistema cardiovascular, además de la hipertensión pulmonar, que requieren atención para poder manejar estos pacientes. Uno es el bajo gasto cardíaco en los pacientes que no tienen buena contractibilidad miocárdica y otro asociado es la presión arterial baja, ya que no se obtiene beneficio al disminuir la hipertensión pulmonar si se tiene baja presión sistémica, pues de todas maneras se perpetúa el corto circuito por diferencia de presiones. Por estas razones, la valoración del estado cardiovascular es indispensable, lo mismo que la monitoría continua de presión arterial. Si se encuentra disfunción miocárdica y/o hipotensión arterial (presión arterial media < 50 mm de Hg en recién nacidos a término) es necesario administrar un cardiotónico. No hay consenso general ni de cuál cardiotónico es el ideal ni de la dosis, probablemente por no existir uno ideal. Cada servicio debe manejar el que conozca mejor y tenga más experiencia en su uso. En nuestro medio se usa la dopamina. Se inician 4 mcgr/kg/minuto en infusión continua y se modifica la dosis de acuerdo a la respuesta clínica; sin embargo, es necesaria mucha precaución por el efecto vasoconstrictor de la dopamina en el territorio pulmonar. Es además indispensable asegurar una buena volemia por lo cual ocasionalmente es necesario administrar concomitantemente sangre, plasma u otros coloides en los casos de presión venosa central baja. Por último, como se dijo anteriormente, se debe corregir la acidosis ya que la dopamina no actúa con pH bajo. La presión arterial debe mantenerse > 50 mm de Hg de media en recién nacidos a término.^{7, 8, 11, 20, 27}

Alkalinización: Algunos pacientes que no tienen retención de CO₂ se pueden beneficiar de alcalinización con bicarbonato para evitar la necesidad de intubación o para no tener que usar parámetros muy altos o peligrosos para un neumotórax. Se ha demostrado que al aumentar el pH a 7,4-7,6, se puede lograr disminuir la hipertensión pulmonar. Siguiendo esta razonamiento, se pueden administrar los líquidos parenterales con Dextrosa al 10 % más 5 mEq de bicarbonato por cada 100 de solución, recordando no administrar sodio ni agregar a la mezcla otras sustancias. En la época reciente la alcalinización ha aumentado dejando la hiperventilación para casos desesperados. Incluso se usa ventilación asistida convencional para manejar retenciones de CO₂ y así poder administrar el bicarbonato que también puede usarse en bolo cada 4-6 horas.²³

Ventilación Asistida Convensional: Se coloca el paciente en el ventilador a parámetros mínimos para lograr gases limitrosfes (PaO₂ 50-70 mm Hg, pH > 7,25 y PaCO₂ 40-60 mm Hg con presiones que solamente logren mover el tórax y frecuencias semejantes al paciente con tiempos inspiratorios normales). Siempre debe intentarse este tratamiento para mimimizar barotrauma, neumotórax, e hiperventilación por la duda de si este procedimiento produce secuelas a largo plazo por la disminución del flujo cerebral.

INDICES DE OXIGENACION

PaO₂ postductal

Gradiente alvéolo-arterial AaDO₂=P_AO₂-PaO₂

$$P_A O_2 = [(presión\ barométrica - presión\ de\ vapor\ de\ agua) (FiO_2)] - P_A CO_2 / R$$

$$AaDO_2 = (760 - 47) - PaCO_2 - PaO_2$$

> 610 por 8 horas con parámetros máximos, mortalidad 78% (no persistente)

Indice de Oxigenación (OI)

$$OI = \frac{(Presión\ Media\ de\ la\ Vía\ Aérea)(FiO_2\ \%)}{PaO_2}$$

OI > 40 en 3 gases consecutivos tomados cada ½ hora: mortalidad 80%. Este es el parámetro que se usa en EEUU para llevar a un paciente a ECMO.

Hiperventilación: Según varios autores, primero que todo se debe encontrar el llamado "PaCO₂ crítico". Se define como el valor óptimo de PaCO₂ el que produce una caída en la resistencia pulmonar con disminución del cortocircuito de derecha a izquierda y consecuentemente una buena oxigenación. Este valor crítico se logra hiperventilando al paciente hasta que cambie de cianótico a rosado, aumente el

TcO₂, suba la saturación a más de 90 o los gases arteriales post-ductales muestren una buena oxigenación. Generalmente se requiere llegar a 20 mm de Hg de PaCO₂; esto se logra con frecuencias de más de 100, presiones pico suficientes para una buena expansibilidad torácica, PEEP de 2 y acortamiento del tiempo inspiratorio para mantener una relación inspiración/expiration de 1:2. Este último parámetro es mejor que 1:1 para disminuir el barotrauma que produce el tiempo inspiratorio más prolongado. La HPPRN, como se vió anteriormente, es susceptible a pH tanto como a PaCO₂, por lo cual es útil administrar bicarbonato para mantener la base exceso en 0 y así utilizar menores parámetros de ventilación asistida. Generalmente, es necesario administrar pancuronio a estos pacientes para poder hiperventilarlos ya que por ser a término son vigorosos y pelean con el ventilador. Nunca se deben hacer cambios de más de 1-2 mm de Hg pues los pacientes son muy lábiles a cualquier cambio. La monitoría en estos paciente es indispensable para un buen seguimiento. Hay que recordar el alto riesgo de neumotórax, por lo cual es necesario estar pendientes de esta complicación. Generalmente la PaO₂ debe mantenerse en 100 mm de Hg ya que el riesgo de fibroplasia por toxicidad de O₂ es mínimo en recién nacidos a término y no hay riesgo de vasoespasmo pulmonar a este nivel. Una vez que estos valores se han logrado, se deben mantener por tiempo prolongado (2-3 días) hasta que el paciente entre en la llamada "etapa de transición." Esta etapa se caracteriza por una oxigenación estable que no se modifica con cambios pequeños de PaCO₂. Es importante estar pendiente de esta fase ya que los parámetros altos de ventilación asistida pueden convertirse en deleterios para el paciente y aumentar la incidencia de enfermedad pulmonar crónica por barotrauma. Generalmente después de esta fase, el PaCO₂ pueden normalizarse rápidamente. Sin embargo, si el paciente se trata de bajar antes de lo necesario, cae nuevamente en hipertensión pulmonar muy difícil de revertir. De allí en adelante se manejará el paciente para un destete de acuerdo a su evolución y al monitoreo de los gases arteriales. Es frecuente encontrar pacientes que requieren oxígeno por períodos largos de tiempo (semanas), antes de que sea posible suspender totalmente el oxígeno. Con estos pacientes hay que tener paciencia y no tratar de suspender el oxígeno hasta que hayan superado completamente la HPPRN.^{11, 14, 27}

Ventilación de alta frecuencia: No hay datos conclusivos que hayan demostrado superioridad entre ventilación convencional y alta frecuencia. Si se va a utilizar debe tenerse en cuenta la patología de base para manejar este tipo de ventilación (ver en sección de ventilación de alta frecuencia en capítulo de pulmonar).

VASODILATADORES

Tolazolina: El uso de esta droga es muy difícil por sus efectos tan variados y por estudios que reportan frecuentes complicaciones. Entre las complicaciones se encuentran: efectos gastrointestinales (distensión y hemorragia), hiponatremia, oliguria y el más grave, hipotensión sistémica. Las complicaciones, sobre todo la última, parece relacionada con la dosis administrada. Los estudios de la farmacokinésia de la tolazolina indica que la vida media en recién nacidos es más larga de lo que se creía anteriormente y no puede ser utilizada como la dopamina dosis-respuesta. La impregnación es de 1 mg/kg y el mantenimiento 0,28 mg/kg/hora. Debe administrarse por una vena de la cabeza o una tributaria de la vena cava superior. Si la diuresis no es buena se debe disminuir la dosis. (También se puede calcular a 0,16 mg/kg por hora en pacientes con oliguria). Además los estudios farmacodinámicos demuestran que no se justifica una administración continua ya que no actúa liberando mediadores sino por su concentración en plasma y en tejidos. Por el momento, hasta que no se practiquen más estudios controlados, la tolazolina se limita a los pacientes que no responden a los tratamientos mejor documentados o que requieren presiones inspiratorias de más de 40 cm H₂O o frecuencias de más de 120 x minuto.^{7, 11, 27, 20, 34} Recientemente se ha puesto en duda su utilidad.²⁶ Hay complicaciones en 2/3 partes de los pacientes.³⁵

Oxido Nítrico: Desde el descubrimiento de este gas como vasodilatador endógeno de la vasculatura pulmonar al nacimiento como se explicó anteriormente se ha considerado el tratamiento para los pacientes que no responden al tratamiento convencional antes mencionado pero hasta el momento de escribir estas líneas no ha sido aprobado por la FDA por tratarse de una sustancia con acción biológica potente que requiere más tiempo para asegurar su seguridad. Como se trata de un gas que actúa en el endotelio capilar se tiene que administrar en forma inhalada, aprovechando la inactivación casi inmediata que hace

la hemoglobina y evitando así la acción sistémica. Todavía se encuentra en experimentación y se ha propuesto acompañada de ventilación de alta frecuencia (HFOV) que aparentemente es la combinación más útil de acuerdo al estudio colaborativo de Kinssela y col.^{18a} Algunas patologías de base responden mucho mejor que otras, por ejemplo la hernia diafragmática congénita solo mejoró su respuesta con óxido nítrico o ventilación de alta frecuencia sin aumentar la respuesta al convinar las dos; la mejoría combinada mayor la obtuvo la aspiración de meconio pero la mayor respuesta fué para membrana hialina. Aunque no hay consenso todavía de las dosis para el tratamiento de HPPRN si hay evidencia de que a bajas dosis puede ser útil^{19a, 27a} por lo cual se inician estas dosis 5 PPM (partes por millón) y se aumenta lentamente en las siguientes horas para ver y dosis mayores tienen más efecto en forma particular. En pacientes con mala distribución de la ventilación es deseable ensayar HFOV.

TOXICIDAD DEL OXIDO NITRICO

Aunque no se ha demostrado que con el uso por corto tiempo y a dosis baja haya toxicidad demostrada en recién nacidos se debe tener en mente para cualquier complicación que se presente:

- Metahemoglobinemia
- Lesión Pulmonar
 - Peroxinitritos
 - Radicales hidroxilo
 - Oxido nitroso
- Inhibición de la síntesis de DNA
- Deaminación del DNA
- Inhibición futura de la síntesis de óxido nítrico
- Efectos hematológicos
 - tiempo de coagulación
 - Agregación plaquetaria

CUIDADOS DE ENFERMERIA

Probablemente la HPPRN es una de las enfermedades más difíciles de atender para enfermería y requiere personal entrenado para hacerlo. El primer problema a que se enfrenta la enfermera es la extrema labilidad del paciente a cualquier procedimiento que se haga, produciendo mayor vasoconstricción pulmonar que a su vez produce más hipoxia, desencadenando un círculo vicioso. Es necesario que la enfermera solamente haga los procedimientos indispensables, en el mínimo tiempo posible y con el máximo de eficiencia. Probablemente la única forma de valorar el efecto de los procedimientos es mediante oxímetro de pulso que muestre el efecto de la manipulación en el paciente. El segundo problema con que se enfrenta la enfermera es la gran cantidad de monitoría y soporte ventilatorio que debe recibir el paciente. Debido nuevamente a la labilidad del paciente, es necesaria una monitoría muy estrecha de: - presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, oxímetro de pulso, gases arteriales, presión venosa central, temperatura, balance de líquidos y monitoría de los parámetros del ventilador, especialmente si se encuentra paralizado con pancuronio. El tercer problema que enfrenta enfermería es el uso de drogas de difícil manejo, de alta toxicidad si se equivocan las dosis y que requieren infusión continua y/o varias venas permeables; por esta razón se deben verificar dos veces las dosis por personas diferentes y manejarlas con precaución extrema. Además, la enfermera debe estar siempre al lado del paciente ya que las complicaciones que requieren intervención inmediata son frecuentes, especialmente el riesgo de neumotórax. Esta complicación es muy frecuente por lo cual debe estar siempre en mente ante cualquier deterioro del paciente. Si se tiene, se debe practicar transiluminaciones repetidas del tórax como vigilancia. Por último, debido a la alta morbimortalidad de esta enfermedad, es indispensable tener una buena relación con los familiares y tenerlos bien informados.^{3, 16}

PREVENCION

En experiencias clínicas se observó que si se administra oxígeno en concentraciones elevadas para mantener una buena oxigenación ($PaO_2 > 80$ mm Hg) en pacientes de riesgo como los que aspiraron meconio o en pacientes en la etapa temprana de la HPPRN, se logra revertir el cuadro clínico de una

forma fácil y con muy poco riesgo. Es muy importante mantener al paciente bien oxigenado ($\text{PaO}_2 > 100$ mm Hg) por 24-48 horas pues el cuadro puede revertir fácilmente si se baja el aporte de oxígeno de una forma rápida.^{11, 12}

PRONOSTICO

Enfermedad pulmonar crónica: A pesar de la agresividad del manejo ventilatorio, la incidencia de enfermedad pulmonar crónica es menor de lo esperado. Sin lugar a duda depende de los parámetros de ventilación asistida y de la duración del tratamiento; la tercera parte de los pacientes que fueron ventilados con presiones pico de 50 cm de H_2O por 34 horas o más presentaron displasia broncopulmonar y sólo el 6% la presentaron con promedios de 38 cm H_2O de presión pico.^{4, 6, 27}

Desarrollo intelectual: Debido a que muchos de estos pacientes presentan hipoxia neonatal es difícil evaluar la ingerencia de la hiperventilación. Hay alguna evidencia de isquemia cerebral producida por CO_2 en prematuros, no hay evidencia en la forma como se administra en HPPRN.^{4, 6, 10, 27}

Pronóstico cardiológico: Después de algún tiempo de experiencia clínica, se ha evidenciado que un porcentaje pequeño de los pacientes permanecen con un cuadro de hipertensión pulmonar crónica que se convierte en lo que antes se denominaba hipertensión pulmonar primaria.

INVESTIGACION Y FUTURO DE LA HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE

Probablemente esta es una de las enfermedades en recién nacidos que más investigación genera. El desarrollo de nuevas drogas antagonistas de los desactivadores del óxido nítrico endógeno pueden tener futuro. También para diagnóstico se están investigando procedimientos en medicina nuclear. Se está utilizando circulación extracorporea (ECMO) para casos desesperados desde hace muchos años, pero no parece ser un método adecuado que muestre un futuro alentador por el grado de complejidad del tratamiento y la canalización forzoso de una de las carótidas,^{2, 8, 29} además no está disponible en nuestro medio y no parece justificado su implementación.

BIBLIOGRAFIA

1. Alverson DC. Neonatal cardiac output measurement using pulsed doppler ultrasound. Clin Perinatol 1985;12:101-127
2. Andrews AF, Poloff DW, Bartlett RH. Use of extracorporeal membrane oxygenators in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol 1984;11:729-735
3. Bachy P, Powers LK. Nursing care of the infant with persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol 1984;11:681-692
4. Ballard RA, Leonard CH. Developmental follow-up of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol 1984;11:537-744
5. Bonta BW. Transient pulmonary vascular lability-Importance of recognition among LGA infants at risk for persistent fetal circulation. Pediatr Res 1985;18:311A
6. Bruce DA. Effects of hyperventilation on cerebral blood flow and metabolism. Clin Perinatol 1984;11:673-680
7. Drummond WH, Gregory GA, Heymann MA, Phibbs RA. The independent effects of hyperventilation, tolazoline and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. J Pediatr 1981;98:603-611
8. Drummond WH. Use of cardiotoxic therapy in the management of infants with PPHN. Clin Perinatol 1984;11:715-728
9. Duara, S, Gewitz MH, y col. Use of mechanical ventilation for clinical management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol 1984;11:641-652
10. Ferrara B, Johnson DE. Efficacy and neurological outcome of profound hypocapneic alkalosis for the treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr 1984;105:457-461
11. Fox WW, Duara S. Persistent pulmonary hypertension in the neonate: Diagnosis and management. J Pediatr 1983;103:505-514
12. Geggel RL, Reid ML. The structural basis of PPHN. Clin Perinatol 1984;11:525-549
13. Gersony WM. Neonatal Pulmonary hypertension: pathophysiology, classification, and etiology. Clin Perinatol 1984;11:517-524
14. Golgsmith JP, Karotkin EH. Assisted Ventilation of the Neonate. Philadelphia, Second ed. WB Saunders Co, 1995

15. Hageman JR, Adams MA, Gardner TH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Dis Child* 1984;138:592-595
16. Hansen TN, Gest AL. Oxygen toxicity and other ventilatory complications of treatment of infants with persistent pulmonary hypertension. *Clin Perinatol* 1984;11:653-672
17. Henry GW. Noninvasive assessment of cardiac function and pulmonary hypertension in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clin Perinatol* 1984;11:627-640
18. Kinsella JP, Abman SH. Recent development in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1995;126:853-871
- 18a. Kinsella JP, Trouq WE, Walsh WF, Golberg RN, Bancalari E y col. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high frequency oscillatory ventilation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). *Pediatr Res* 1996: 222A
19. Klaus M, Fanaroff A, y col. Respiratory problems. En: Klaus MH, Fanaroff AA. (eds): *Care of the High-Risk Neonate*. Fourth Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p.228-259
- 19a. Klein JM, Mazursky JE, Seward VJ, Bates JN, Bell EF. Outcome of infants with severe respiratory failure treated with high-frequency oscillatory ventilation and prolonged nitric oxide therapy. *Pediatr Res* 1996: 222A
20. Kulik TJ, Lock JE. Pulmonary vasodilator therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clin Perinatol* 1984;11:693-701
21. Levin DL, Fixler DE, Morriss FC, Tyson J. Morphologic analysis of the pulmonary vascular bed in infants exposed in utero to prostaglandin synthetase inhibitors. *J Pediatr* 1978;92:478-483
22. Long WA. Structural cardiovascular abnormalities presenting as persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clin Perinatol* 1984;11:601-626
23. Long WA. Persistent pulmonary hypertension of the newborn syndrome (PPHNS). En: *Fetal & neonatal cardiology*. Long WA Tooley WH and McNamara DG (Eds). WB Saunders Co. 1990 p. 627-655
24. Lyrene RK, Philips JB III. Control of pulmonary vascular resistance in the fetus and newborn. *Clin Perinatol* 1984;11:551-564
25. Manchester D, Morgolis HS, Sheldon RE. Possible association between maternal inthometacin therapy and primary polmonary hypertension of the newborn. *J Obstet Gynecol* 1976;126:467-469
- 25a. Niermeyer S, Shaffer E, Moore LG. Impaired cardiopulmonary transition at high altitude. *Pediatr Res* 1998; 43:292A
26. Phillips J, Ward R, Tyson J y col. Effects and pharmacokinetics of tolazoline (TZ) in persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). *Pediatr Res* 1991;29:63A
27. Philips JB III, Lyrene RK. Prostaglandins, related compaunds, and perinatal pulmonary hipertension. *Clin Perinatol* 1984;11:565-579
- 27a. Roberts JD Jr., Fineman J, Morin FC III, y co.I Inhaled nitric oxide gas improves oxygenation in PPHN. *Ped Res* 1996;39:241A
28. Rojas J, Stahlman M. The effect of group B streptococcus and other organisms on the pulmonary vasculature. *Clin Perinatol* 1984;11:591-599
29. Soifer SJ, Heymann MA. Future research directions in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clin Perinatol* 1984;11:745-755
30. Shankaran S, Farooki ZQ, Desai R. Beta-hemolytic streptococcal infection appearing as persistent fetal circulation. *Am J Dis Clild* 1982;136:725-727
31. Spitzer AR, Greenspan JS, Antunes MJ, Shaffer TH. Spetial ventilatory techniques II: Liquid ventilation, nitric oxide therapy, and negative-pressure ventilation. En: *Assisted ventilation of the neonate*. Goldsmith JP, Karotkin EH. (eds.) W.B. Saunders Co. 1996 p. 229-256
32. Steinhorn RH, Millard SL, Morin III FC. Persistent pulmonary hipertension of the newborn. *Clin Perinatol* 1996;22:405-428
33. Turner GR, Levin DL. Prostaglandin synthesis inhibition in persistent pulmonary hypertension. *Clin Perinatol* 1984;11:581-589
34. Ward R. M. Pharmacology of tolazoline. *Clin Perinatol* 1984;11:703-713
35. Williams LC, Bullaboy CA, Ginsberg HG. Cardiovascular aspects. En: *Assisted ventilation of the neonate*. Goldsmith JP, Karotkin EH. (eds.) W.B. Saunders Co. 1996 p. 365-379
36. Zigler JW, Ivy DD, Kinsella JP, Apman SH. The role of nitric oxide, endothelin, and prostaglandins in the transition of the pulmonary circulation. *Clin Perinatol* 1996;22:387-403

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Por Angela Hoyos, extraído de:
Park: Pediatric Cardiology for Practitioners, 4th ed. 2002 Mosby, Inc.
<http://perflin.com/>
<http://pcvc.sminter.com.ar/>
<http://www.drscope.com/pac/index.htm>

DEFINICIÓN

La enfermedad cardiovascular congénita se define como anomalías en la estructura o la función cardiocirculatoria que está presente al nacimiento, incluso si se descubre mucho más tarde.^{1, 2} Las malformaciones cardiovasculares congénitas resultan generalmente de la alteración del desarrollo embrionario de estructuras normales o de la falta de progreso de dichas estructuras más allá de la primera etapa del desarrollo embrionario o fetal. Los patrones aberrantes de flujo creados por el defecto anatómico, pueden a su vez influenciar el desarrollo estructural y funcional del resto de la circulación. Por ejemplo, la presencia in utero de una atresia mitral puede inhibir el desarrollo normal del ventrículo izquierdo, de la válvula aórtica, y de la aorta ascendente. Igualmente, la constricción del ductus arteriosus fetal puede dar lugar directamente a dilatación ventricular derecha y a regurgitación tricuspídea en el feto y el recién nacido, lo cual puede contribuir de forma importante al desarrollo de aneurismas arteriales pulmonares en presencia de defectos septales ventriculares y/o la ausencia de la válvula pulmonar, o, además, puede dar lugar a una alteración en el número y el calibre de los vasos pulmonares fetales y recién nacidos.

RECIÉN NACIDOS CON RIESGO DE ENFERMEDAD CARDÍACA

Sin un pronto reconocimiento, diagnóstico preciso, y tratamiento, cerca de una tercera parte de todos los recién nacidos con cardiopatías congénitas mueren en los primeros meses de vida. La falla cardíaca y la cianosis son los dos signos cardinales en recién nacidos de alto riesgo con enfermedad cardíaca.

El uso apropiado de las técnicas de diagnóstico y de tratamiento es muy importante para asegurar una terapéutica óptima y efectiva de los pacientes cardiológicos, así como para conseguir una relación coste-beneficio adecuada. Las guías de práctica clínica intentan cumplir ese cometido, pero son difíciles de establecer en cardiología pediátrica, a pesar de los casi 50 años de experiencia en este campo. Gracias a la mejoría de las técnicas diagnósticas y los mejores resultados en el tratamiento de las cardiopatías congénitas en el recién nacido, se han intentado establecer protocolos en algunas de ellas y, si no ha sido posible, se han efectuado análisis descriptivos y de actuación.

EVENTOS POSTNATALES

Éstos pueden influenciar de forma importante la presentación clínica de una malformación "aislada" específica. Los recién nacidos con malformación de Ebstein de la válvula tricuspídea pueden mejorar dramáticamente a medida que la magnitud de la regurgitación tricuspídea disminuye con la caída normal en la resistencia vascular pulmonar después del nacimiento; los recién nacidos con síndrome izquierdo hipoplásico e interrupción del arco aórtico, pueden no tener colapso circulatorio; y los recién nacidos con atresia pulmonar o estenosis severa pueden no llegar a ser cianóticos hasta que ocurre el cierre espontáneo normal de un ducto arterioso persistente. Estos ejemplos seleccionados sirven para acentuar que los cambios anatómicos y fisiológicos en el corazón y la circulación pueden continuar indefinidamente durante la vida postnatal en asociación con cualquier lesión cardiocirculatoria congénita específica.

Ciertos defectos congénitos no son evidentes a la inspección general del corazón o de su circulación. Los ejemplos incluyen los caminos electrofisiológicos para la pre-excitación ventricular o las interrupciones en el sistema cardíaco de la conducción que da lugar a taquicardia supraventricular paroxística o a bloqueo completo congénito cardíaco, respectivamente. De forma semejante, las anomalías en el desarrollo de la innervación autonómica del miocardio o de la ultraestructura de células del miocardio pueden en última instancia, contribuir hacia la hipertrofia septal asimétrica y a la obstrucción ventricular izquierda del tracto de salida. Estos ejemplos muestran claramente las dificultades en distinguir entre anomalías congénitas evidentes al nacimiento o poco después y las lesiones que pueden tener como base anomalías sutiles o imperceptibles que estén presentes al nacimiento.

INCIDENCIA

La verdadera incidencia de malformaciones congénitas cardiovasculares es difícil de determinar en forma exacta, en parte debido a las dificultades en la definición. Cerca del 0,8 por ciento de nacidos vivos tienen una malformación cardiovascular.³ Este número no tiene en cuenta las dos anomalías cardíacas más comunes: la válvula aórtica bicúspide congénita no estenótica,² y la anomalía valvular asociada a prolapso de la válvula mitral.⁴ Por otra parte, la incidencia de 0,8 por ciento tan nombrada no incluye los recién nacidos pretérmino, casi todos con ducto arterioso persistente aunque en este caso no sea congénito. Además, si en los cálculos se incluyeran mortinatos y abortos, la incidencia sería mucho mayor. Las malformaciones cardíacas ocurren 10 veces más frecuentemente en mortinatos que en bebés nacidos vivos, y muchos abortos espontáneos tempranos se asocian a defectos cromosómicos.³ Así, está claro que anteriormente el análisis estadísticos han subestimado seriamente la incidencia de enfermedad cardíaca congénita.

Los datos exactos referentes a la frecuencia de lesiones congénitas específicas no existen, y los resultados de muchos estudios difieren, dependiendo de la fuente (vivos o muertos) y de la selección de la población del estudio. El cuadro 1 es una compilación de estudios clínicos y patológicos que promedia frecuencias de malformaciones específicas cardiovasculares.^{5,6,7}

Cuadro 1 Frecuencia relativa de ocurrencia de malformaciones cardíacas al nacimiento

| ENFERMEDAD | PORCENTAJE |
|--|------------|
| Defectos interventriculares | 30.5 |
| Defecto interauriculares | 9.8 |
| Ducto arterioso persistente (malformación) | 9.7 |
| Estenosis pulmonar | 6.9 |
| Coartación de aorta | 6.8 |
| Estenosis aórtica | 6.1 |
| Tetralogía de Fallot | 5.8 |
| Transposición completa de las grandes arterias | 4.2 |
| Tronco arterioso | 2.2 |
| Atresia tricuspídea | 1.3 |
| Otros | 16.5 |

Datos basados en 2310 casos.

En total, la enfermedad cardíaca congénita es predominante de recién nacidos masculinos. Por otra parte, los defectos específicos pueden demostrar una preponderancia definida por género; el ducto arterioso persistente, la anomalía de Ebstein de la válvula tricuspídea, y el defecto septal auricular es más común en *mujeres*, mientras que la estenosis aórtica valvular, la coartación de aorta, el corazón izquierdo hipoplásico, las atresias pulmonar y tricuspídea, y la transposición de las grandes arterias son más comunes en *varones*.⁸

Las anomalías extracardíacas ocurren en cerca de 25 por ciento de recién nacidos con enfermedad cardíaca significativa,⁹ y su presencia puede aumentar la mortalidad de forma significativa. Las anomalías

extracardíacas son a menudo múltiples, en el sistema musculoesquelético; la mitad de recién nacidos con anomalías cardíacas y extracardíacas tiene síndromes establecidos.

ETIOLOGIA

Las malformaciones parecen multifactoriales, el resultado de una interacción entre genética y ambiente, demasiado complejo permitir una sola explicación o causa;¹⁰ en la mayoría de los casos, no puede ser identificado un factor causal. Sin embargo, la nueva investigación genética sugiere que las causas genéticas son más comunes de lo que se pensaba anteriormente,¹⁰⁻¹¹ la rubeola materna, la ingestión de talidomida, de litio y de isotretinoína al principio de la gestación, y el abuso materno crónico de alcohol son insultos ambientales conocidos que interfieren con la cardiogénesis normal en los seres humanos.^{9,12} El lupus eritematoso materno durante el embarazo se ha asociado a bloqueos cardíacos congénitos completos. En estudios animales se ha incriminado a la hipoxia, a la deficiencia o exceso de varias vitaminas, a varias categorías de drogas y a irradiación de ionización, como teratógenos capaces de causar malformaciones cardíacas. La relación exacta de estos teratógenos en animales con malformaciones humanas no está clara.

Hay mutaciones de un solo gen claramente establecida por ejemplo CIA (comunicación interauricular) familiar, prolapso valvular, CIV (comunicación interauricular), bloqueo congénito, situs inversus, hipertensión pulmonar entre otros. También hay síndromes congénitos con cardiopatías (Noonan, Leopard, Ellis-van Creveld, y Kartagener). Algunos de los defectos en los cromosomas ya fueron identificados (síndrome de Marfan, cardiomiopatía hipertrófica y estenosis aórtica supraválvular)

MECANISMOS DE LA RESERVA EN EL CORAZÓN NEONATAL

Los pediatras deben estar concientes del concepto importante de reserva cardíaca porque es en este respeto que existen diferencias importantes entre el corazón del recién nacido pretérmino en contraste con el corazón completamente desarrollado de niños mayores, adolescentes y adultos.

Los clínicos han reconocido desde hace mucho tiempo la fragilidad y labilidad de la circulación neonatal en respuesta a enfermedades y a estímulos fisiológicos. Por otra parte, es evidente que los recién nacidos pueden exhibir respuestas terapéuticas subóptimas a medicamentos tales como digital entre otros. Estas observaciones tiene su base en la capacidad reducida de los corazones de recién nacidos prematuros y a término, en comparación con niños mayores o adultos, de lograr una capacidad funcional de reserva para adaptarse al estrés.^{37, 81, 82}

Varios estudios han demostrado las características estructurales, funcionales, bioquímicas, y farmacológicas del corazón de los recién nacidos comparado con niños mayores,¹⁶⁻²⁹ se ha encontrado que contiene pocos miofilamentos para generar una fuerza de contracción. Además, la rigidez de las cavidades de los ventrículos es mayor que ésta más adelante en vida.

RESERVA DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

Esto consiste en la capacidad del corazón de cambiar su frecuencia de bombeo para elevar el nivel del gasto cardíaco. En este respeto, los recién nacidos también están limitados porque en esta categoría de edad la frecuencia cardíaca intrínseca es normalmente alta. Además, la falla cardíaca por sí mismo eleva la frecuencia de la contracción incluso más, principalmente como resultado de altos niveles de catecolaminas. En este sentido, la frecuencia cardíaca del recién nacido también está más cercana que un niño mayor o un adulto a su techo, o límites superiores de eficacia. Además, los aumentos en frecuencia cardíaca ocurren en gran parte a expensas de tiempo diastólico de llenado. Así, con frecuencias cardíaca muy rápidas, hay un tiempo diastólico desproporcionadamente disminuido y por lo tanto también está disminuido el tiempo para la perfusión del miocardio por su sistema arterial coronario. Además, las frecuencias cardíaca rápidas dan lugar a gastos energéticos miocárdicos elevados y a demanda de oxígeno miocárdica altas. La suma de estas consideraciones indica que la reserva de los recién nacidos mediante la frecuencia cardíaca está reducida.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

A pesar de la gran cantidad de defectos cardíacos que existan, hay solamente un número limitado de cambios fisiológicos que pueden evidenciarse. La enfermedad cardíaca congénita se presenta generalmente en la infancia como cianosis o paro cardíaco o una combinación de ambos, soplo cardíaco, choque circulatorio, estridor, crisis de cianosis, infecciones del tracto respiratorio y falta de crecimiento.

Cianosis

La cianosis es el color azulado de la piel, mucosas y uñas debido a la presencia de hemoglobina desaturada de más de 3 gm/dL por ciento en sangre arterial. En las malformaciones cardíacas en las cuales la sangre venosa llega a la circulación sistémica sin pasar a través de los pulmones, presentan cianosis y posteriormente dedos en palillo de tambor.

La cianosis en recién nacidos se presenta a menudo como una urgencia diagnóstica, haciendo necesario la detección urgente de la causa subyacente. En el se da un esquema general de los posibles diagnósticos. El cardiólogo debe distinguir entre tres tipos de cianosis - periférica, diferencial, y central- aunque la cianosis puede acompañar enfermedades de sistemas como nervioso central, hematológico, respiratorio, y cardíaco.

CIANOSIS PERIFERICA

La cianosis periférica (saturación arterial normal de oxígeno y diferencias de oxígeno arteriovenosas amplias) indica generalmente estasis del flujo de sangre en la periferia. El nivel de hemoglobina reducida en los capilares de la piel excede generalmente 3 gm/100 dL. Las causas más importantes de la cianosis periférica en recién nacidos son alteraciones en la distribución cutánea del flujo capilar de la sangre (acrocianosis) y septicemia asociada a un gasto cardíaco bajo, es decir, hipotensión, pulsos débiles, y extremidades frías. En muchos casos, la cianosis periférica es el resultado de un ambiente frío o de un contenido alto de hemoglobina.

CIANOSIS CENTRAL

La falta de saturación de oxígeno en la cianosis central puede ser el resultado de la sangre venosa pulmonar inadecuadamente oxigenada, por lo cual la administración de oxígeno al 100 por ciento puede disminuir o desaparecerla (ver más adelante). Inversamente, en los casos en los cuales la cianosis es debida a un cortocircuito derecho-izquierda intracardíaco o extracardíaco, la sangre venosa pulmonar se satura completamente, y la administración de oxígeno al 100 por ciento generalmente no mejora el color en el recién nacido. Es necesario aclarar la última frase porque el oxígeno puede producir en el recién nacido con resistencia vascular pulmonar elevada, una dilatación de los vasos pulmonares y reducir así la magnitud del cortocircuito venoarterial. La cianosis central también puede deberse a meta-hemoglobinemia.

Varios factores influyen la saturación de oxígeno con cualquier valor de PO_2 arterial. Incluyen: temperatura, pH, porcentaje de hemoglobina fetal y porcentaje de concentraciones de 2,3-difosfoglicerato en el eritrocito. Por ejemplo, la hemoglobina fetal tiene una afinidad más alta para el oxígeno que la hemoglobina del adulto y por lo tanto se satura más con cualquier PO_2 . Así, la determinación de la presión sistémica arterial de oxígeno puede mostrar un cuadro más exacto sobre la patofisiología subyacente versus simplemente medir la saturación de oxígeno.³⁰⁻³¹

CIANOSIS DIFERENCIAL

La cianosis diferencial indica virtualmente siempre la presencia de una enfermedad cardíaca congénita, a menudo con ducto arterioso y coartación de aorta como componentes del complejo anatómico anormal. Si la parte superior del cuerpo es color rosado y la parte inferior azul, es probable una coartación de aorta o interrupción del arco aórtico, con sangre oxigenada proveyendo el hemicuerpo superior y la sangre desaturada el hemicuerpo inferior por un cortocircuito de derecha a izquierda a través del ducto

arterioso. Esto último también ocurre en pacientes con resistencia vascular pulmonar elevada y ducto arterioso persistente. Un paciente con transposición de grandes vasos y coartación de la aorta con flujo retrógrado a través del ducto arterioso persistente demuestra la situación inversa, es decir, la parte inferior del cuerpo es rosada y la superior azul. Las determinaciones simultáneas de saturación de oxígeno en la arteria braquial derecha o temporal y la arteria femoral pueden confirmar la presencia de cianosis diferencial.

Diferencia entre causas de cianosis pulmonares y cardiacas

La distinción entre signos y síntomas respiratorios que se presentan por enfermedad cardíaca cianótica y los asociados a un desorden pulmonar primario es un desafío importante para el cardiólogo.³² La obstrucción de vía aérea superior produce cianosis por hipoventilación alveolar debido a la reducción de la ventilación pulmonar. La obstrucción mecánica puede producirse desde las fosas nasales hasta la carina, y las posibilidades de diagnóstico entre anomalías congénitas están: atresia de coanas, anillo vascular, obstrucción laringea, y traqueomalacia. Las causas adquiridas incluyen parálisis de las cuerdas vocales, lesión obstétrica del cartílago cricotiroideo y cuerpo extraño. Las anomalías estructurales en los pulmones que resultan de enfermedades intrapulmonares son con más frecuencia la causa de la cianosis en recién nacidos comparado con la obstrucción de vía aérea superior. Patologías como atelectasias, neumonitis, membrana hialina que causan inflamación, colapso, y acumulación de líquidos en los alvéolos, da lugar a una reducción de la oxigenación de la sangre que llega a la circulación sistémica.

Para distinguir entre varias causas de cianosis además del patrón respiratorio, el examen físico cardíaco, la interpretación del ECG, de la radiografía de tórax, y del ecocardiograma se requiere la evaluación de los gases de sangre arterial (Cuadro 1).

Cuadro 1 –Patrón de gases arteriales en varias patologías que causan cianosis en RN

| | PH | PO ₂ | PCO ₂ | Respuesta al O ₂ | PH venoso | Patología Posible |
|---|----------|-----------------|------------------|-----------------------------|------------|--|
| 1 | ↓ | ↓ ↓ | ↑ | ↑ ↑ | ↓ | Membrana Hialina u otras enfermedades pulmonares parenquimatosas |
| 2 | ↓ | ↓ | ↑ ↑ ↑ | ↑ | ↓ | Hipoventilación |
| 3 | -- | ↓ | -- | ↑ | -- | Mezcla Venosa |
| 4 | ↓ | ↓ ↓ | -- | -- | ↓ | Enfermedades o flujo de sangre inefectivo |
| 5 | ↓ ↓ ↓ | ↓ | -- ↑ | -- ↑ | ↓ ↓ ↓ ↓ | Hipoperfusión sistémica |

-- = sin efecto

Gases en sangre y patrones de pH

El análisis arterial de gases en sangre puede ser un método confiable para evaluar cianosis, sugiriendo el tipo de fisiología alterada, y la determinación de respuestas a las maniobras terapéuticas. Las muestras para el análisis de gases en sangre se deben obtener en aire ambiente y a 100 por ciento de oxígeno. Las muestras capilares de talón articularizado del paciente pueden utilizarse, aunque las determinaciones obtenidas por punción arterial son preferibles para la evaluación de la oxigenación porque son menos susceptibles a las alteraciones en flujo regional en recién nacidos críticamente enfermos. El muestreo de sangre arterial radial o temporal derecha son preferibles porque estos sitios están próximos al ducto arterioso y no reflejan el cortocircuito ductal derecha-a-izquierda, como lo hace una muestra de aorta descendente obtenida por medio de un catéter umbilical en la arteria.

Los patrones arteriales de gases en varias condiciones patofisiológicas se enumeran en el cuadro No 1. El patrón 1 se observa típicamente en recién nacidos con anomalías de la ventilación-perfusión

resultando de una enfermedad respiratoria primaria, asociada a menudo a resistencia vascular pulmonar elevada y al desvío venoarterial a través de un foramen ovale permeable o ducto arterioso persistente. La hipoventilación pulmonar con retención de CO₂ produce el patrón 2. En presencia de una lesión que causa mezcla venosa obligatoria, tal como conexión venosa pulmonar anómala total (patrón 3), la respuesta al oxígeno puede reflejar un aumento en el retorno venoso pulmonar secundario a una caída en la resistencia vascular pulmonar. El patrón 4 se considera típico en recién nacidos con una malformación cardíaca con flujo pulmonar disminuido. La administración del oxígeno en estos recién nacidos no altera el PO₂ arterial. Las alteraciones del patrón 5 se observan cuando la Hipoperfusión sistémica es el problema hemodinámico principal. En estos bebés, la diferencia arteriovenosa de oxígeno es alta, y la acidemia puede ser progresiva e intratable.

Patrón respiratorio

La llave al diagnóstico diferencial al lado del paciente es frecuentemente la evaluación cuidadosa del patrón de la respiración. Los recién nacidos a término exhiben normalmente una reducción progresiva en la frecuencia respiratoria durante el primer día de la vida, a partir de 60 a 70 respiraciones/min. a 35 a 55. Por otra parte, las retracciones intercostales leves y el quejido espiratorio desaparecen en algunas horas después del nacimiento. En presencia de un aumento en la profundidad de la respiración con cianosis pero sin otros signos de dificultad respiratoria se asocia a menudo a una enfermedad cardíaca congénita de la cual el flujo pulmonar inadecuado es el componente funcional más importante.

Apnea

Las variaciones más importantes del patrón respiratorio normal son apnea, bradipnea, y taquipnea. Los episodios apnéicos intermitentes son comunes en recién nacidos prematuros con inmadurez o enfermedad del sistema nervioso central. Además, pueden deprimirse centros más altos como resultado de hipoxemia, acidemia, o de la administración de agentes farmacológicos depresores a la madre. La asociación de episodios apnéicos, letargia, hipotonicidad, y reducción de movimientos espontáneos apunta más a una enfermedad intracraneal como causa subyacente.

Taquipnea

Condiciones diversas dan lugar a taquipnea en el período de recién nacido. La taquipnea en presencia de enfermedad pulmonar intrínseca con obstrucción en la vía aérea superior o más baja se acompaña generalmente de aleteo nasal, retracciones y gemido. En contraste, la taquipnea asociada a cianosis intensa en ausencia de dificultad respiratoria obvia sugiere la presencia de la enfermedad cardíaca congénita cianógena. En general, la frecuencia respiratoria alta (80 a 110) ocurre en asociación con enfermedad primaria del pulmón, más que con enfermedad cardíaca. La radiografía inicial de tórax es con frecuencia diagnóstica, especialmente si el problema es aspiración, tapón mucoso, malformación adenomatosa, enfisema lobar, hernia diafragmática, neumotórax, agenesia pulmonar, hemorragia pulmonar, o una configuración anormal del tórax. La atresia de coanas puede imposibilitar el paso de la sonda por las fosas nasales, y los tipos más comunes de atresia de esófago y de fístula traqueoesofágica pueden descartarse pasando el tubo hasta el estómago.

DEDOS EN PALILLO DE TAMBOR POLICITEMIA Y ERITROCITOSIS

La hipoxemia arterial ocasiona policitemia y dedos en palillo de tambor. Estos últimos se asocian a un número creciente de capilares con sangre que atraviesa aneurismas arteriovenosos extensos y un incremento del tejido conectivo fino en las falanges terminales de los dedos y de manos y pies. Los hematocritos extremadamente altos que se observan en pacientes con saturaciones arteriales de oxígeno bajas, causan un aumento progresivo en la viscosidad de la sangre. Como la relación no es lineal entre el hematocrito y la viscosidad de la sangre, aumentos relativamente pequeños más allá de 60 por ciento dan lugar a aumentos grandes en viscosidad. También, la viscosidad aparente de la sangre aumenta en la microcirculación, donde existe de por sí una circulación más lenta, lo cual es un factor cada vez más importante a medida que el hematocrito excede el 70 por ciento.

El hematocrito y el volumen de sangre entera que circula están aumentadas en la policitemia que acompaña las enfermedades cardíacas congénitas cianóticas; la hipervolemia es el resultado de un aumento en volumen de células rojas. Este volumen aumentado de células rojas provocado por hipoxemia, aporta una mayor capacidad de carga de oxígeno y aumenta el oxígeno a los tejidos. La policitemia compensatoria es a menudo de tal severidad que se convierte en un riesgo y produce efectos fisiológicos adversos tales como hiperviscosidad, agregación celular, y lesiones trombóticas en órganos diversos y una diátesis hemorrágica.³³

Falla cardíaca

La insuficiencia cardíaca, cuando ocurre durante la vida fetal, se denomina hidrops fetal. Durante la vida embrionaria, el equilibrio entre la presión hidrostática, la presión osmótica y la permeabilidad capilar permite la preservación del agua intersticial. Cuando este equilibrio se altera, hay acúmulo de líquido principalmente en los espacios peritoneal, pleural y pericárdico fetales y se presenta el hidrops fetal.

La presencia de hidrops fetal debe sospecharse cuando, durante el embarazo, existe arritmia, toxemia o polihidramnios. En este caso, el ultrasonido fetal es una herramienta primordial ya que pone de manifiesto el acúmulo de líquido en los espacios mencionados.

Cuando el corazón no puede proveer el flujo de la sangre exigido por los tejidos, hay signos y síntomas con presión auricular elevada. Se manifiesta con respiración rápida y laboriosa debido al edema pulmonar, con palidez y cianosis periférica debido al gasto cardíaco disminuido, con taquicardia y a sudar excesivo por actividad simpática aumentada y a dificultades para la alimentación.

La falla cardíaca ocurre en las siguientes eventualidades:

1. Sobrecarga de volumen en todos los defectos con cortocircuito izquierda derecha, defecto septal ventricular, defecto septal auricular, ducto arterioso persistente,
2. Sobrecarga de presión en estenosis valvular pulmonar y aórtica
3. Enfermedades miocárdicas intrínsecas como en cardiomiopatías, y
4. Llenado diastólico disminuido o aumentado con taquiarritmias y bradiarritmias.

Causas de falla cardíaca

Los recién nacidos pretérmino, especialmente menores de 1500 gm de peso al nacimiento con persistencia del ducto arterioso es la causa más común de descompensación cardíaca, por el contrario, es raro en otras formas de enfermedad cardíaca estructural.³⁴ En recién nacidos a término, entre las causas importantes tempranas de falla cardíaca están: coartación de aorta, corazón izquierdo hipoplásico, taquiarritmia sostenida, fístula arteriovenosa cerebral o hepática y miocarditis. Entre las lesiones que producen más falla cardíaca después de 1 a 2 semanas de edad, cuando la resistencia vascular pulmonar disminuye y permite el desvío substancial de izquierda a derecha están: CIV, defectos septales atrioventriculares, transposición de grandes arterias, tronco arterioso, y retorno venoso pulmonar anómalo total, a menudo con obstrucción venosa pulmonar. Aunque la falla cardíaca es generalmente el resultado de un defecto estructural o de enfermedad miocárdica, debe reconocerse que el miocardio del recién nacido puede deprimirse de forma severa por problemas como hipoxemia, acidemia, anemia, septicemia, hipoglicemia marcada, hipocalcemia, y policitemia. En niños mayores, la falla cardíaca es debida a enfermedades adquiridas o es a menudo una complicación de procedimientos quirúrgicos de corazón abierto. Dentro de la categoría de adquirida están las enfermedades reumáticas y endomiocárdicas, endocarditis infecciosa, los desórdenes hematológicos y alimenticios, y las arritmias cardíacas severas.

Manifestaciones clínicas en el recién nacido

La expresión clínica de la descompensación cardíaca en recién nacidos consiste en signos de congestión venosa pulmonar y sistémica y del funcionamiento cardiocirculatorio alterado que se asemeja, pero no es a menudo idéntico a niños mayores o adultos (cuadro 3)^{13,42} Esto refleja la interacción entre la carga hemodinámica y la respuesta adaptativa. Entre los signos y síntomas más comunes están dificultades

para succionar, falta de ganancia de peso, falla para crecer, taquipnea, taquicardia, estertores y roncus pulmonares, crecimiento del hígado, y cardiomegalia. Las manifestaciones menos frecuentes incluyen edema periférico, ascitis, pulsos alternantes, ritmo de galope, sibilancias, y sudoración inadecuada. Las efusiones pleurales y pericárdicas son muy raras. La distinción entre falla cardíaca izquierda y derecha es menos obvia en recién nacidos que en niños mayores o adultos porque la mayoría de las lesiones que crean una sobrecarga de presión ventricular izquierda o de volumen, también dan lugar al desvío de izquierda a derecha de la sangre por el foramen oval y/o ductos arterioso persistente, así como a hipertensión pulmonar debida a presiones venosas pulmonares elevadas. Inversamente, el llenado aumentado o la presión elevada del ventrículo derecho en recién nacidos, reduce la complacencia ventricular izquierda de forma desproporcionada en comparación con niños mayores o adultos y da lugar a signos de congestión venosa sistémica y pulmonar.¹³

Fatiga y disnea de esfuerzo se manifiestan como problema de alimentación en recién nacidos. Característicamente, la frecuencia respiratoria en falla cardíaca es rápida (50 a 100 respiraciones/min.). En presencia de falla ventricular izquierda, el edema pulmonar intersticial reduce la complacencia y produce taquipnea y retracciones. El flujo excesivo de sangre por cortocircuito de izquierda a derecha puede disminuir más la complacencia del pulmón. Por otra parte, la obstrucción de vía aérea superior se puede producir por aumento selectivo de estructuras cardiovasculares. En pacientes con cortocircuito de izquierda a derecha grande y con aumento de la arteria pulmonar principal y de la aurícula, puede comprimir el bronquio principal izquierdo, dando como resultado la expansión enfisematosa del lóbulo superior o inferior izquierdo o el colapso del lóbulo inferior izquierdo.³⁵ Se observa dificultad respiratoria con quejido, aleteo nasal y retracciones intercostales con falla severa especialmente cuando una infección pulmonar precipita la descompensación cardíaca, que es a menudo el caso. Bajo estas circunstancias, los estertores pulmonar puede deberse a infección, falla, o ambas. Una frecuencia cardíaca en reposa con poca variabilidad es también característica de una falla cardíaca. La hepatomegalia es común en recién nacidos en falla, aunque el hígado firme es infrecuente.

Cuadro 3 - Características de la falla cardíaca en recién nacidos

- Alimentación pobre y falla en el crecimiento
- Dificultad respiratoria -principalmente taquipnea
- Frecuencia cardíaca rápida (160-180 latidos/min.)
- Estertores o sibilancias pulmonares
- Cardiomegalia y edema pulmonar en radiografía
- Hepatomegalia (edema periférico poco usual)
- Galope
- Palidez o cianosis leve
- Transpiración excesiva

La descompensación cardíaca puede progresar con gran rapidez en las primeras horas o días, produciendo un cuadro clínico de choque cardiogénico severo. La presencia de hepatomegalia y de cardiomegalia marcadas permite generalmente el diagnóstico diferencial de causas no cardíacas de perfusión sistémica disminuida.

Soplos cardíacos

En recién nacidos como en niños mayores, se detectan enfermedades cardíacas congénitas al encontrar un soplo en un examen rutinario. Los soplos son producidos por gradientes de presión anormales laminares o no a través de las estructura cardíacas normales o anormales. El soplo es continuo en ducto arterioso persistente, pansistólico en defecto septal ventricular o estenosis pulmonar y diastólico en estenosis valvular auriculoventricular, ver diagrama N° 1 y 2.

Choque

Algunas malformaciones cardíacas como aorta ascendente hipoplásica o atresia aórtica producen gasto cardíaco bajo. El niño se ve extremadamente enfermo con extremidades frías, pulsos disminuidos,

tensión arterial baja, cianosis periférica y puede estar semicomatoso. Cuando un recién nacido previamente sano se presenta bruscamente en estado de choque el diagnóstico diferencial incluirá básicamente una sepsis grave o una cardiopatía congénita caracterizada por obstrucción severa de la salida del ventrículo izquierdo. Estas lesiones cardíacas necesitan la permeabilidad del ductus, con cortocircuito derecha-izquierda, para garantizar un flujo sistémico adecuado, de forma que hacia el final de la primera semana de vida, coincidiendo con el cierre fisiológico del ductus, la perfusión sistémica se ve comprometida, aparece hipotensión marcada, acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria y un grado más o menos marcado de cianosis e hipoxemia. La coartación de aorta grave y la hipoplasia de cavidades izquierdas son cardiopatías que se presentan de esta forma, siendo la hipoplasia el caso más extremo. El tratamiento incluirá de forma obligada prostaglandinas en perfusión continua para la apertura y mantenimiento de la permeabilidad del ductus, además de inotrópicos, corrección de la acidosis y asistencia respiratoria.

Crisis de cianosis o hipóxicas

En malformaciones cardíacas con estenosis infundibuliforme pulmonar, la obstrucción es dinámica. Siempre que los tractos musculares del tracto de la salida se contraen, el flujo de sangre al circuito pulmonar disminuye y el paciente presenta cianosis intensa. Ocurre en la tetralogía de Fallot y en defectos con la fisiología del Fallot.

La reducción en el flujo pulmonar de sangre la pueden precipitar fluctuaciones en PCO_2 y pH arteriales, una caída repentina en la presión sistémica o un aumento de resistencia vascular pulmonar, o un aumento agudo en la severidad de la obstrucción del tracto de la salida ventricular derecha, ya sea aumentando la contracción del músculo hipertrofiado en el tracto de salida ventricular derecha o disminuyendo el volumen en la cavidad ventricular derecha debido a taquicardia. A menos que sedan, las crisis de hipoxia severa, se pueden producir a convulsiones y puedan incluso ser fatales.

Estridor

Las malformaciones que producen compresión de la tráquea y de los bronquios que causan obstrucción de la vía aérea, se presentan con estridor, como se ve en anillos vasculares y en la arteria pulmonar dilatada debido al gran flujo pulmonar.

Dolor Torácico

Las malformaciones como origen anormal de la arteria coronaria izquierda, estenosis aórtica severa producen isquemia miocárdica y el paciente presenta episodios del dolor torácico, palidez y crisis de llanto.

La angina pectoris es un síntoma infrecuente de enfermedad cardíaca en recién nacidos y lactantes; ocurriendo en asociación con origen pulmonar anómalo de una arteria coronaria o, de vez en cuando, en asociación con estenosis aórtica severa, estenosis pulmonar, o hipertensión pulmonar debido a obstrucción vascular pulmonar. El dolor cardíaco en recién nacidos con arteria coronaria anómala toma generalmente la forma de irritabilidad y de llanto intenso durante la alimentación o durante movimientos del intestino (defecación). En niños con obstrucción ventricular severa del tracto de salida, el dolor torácico es frecuentemente idéntico a la angina observada en adultos.

Falla del Crecimiento

La falta del crecimiento es una manifestación muy común de defectos cardíacos debido a la pobre saturación de oxígeno en los tejidos en crecimiento, a la falla cardíaca persistente, y a frecuentes infecciones respiratorias junto con malnutrición. En algunos niños, los factores prenatales tales como infección intrauterina y síndromes cromosómicos u otros hereditarios y no hereditarios son responsables del retraso del crecimiento. En otros pacientes, las malformaciones extracardíacas pueden contribuir al pobre aumento de peso y al crecimiento lineal. Otras explicaciones a los mecanismos de interferencia del crecimiento han incluido desnutrición como resultado de anorexia e inadecuado aporte calórico, a estado hipermetabólicos, a academia, a desequilibrio electrolítico, a hipoxemia de los tejidos, al flujo periférico

disminuido, a descompensación cardíaca crónica, a pérdida de proteína por mala absorción, a infecciones respiratorias recurrentes, y a factores endocrinos o genéticos. En algunos casos, la corrección quirúrgica tiene poca influencia en el desarrollo.

Entre los factores que pueden ser responsables del retraso persistente del crecimiento postoperatoriamente son: la edad de la operación, las lesiones residuales hemodinámicas significativas, y las secuelas o las complicaciones de la operación. Como regla general, es poco aconsejable garantizar preoperatoriamente a los padres de niño con la enfermedad cardíaca, que la cirugía soluciona el problema de crecimiento y desarrollo.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de las enfermedades congénitas cardíacas incluye la historia clínica orientada hacia la sintomatología cardiológica del niño, cualquiera que sea su edad, examen físico cuidadoso con exploración cardiológica completa incluyendo la toma de la presión arterial que, en la sospecha de coartación de aorta, se debe ampliar a los cuatro miembros, radiografía del tórax, electrocardiografía, ecocardiografía, cateterización cardíaca, cineangiografía y resonancia cardíaca. Algunas son costosas.

EXAMEN CARDIACO

Los resultados del examen cardiovascular pueden dirigir la atención a una causa cardíaca de cianosis. La perfusión periférica es pobre en presencia de enfermedad miocárdica primaria severa o del síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. En contraste, los pulsos periféricos son saltones y tanto los pulsos palmares como los pedios se palpan fácilmente en recién nacidos con ducto arterioso persistente, trunco arterioso, o ventana aorticopulmonar. Una discrepancia importante entre las presiones arteriales de la extremidades superiores y e inferiores ayuda a identificar los recién nacidos con coartación de aorta. La inspección y la palpación del precordio permiten una estimación global de la actividad cardíaca. Se puede sentir un thrill en la zona supraesternal del precordio en algunos recién nacidos con estenosis aórtica crítica, ducto arterioso persistente, o coartación de aorta. La caracterización del segundo ruido de corazón puede ser de ayuda porque es a menudo único en recién nacidos con corazón izquierdo hipoplásico, atresia pulmonar con o sin tabique ventricular intacto, o trunco arterioso. El desdoblamiento amplio del segundo ruido se observa en recién nacidos con retorno venoso anómalo. Los ruidos de eyección son a menudo perceptibles en recién nacidos con tronco arterioso persistente y de vez en cuando en estenosis aórtica o pulmonar críticas. La presencia de un tercer ruido en el corazón es normal, pero un ritmo de galope puede indicar falla miocárdica. El desdoblamiento del primer y segundo ruido puede ser parte de la auscultación característica de la valvular tricuspídea de la anomalía de Ebstein. La presencia de un soplo cardíaco puede identificar a una enfermedad cardíaca subyacente, pero la ausencia de soplo no descarta una malformación cardíaca. Por otra parte, los soplos cardíacos de anomalías específicas son a menudo diferentes en el período de recién nacido. Sin embargo, ciertos soplos cardíacos tales como el soplo holosistólico en “decreciendo” de la regurgitación tricuspídea en la anomalía de Ebstein o de regurgitación tricuspídea transitoria del lactante pueden señalar claramente a un diagnóstico exacto. La auscultación de la cabeza y del abdomen puede detectar el soplo de una malformación arteriovenosa cuando los recién nacidos presentan falla cardíaca severa.

ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG es menos útil para diagnóstico de la enfermedad cardíaca en recién nacidos prematuras y que en niños mayores. La hipertrofia ventricular derecha es normal en recién nacidos, y la gama de voltajes normales es amplia. Sin embargo, algunas observaciones específicas pueden ofrecer pistas importantes para sospechar la presencia de una anomalía cardiovascular. Un QRS frontal superior girado a la izquierda, con los ejes ventriculares derechos ausentes o reducidos sugiere el diagnóstico de atresia tricuspídea. En contraste, cuando el eje de QRS es normal pero predominan las fuerzas ventriculares izquierdas, se debe sospechar atresia pulmonar. Además un QRS superior de orientación izquierda, también se observa en recién nacidos con un defecto de cojinete subendocárdico o ventrículo derecho de doble salida; las fuerzas ventriculares derechas en estos bebés están aumentadas.

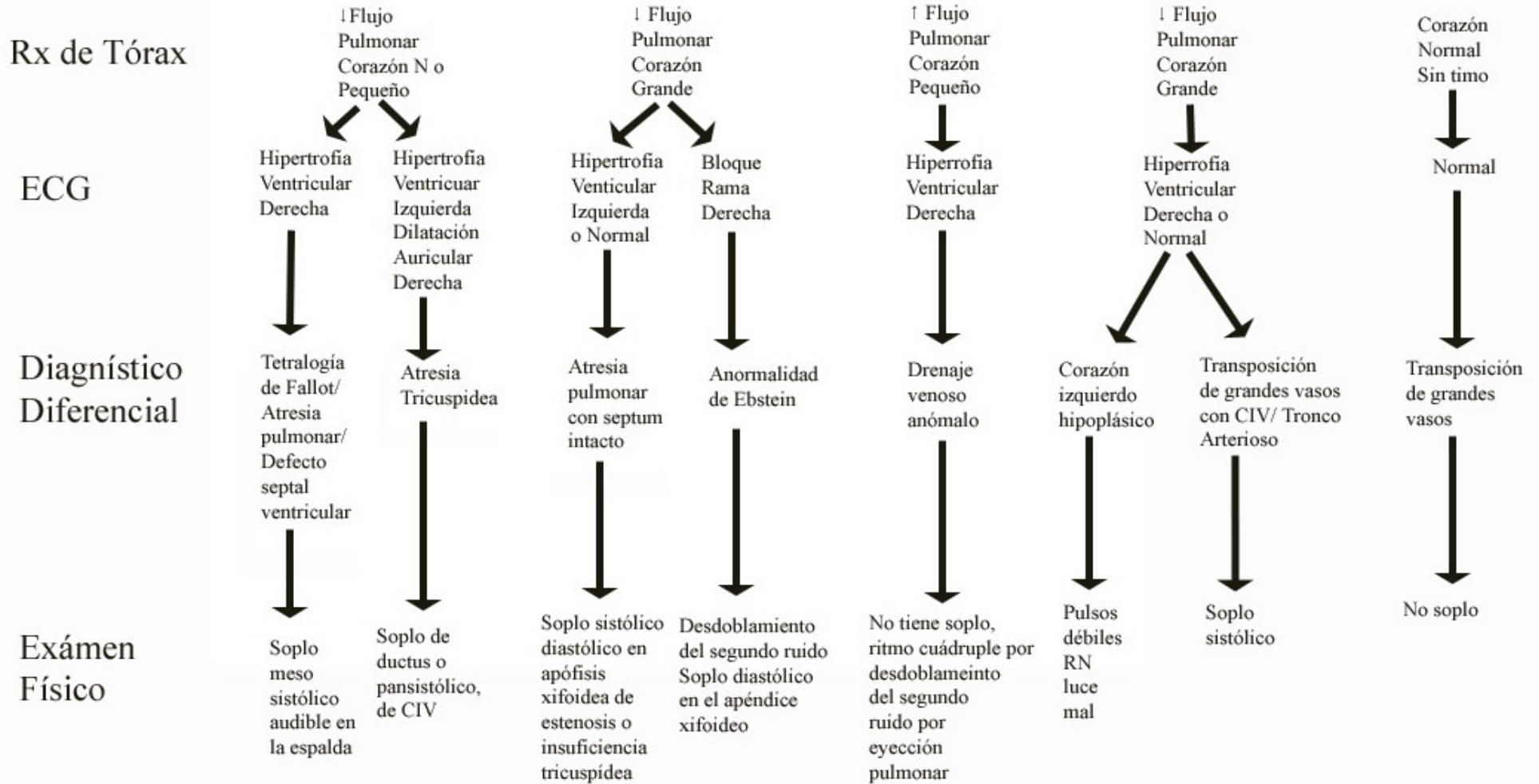


Diagrama 1: Cardiopatía congénita cianógena, diagnóstica diferencial.

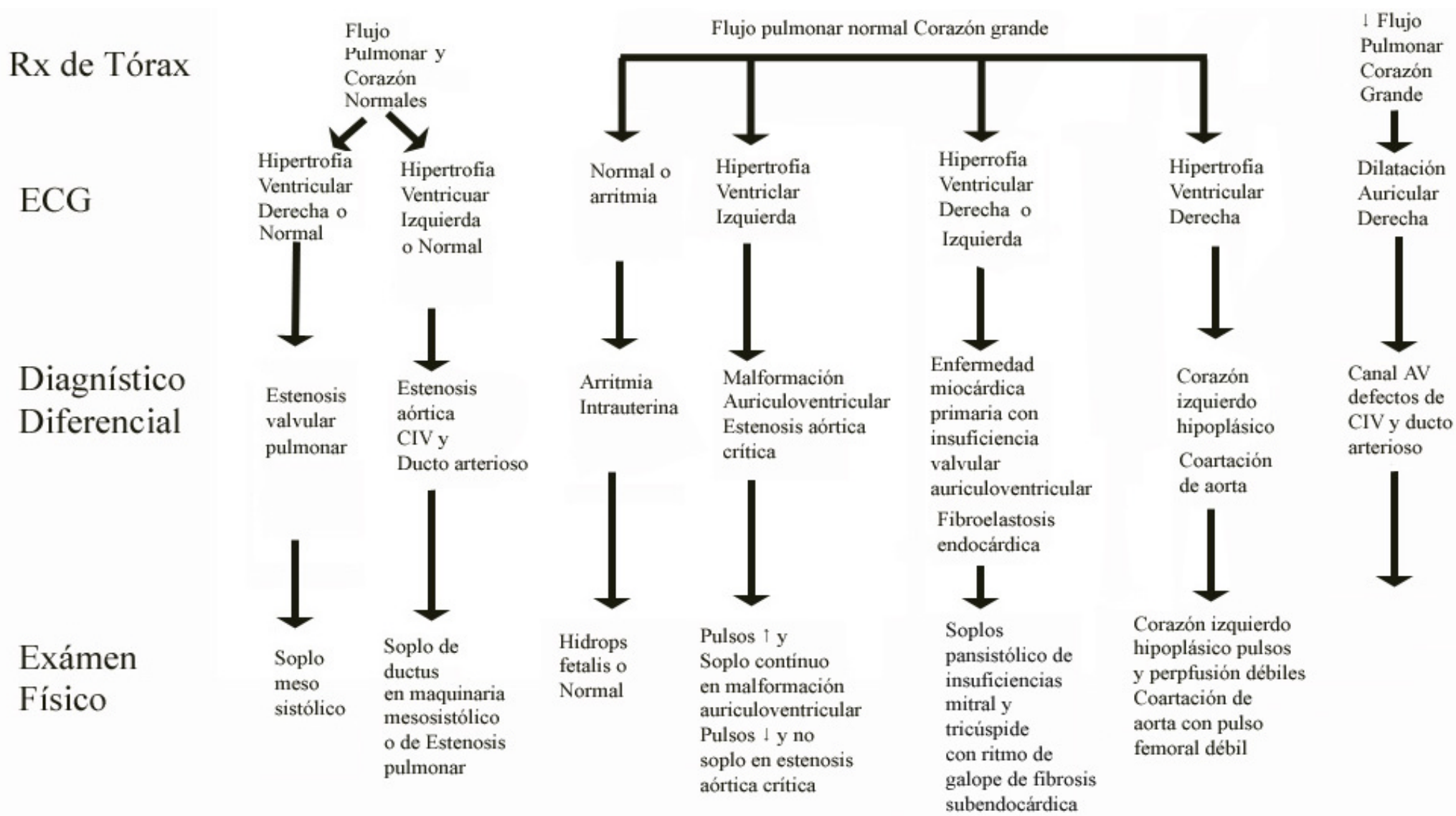


Diagrama 2: Cardiopatías congénitas no cianógenas. Diagnóstico diferencial.

Se debe determinar el vector septal inicial en el ECG. Las ondas Q no se ven claramente en las precordiales laterales sobretodo en las primeras 72 horas de vida. Vectores septales dirigidos posteriormente hacia la izquierda que dan lugar a ondas Q en las precordiales derechas son anormales y sugieren la presencia de hipertrofia ventricular derecha marcada, ventrículo único, o inversión de los ventrículos. Las alteraciones de la onda T se pueden considerar normales en un ECG neonatal. Hacia las 72 horas de la edad, sin embargo, las ondas T se deben invertir en V3 y V1 y ser verticales en las precordiales laterales; la persistencia de las ondas T verticales en las precordiales derechas es un signo de hipertrofia ventricular derecha. Las ondas T deprimidas o aplanadas en las precordiales laterales pueden sugerir isquemia subendocárdica o una lesión obstructiva del tracto de salida del corazón izquierdo, como también desequilibrio hidroelectrolítico, acidosis, o hipoxemia. Un patrón de ECG de infarto miocárdico sugiere un diagnóstico de origen pulmonar anómalo de la arteria coronaria. Finalmente se pueden detectar fácilmente por ECG arritmias como taquicardia supraventricular o bloqueos cardíacos completos.

EXAMEN RADIOGRÁFICO

La radiografía de tórax es a menudo útil para distinguir entre causas de cianosis respiratorias y cardíacas en el período de recién nacido. La determinación de situs cardíaco y abdominal normales y el descartar varias clases de malformaciones cardíacas cianóticas complejas asociadas a asplenia o a poliesplenia con heterotaxia abdominal y dextrocardia es evidente. La evidencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar, como el patrón reticulogranular clásico de la enfermedad de membrana hialina, puede permitir un diagnóstico radiológico específico. En los recién nacidos prematuros con grandes ductos arteriosos, el aspecto radiográfico a menudo evoluciona de una enfermedad de membrana hialina a evidencia de vasculatura pulmonar aumentada y finalmente a edema pulmonar perihilar o generalizado.

La cardiomegalia puede verse radiográficamente, pero debe recordarse que en recién nacidos normales, el diámetro cardíaco puede ser 60 por ciento del diámetro torácico, y el timo grande en recién nacidos interfiere con la evaluación del tamaño del corazón. Un corazón grande en una radiografía sugiere un desorden cardíaco. Sin embargo, en la presencia de dificultades respiratorias severas con un aumento de PCO_2 , una disminución de pH y de PO_2 , la cardiomegalia suele ser solo moderada. Un arco aórtico derecho sugiere la presencia de tetralogía de Fallot o tronco arterioso persistente. Un corazón ovoide con una base estrecha asociada a vasculatura pulmonar aumentada es típico de la transposición de las grandes arterias. Un corazón en forma de bota con concavidad en el tracto de salida pulmonar sugiere tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, o atresia tricuspídea.

El cardiólogo pediátrico depende completamente de la evaluación del flujo pulmonar para categorizar malformaciones cardíacas congénitas neonatales. En la presencia de cianosis, flujo pulmonar disminuido oriente al grupo de anomalías que incluye la tetralogía de Fallot, la estenosis pulmonar con tabique ventricular intacto, la atresia pulmonar, la atresia tricuspídea, y la malformación valvular tricuspídea del Ebstein. El flujo pulmonar reducido es responsable de la desaturación arterial sistémica en estos bebés. La vasculatura pulmonar aumentada en recién nacidos cianóticos se asocian a lesiones en las cuales es obligatorio la mezcla de sangre venosa pulmonar y sistémica. Las anomalías más comunes en esta categoría incluyen la transposición de grandes vasos, el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, el tronco arterioso, y el drenaje pulmonar anómalo total.

ECOCARDIOGRAFÍA EN EL RECIÉN NACIDO

La ecocardiografía es de gran valor para distinguir entre una enfermedad cardíaca y una enfermedad del pulmón en el recién nacido.³⁶⁻³⁷ De hecho, se ha convertido en el estándar para el diagnóstico de virtualmente todas las malformaciones cardiovasculares. Muchos recién nacidos ahora se remiten directamente para la reparación quirúrgica después del estudio de ultrasonido, sin necesidad de cateterización cardíaca. Los diagnósticos ecocardiográficos que se pueden hacer con certeza incluyen coartación de aorta, interrupción del arco aórtico, ducto arterioso persistente, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, estenosis aórtica valvular, estenosis subvalvular aórtica, membranosa y fibromuscular, coartación aórtica, cardiomiopatía hipertrófica, cor triatriatum, conexión venosa pulmonar anómala total, defecto septal auricular, atresia tricuspídea, anomalía de Ebstein, estenosis pulmonar valvular, valvular tricuspídea, defecto septal AV, ventrículo único, doble salida del ventrículo derecho, transposición de grandes

arterias, y ducto arterioso persistente. El ecocardiograma aporta evidencia sugestiva y a menudo concluyente para tetralogía de Fallot, tronco arterioso, y atresia pulmonar con tabique ventricular intacto, así como atresia pulmonar con CIV y ductos arterioso persistente.

El Doppler suple el examen ecocardiográfico de dos dimensiones por su capacidad de cuantificar gradientes valvulares, gasto cardíaco, patrones de flujo en las cavidades cardíacas y grandes arterias, y a menudo tamaño del cortocircuito.³⁸⁻³⁹ El acoplamiento de las técnicas de Doppler con el ecocardiograma de dos dimensiones y la representación a color de las anomalías en el flujo, volumen, y dirección, mejoran la exactitud de diagnóstico. La proyección de imagen de resonancia magnética puede también ser útil.⁴⁰

Cardiopatías congénitas con cianosis, poca cardiomegalia y oligohemia pulmonar

Dentro del grupo de las cardiopatías congénitas con cianosis, poca cardiomegalia y oligohemia pulmonar podemos mencionar la tetralogía de Fallot, la atresia pulmonar con comunicación interventricular y la atresia tricuspídea.

Tetralogía de Fallot

Esta malformación habitualmente no produce insuficiencia cardíaca cuando existe como una anomalía aislada o cuando la comunicación interventricular es amplia. Observamos insuficiencia cardíaca derecha en la infancia o en la adolescencia en aquellos niños que tienen coartación de la aorta u otra causa que produce elevación de las resistencias sistémicas asociada a la tetralogía de Fallot. Cuando la tetralogía de Fallot tiene comunicación interventricular muy amplia y estenosis pulmonar infundibular de poca importancia evoluciona con cortocircuito de izquierda a derecha significativo e insuficiencia cardíaca global. Con el tiempo, se observa estrechez infundibular progresiva, que al aumentar la obstrucción, reduce el cortocircuito y mejora el cuadro congestivo. Algunas formas de ausencia congénita de la válvula pulmonar y comunicación interventricular amplia, además de evolucionar con insuficiencia respiratoria, pueden presentarse con insuficiencia cardíaca.

Si la tetralogía de Fallot presenta estenosis infundibular importante y comunicación interventricular restrictiva, tiene severa sobrecarga sistólica del ventrículo derecho con la consecuente falla ventricular y cuadro congestivo derecho.

En presencia de coartación de la aorta se sugiere angioplastia con balón o la corrección quirúrgica de ambos defectos. En las demás formas de tetralogía de Fallot asociadas a la insuficiencia cardíaca está indicado el tratamiento quirúrgico temprano.

Es importante mencionar que la radiografía del tórax se presenta con cambios, de acuerdo a las características fisiopatológicas de cada caso. Habrá cardiomegalia global significativa, con hiperflujo pulmonar en presencia de cortocircuito de izquierda a derecha; para aquellos pacientes con oligohemia pulmonar e insuficiencia cardíaca, la cardiomegalia será también significativa, a expensas de las cavidades derechas. En los casos con ausencia congénita de la válvula pulmonar, el arco medio y las ramas de la arteria pulmonar están dilatadas en presencia de cardiomegalia a expensas de las cavidades derechas.

Atresia pulmonar con comunicación interventricular

Ocasionalmente puede producir insuficiencia cardíaca en recién nacidos. El cuadro congestivo aparece habitualmente después del segundo mes de vida y se debe a la presencia de un ducto arterioso amplio o por una importante circulación colateral. Cuando el ducto arterioso es el responsable del cuadro congestivo, las arterias pulmonares están bien desarrolladas y son confluentes, permitiendo así una cirugía correctiva. El mayor problema reside en aquellos niños con importante circulación colateral. En ellos, las arterias pulmonares verdaderas son hipoplásicas, hecho que dificulta el tratamiento quirúrgico. En estos casos está indicada la constricción, embolización o sección selectiva de parte de la circulación colateral como una etapa terapéutica inicial, por lo que es muy importante conocer la anatomía de la circulación regional pulmonar antes de decidir a cuáles arterias colaterales se deben excluir o incluir en la circulación.

Al igual que en el grupo anterior, cuando existe hiperflujo pulmonar, la radiografía de tórax muestra cardiomegalia global significativa. Para aquellos casos con circulación colateral abundante, la trama vascular es heterogénea, con apariencia reticular. El cuadro congestivo mejora parcialmente con el uso de digitálicos y diuréticos.

Atresia tricuspídea

La insuficiencia cardíaca está presente en aquellos casos de atresia tricuspídea asociada a la discordancia ventriculoarterial o en los que se presentan con arterias bien conectadas, comunicación interventricular amplia y ausencia de estenosis pulmonar.

En la mayor parte de los casos, el cuadro congestivo es de corta duración ya que durante la evolución de la cardiopatía observamos aumento de la estenosis pulmonar infundibular, reducción en el tamaño de la comunicación interventricular o ambos. Estos enfermos pueden ser controlados en las etapas iniciales con digital y diurético y, dentro del primer año de vida, se obtiene un control del cuadro congestivo por los cambios anatómicos mencionados. En caso contrario, está indicada la constricción de la arteria pulmonar. Al igual que las anomalías anteriores, existirá cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas, aurícula derecha e hiperflujo pulmonar. También puede presentarse cuadro congestivo venoso en presencia de atresia tricuspídea con comunicación interauricular restrictiva, ya que ésta es la única vía de salida de la aurícula derecha y si es pequeña, condiciona aumento de la presión de la aurícula derecha y congestión venosa sistémica. Este cuadro se trata aumentando el tamaño de la comunicación interauricular por medio de una atrioseptostomía.

Cardiopatías congénitas con cianosis, cardiomegalia significativa y oligohemia pulmonar

Existen otras malformaciones congénitas productoras de insuficiencia cardíaca que se presentan con cardiomegalia, cianosis y oligohemia pulmonar, como son la atresia pulmonar con septo interventricular intacto, la estenosis pulmonar grave y la anomalía de Ebstein. Son cardiopatías graves, que obligan a decisiones terapéuticas tempranas, habitualmente quirúrgicas.

Atresia pulmonar con septo interventricular intacto

Aunque estos casos se presentan con cianosis e hipoxemia precoz, el cuadro congestivo derecho se asocia a los demás síntomas principalmente en presencia de displasia tricuspídea con insuficiencia valvular marcada. En esta anomalía es indispensable el uso de la prostaglandina E1 para mantener el ducto arterioso permeable y corregir o evitar la acidosis metabólica. Esta conducta se toma como paso previo a la descompresión del ventrículo derecho en aquellos casos que así lo permiten. La atrioseptostomía ayuda a mejorar el cuadro congestivo en casos con comunicación interauricular restrictiva y ventrículo derecho pequeño. No está indicado el uso de digital y la respuesta a los diuréticos es pobre.

Estenosis pulmonar valvular crítica

Al igual que la cardiopatía anterior, es importante la descompresión del ventrículo derecho como terapia adecuada para el cuadro congestivo. El uso de digital y diuréticos no es útil para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca derecha. La valvulotomía con balón es el procedimiento terapéutico indicado en estos enfermos con resultados favorables en la mayor parte de los casos, reduciendo substancialmente la presión sistólica del ventrículo derecho con el control del cuadro congestivo.

Anomalía de Ebstein

La insuficiencia cardíaca derecha en esta cardiopatía está determinada por la severidad de la lesión y por las anomalías asociadas (Fig. 31). Muchos recién nacidos mejoran con el tratamiento farmacológico, en otros está indicada la solución de las lesiones asociadas. La solución terapéutica es más difícil en aquellos casos que se presentan en forma aislada con importante deterioro clínico y no responden al uso de digital y diuréticos. La tasa de mortalidad es elevada en ellos con o sin tratamiento quirúrgico.

Cardiopatías congénitas con cianosis, cardiomegalia e hiperflujo pulmonar

Las más frecuentes son la transposición completa de las grandes arterias, la conexión anómala total de venas pulmonares, el tronco arterioso común persistente, la doble cámara de salida de un ventrículo y algunas formas de conexión atrioventricular.

Transposición completa de las grandes arterias

El tratamiento quirúrgico precoz de la transposición completa de las grandes arterias cambió en forma substancial las características clínicas de la cardiopatía. La forma que con más frecuencia produce insuficiencia cardíaca es aquella asociada a la comunicación interventricular o a un ducto arterioso amplio. En ella, el cuadro congestivo aparece entre la segunda y sexta semanas de vida. En presencia de septo interventricular intacto y mezcla arteriovenosa insuficiente, observamos datos de congestión pulmonar e hipertensión venocapilar pulmonar, que se resuelve con la septostomía auricular previa al tratamiento quirúrgico que debe ser inmediato. Estos enfermos responden parcialmente al uso de diuréticos.

Conexión anómala total de venas pulmonares

La insuficiencia cardíaca aparece desde la etapa neonatal hasta el sexto mes de vida. Su aparición tiene estrecha relación con la permeabilidad del foramen oval o de la comunicación interauricular. Cuando éstos son restrictivos, el cuadro congestivo aparece en forma precoz. Los enfermos portadores de obstrucción venosa pulmonar severa tienen hipertensión venocapilar pulmonar marcada e inclusive edema agudo pulmonar. Taquipnea, taquicardia, acompañados de hepatomegalia de grados variables y edema de miembros inferiores en la mitad de los casos es lo habitual en aquellos casos sin obstrucción venosa. En los casos con obstrucción venosa importante, la hepatomegalia es más significativa y el edema de miembros inferiores está presente en casi todos ellos. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia a expensas de las cavidades derechas e hiperflujo pulmonar en los primeros, o bien, cardiomegalia poco importante con edema pulmonar en los segundos.

El tratamiento está dirigido a la corrección de las alteraciones metabólicas y respiratorias propias de la cardiopatía y al incremento de la diuresis, como paso previo al tratamiento quirúrgico que debe ser inmediato. La atrioseptostomía es de ayuda en los casos con comunicación interauricular restrictiva.

Tronco arterioso común persistente

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca en esta anomalía se presentan habitualmente en los primeros meses de vida y se debe al hiperflujo pulmonar y la disfunción de la válvula trun-cal. A medida que se reducen las resistencias vasculares pulmonares, observamos aumento de la circulación pulmonar y se incrementa el cuadro congestivo, hecho que, en presencia de disfunción de la válvula trun-cal, produce una insuficiencia cardíaca más severa. La insuficiencia cardíaca en estos casos debe ser tratada con digital y diuréticos y, si se observa una respuesta terapéutica adecuada, el tratamiento quirúrgico puede ser diferido en forma electiva para el primer o segundo mes de vida.

Doble cámara de salida de un ventrículo

En esta cardiopatía, la insuficiencia cardíaca está dada por la severidad del cortocircuito de izquierda a derecha por la comunicación interventricular. Es de aparición tardía, se hace más importante a medida que se reducen las resistencias vasculares pulmonares y es productora de hipertensión arterial pulmonar si no se trata quirúrgicamente. Tanto la transmisión de las resistencias sistémicas al circuito pulmonar por la comunicación interventricular, como la sobrecarga volumétrica biventricular con incremento de la presión diastólica final de los dos ventrículos son los mecanismos productores del cuadro congestivo, que habitualmente es de predominio derecho. Está indicado en estos enfermos el tratamiento con digital y diuréticos y la operación podrá ser diferida de acuerdo a la evolución y la respuesta a los fármacos.

Conexión atriouniventricular

En este grupo incluimos la doble entrada al ventrículo izquierdo o derecho y el ventrículo único sin estenosis pulmonar. La presencia de insuficiencia cardíaca en estas anomalías tiene estrecha relación con el tamaño de la comunicación interventricular y con el comportamiento de las resistencias vasculares pulmonares. Si la comunicación interventricular es amplia, el cuadro congestivo aparece en los primeros meses de vida y será más severo cuanto mayor sea el cortocircuito desde la circulación sistémica a la pulmonar. Estas malformaciones responden en forma favorable, al tratamiento digitalítico y diurético; sin embargo, la solución del cuadro congestivo dependerá de las técnicas quirúrgicas que podrán ser utilizadas en cada caso en especial. Es importante evitar la evolución hacia la enfermedad pulmonar hipertensiva.

Cardiopatías congénitas sin cianosis, con cardiomegalia e hiperflujo pulmonar

Las anomalías más frecuentes con estas características fisiopatológicas son: la persistencia del ducto arterioso, y otras comunicaciones amplias entre la aorta y la arteria pulmonar, la comunicación interventricular y el defecto septal auriculoventricular. Estas cardiopatías tienen un denominador común que es el cortocircuito de izquierda a derecha a través del defecto que depende del tamaño del defecto y del comportamiento de las resistencias vasculares pulmonares. En presencia de comunicaciones amplias entre los dos circuitos y resistencias pulmonares normales o cercanas a la normalidad, el paso de sangre de izquierda a derecha es muy importante. Dependiendo de la cardiopatía, el cortocircuito aumenta la carga volumétrica ventricular izquierda, la derecha o de ambas cámaras, produciendo el cuadro congestivo. El aumento del llenado diastólico ventricular izquierdo produce elevación de la presión diastólica final ventricular e hipertensión venocapilar pulmonar y aparición de disnea de distintos grados.

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido al control del cuadro congestivo con el uso de digital y diuréticos, como paso previo al tratamiento quirúrgico. Los vasodilatadores tienen un papel importante, al reducir la resistencia sistémica disminuyen el cortocircuito y, por lo tanto, mejoran el cuadro congestivo. Si existe buena respuesta al tratamiento farmacológico, la operación podrá ser diferida, hacerse en forma electiva, de acuerdo a la experiencia del centro, antes de que se eleven las resistencias vasculares pulmonares a cifras que contraindiquen el tratamiento o que incrementen el riesgo quirúrgico.

Cardiopatías congénitas sin cianosis, con cardiomegalia e hipertensión venocapilar pulmonar

Las más importantes en este grupo son la estenosis mitral congénita, el corazón triauricular y la membrana supra valvular mitral. Todas ellas tienen un denominador común que es la hipertensión venocapilar pulmonar y la arterial pulmonar, secundaria a la obstrucción al vaciado de la aurícula izquierda. El predominio de una u otra alteración funcional, dependerá de la severidad de la obstrucción. Los casos con obstrucción severa al vaciado de la aurícula izquierda se manifiestan a corta edad por hipertensión venocapilar pulmonar importante, a partir del momento que disminuyen las resistencias vasculares pulmonares. Los síntomas no son frecuentes en el recién nacido. La hipertensión venocapilar pulmonar sostenida, que puede producir edema agudo pulmonar, poco a poco aumenta las resistencias vasculares pulmonares, las que progresivamente producen la insuficiencia cardíaca derecha.

El tratamiento inicial con diuréticos está indicado ya que reduce en forma importante la congestión pulmonar. Hay que evitar la excesiva diuresis, ya que compromete el gasto sistémico. La digital tiene poca indicación en estos casos ya que se trata de una obstrucción mecánica; sin embargo, en los casos con frecuencia cardíaca elevada, que compromete el gasto cardíaco, su uso puede ser útil. La valvulotomía mitral con balón en los portadores de estenosis valvular congénita es una solución terapéutica a considerarse; sin embargo, existe poca experiencia en la literatura. Además, la anatomía de la válvula mitral es muy variable y no todos permiten tal solución terapéutica. Los esfuerzos en este grupo de enfermos

están dirigidos a una mejoría parcial previa al tratamiento quirúrgico, el cual procurará conservar la válvula nativa.

Cardiopatías congénitas sin cianosis, con cardiomegalia, hipertensión venocapilar pulmonar y obstrucción ventricular izquierda⁴¹

Las más importantes que pertenecen a este grupo son las estenosis valvulares aórticas críticas, la coartación de la aorta y el ventrículo izquierdo hipoplásico.

Estenosis valvular aórtica crítica

Habitualmente, los niños portadores de estenosis aórtica son asintomáticos. Las molestias aparecen con la evolución de la enfermedad en forma lenta y progresiva hasta la insuficiencia cardíaca. Previa a la aparición del cuadro congestivo observamos signos de hipertensión venocapilar pulmonar, angina de pecho y síncope. Sin embargo, la obstrucción aórtica crítica produce insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento farmacológico en el recién nacido. Estos niños presentan palidez cutánea, taquicardia, hipotensión arterial, cardiomegalia, hipertensión venocapilar pulmonar y, si sobreviven, hepatomegalia.

La estenosis aórtica crítica se considera una emergencia en cardiología pediátrica. El tratamiento está dirigido a liberar la sobrecarga ventricular izquierda con valvulotomía aórtica con balón. De no ser posible la valvulotomía, está indicado el tratamiento quirúrgico. Estos enfermos no responden al tratamiento con digital y diuréticos.

Coartación de la aorta

La coartación de la aorta grave, sola o asociada a otra cardiopatía, produce insuficiencia cardíaca severa en los recién nacidos y es, al igual que la estenosis aórtica valvular crítica, una emergencia en cardiología pediátrica. La mortalidad es elevada en ausencia de una terapéutica adecuada, ya que el cuadro congestivo o el choque se instalan en forma súbita a partir del momento del cierre del ducto arterioso. Por tal razón, además del uso de diuréticos e inotrópicos, está indicado el uso de prostaglandina E1 a dosis de 0,5 mg/Kg. /min., con la finalidad de mantener permeable el ducto arterioso. Como apoyo adicional es importante la corrección de las alteraciones metabólicas, de la hipotermia y de la hipoglucemia. Posteriormente, está indicada la angioplastia con balón o el tratamiento quirúrgico. La decisión dependerá de la experiencia de cada centro.

Ventrículo izquierdo hipoplásico

Se trata de una cardiopatía congénita compleja y grave del recién nacido, en la que el diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato son factores fundamentales para una evolución favorable. Las manifestaciones clínicas son tempranas, inclusive en las primeras horas, y se caracterizan por cianosis, hipotensión o cuadro de choque, taquipnea, disnea e hipotermia. Se detecta taquicardia, galope y hepatomegalia también en forma precoz. A consecuencia de la hipoperfusión sistémica aparece acidosis metabólica, hipoglucemia e hiperkalemia.

El tratamiento médico de apoyo es complejo e indispensable para la corrección de las alteraciones metabólicas, para mantener permeable el ducto arterioso y, por lo tanto, un gasto sistémico y coronario adecuados. En algunos casos especiales, la infusión de prostaglandina puede tener el inconveniente de reducir las resistencias vasculares pulmonares, incrementar el flujo pulmonar, reducir el sistémico y consecuentemente el flujo coronario. En aquellos casos con septo interauricular intacto está indicada la septostomía con balón o navaja con lo que se logra reducir la hipertensión venocapilar pulmonar que presentan estos recién nacidos. El tratamiento quirúrgico es paliativo, aunque muchos de estos enfermos son candidatos al trasplante cardíaco, dada la complejidad de la cardiopatía y los resultados de la cirugía.

Enfermedades del miocardio y endocardio

La miocardiopatía hipertrófica, la fibroelastosis endocárdica, la miocardiopatía dilatada y las enfermedades metabólicas y nutricionales son parte de un grupo de cardiopatías congénitas que producen insuficiencia cardíaca a diferentes edades.

Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica se presenta en la edad pediátrica en forma variable. La insuficiencia cardíaca temprana es de mal pronóstico. El cuadro congestivo está producido tanto por la restricción diastólica como por el aumento de la poscarga producido por la estenosis subaórtica. De esta forma, la insuficiencia cardíaca en la edad pediátrica se expresa clínicamente por hipertensión venocapilar pulmonar de distintos grados.

Por tal razón, está indicado el uso de diuréticos, beta bloqueadores o calcio antagonistas. La digital debe ser evitada en estos enfermos, a menos que exista reducción significativa de la función sistólica ventricular. Los casos refractarios al tratamiento médico y severamente sintomáticos, con gradiente sistólico entre el ventrículo izquierdo y aorta mayor de 50 mm Hg deben ser tratados quirúrgicamente. La estimulación cardíaca secuencial con marcapasos de doble cámara ha mostrado resultados iniciales prometedores.

Fibroelastosis endocárdica

La forma primaria se manifiesta por cardiomegalia, hipertensión venocapilar pulmonar e insuficiencia cardíaca, habitualmente entre el tercer y el sexto mes de vida. El cuadro clínico es similar al de otros enfermos con hipertensión venocapilar pulmonar con disnea progresiva, taquipnea, taquicardia e insuficiencia derecha. Niños con bajo gasto cardíaco y reducción de la fracción de expulsión tienen mal pronóstico.

El fármaco de elección es la digital. En caso de respuesta favorable, la duración del tratamiento varía de acuerdo a la evolución; sin embargo, debe ser utilizado por muchos años y a dosis adecuadas. En presencia de insuficiencia cardíaca derecha e hipertensión venocapilar pulmonar se utilizan los diuréticos. El tratamiento quirúrgico es de alto riesgo y resulta favorable en algunos casos seleccionados con insuficiencia cardíaca refractaria.

Enfermedades metabólicas y nutricionales del miocardio

Son poco frecuentes, algunos casos como los que observamos en madres diabéticas son benignos y otros, como el depósito de glucógeno en el miocardio, es de mal pronóstico y de corta evolución. No se recomienda el uso de digital en estos niños. Los medicamentos beta bloqueadores pueden ser de utilidad.

Miocardiopatía dilatada

El niño con miocardiopatía dilatada presenta síntomas relacionados con restricción diastólica ventricular. Estos pueden variar desde la disnea de esfuerzo a la congestión pulmonar severa e insuficiencia cardíaca derecha. Básicamente, dominan el cuadro clínico el bajo gasto cardíaco y el cuadro congestivo. La digital es el fármaco adecuado como terapéutica inicial ya que, asociado al uso de diuréticos, mejora la función sistólica ventricular. En casos más severos y con mala respuesta a los digitálicos, está indicado el uso de inotrópicos del tipo de la dopamina y dobutamina, valorando sus efectos colaterales en cada caso en especial. Como apoyo terapéutico también se utilizan los vasodilatadores, procurando con su uso reducir la poscarga e incrementar el gasto cardíaco.

Es una complicación frecuente en la etapa aguda del padecimiento y, habitualmente, la insuficiencia cardíaca es de predominio derecho. El tratamiento está dirigido hacia la erradicación del estreptococo beta hemolítico con penicilina, al uso de antiinflamatorios, como esteroides o aspirina, digital, diuréticos y vasodilatadores. Las secuelas de la fiebre reumática en la edad pediátrica se localizarán en primer lugar

en la válvula mitral y en segundo lugar en la válvula aórtica. Las características de la insuficiencia cardíaca dependerán de la localización, tipo de las secuelas y de su severidad. Es importante mencionar que, en la edad pediátrica, las secuelas de fiebre reumática que ameritan tratamiento quirúrgico para corrección del cuadro congestivo se localizan en la mayor parte de los casos en la válvula mitral. El tratamiento definitivo es quirúrgico; sin embargo, en las etapas iniciales del cuadro congestivo, existe buena respuesta terapéutica con el tratamiento farmacológico.

Pericarditis

La pericarditis, en sus distintas formas, está producida por enfermedades inflamatorias o infecciosas agudas o crónicas. El cuadro clínico de la insuficiencia cardíaca producida por la pericarditis, así como su tratamiento, depende de que exista constricción o taponamiento. En este caso, está indicado el drenaje del derrame pericárdico o el tratamiento quirúrgico de la constricción. La terapéutica farmacológica está dirigida a la causa de la enfermedad pericárdica. La digital no está indicada en estos enfermos y el uso de diuréticos tiene una acción muy limitada.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca está dirigido a disminuir la congestión venosa sistémica y pulmonar y mejorar la función cardíaca, disminuyendo la precarga, la poscarga y aumentando la contractilidad. En los neonatos, lactantes y niños con insuficiencia cardíaca se siguen principios similares a los descritos para el manejo de los pacientes adultos.

Inotrópicos cardíacos

Digital. En la actualidad es poco usado en recién nacidos con cardiopatías congénitas en forma aguda por su bajo efecto y por la gran susceptibilidad a la toxicidad en este grupo de edad. En Colombia se consigue betametildigoxina y el laboratorio recomienda*:

| Peso corporal | Dosis de mantenimiento diaria con vía parenteral | Dosis de mantenimiento diaria con vía oral gotas |
|---------------|--|--|
| 1 - 3kg* | (0,01mg) | (0,013mg) |
| 4 - 5kg* | (0,04 - 0,05mg) | (0,026 - 0,039mg) |

Si se desea impregnación puede usarse 1/3 de la dosis cada 12-24 horas. Cada ampolla de 2 ml contiene: betametildigoxina 0,2 mg. Cada mL (45 gotas) de solución contiene: betametildigoxina 0,6 mg.

Indicaciones: Se usa para insuficiencia cardíaca como inotrópico, más para flúter, fibrilación auricular o taquicardia paroxística supraventricular.

El uso de agentes inotrópicos catecolamínicos está indicado en aquellos enfermos con reducción importante del gasto cardíaco. Su acción básica es la de estimular los receptores β_1 -adrenérgicos localizados en el miocardio.

Dopamina. La dopamina es un precursor de la norepinefrina y su efecto inotrópico depende de la estimulación del receptor β_1 -adrenérgico y liberación de la norepinefrina almacenada en el miocardio. Los estudios en animales en periodo neonatal sugieren una relativa insensibilidad a los inotrópicos catecolamínicos; la experiencia clínica sugiere que la dopamina en dosis entre 3 a 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. puede aumentar el gasto cardíaco, posiblemente en parte debido a reducción en la poscarga. En los humanos, la dopamina parece tener un mayor efecto en la resistencia sistémica que en la resistencia vascular pulmonar. A dosis mayores de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$., la elevación de la resistencia sistémica puede limitar el aumento en el gasto cardíaco. Existen diferentes informes con datos contradictorios acerca de las propiedades sinérgicas entre la dopamina y la dobutamina en cuanto a la mejoría en la función cardíaca. En los neonatos y niños, los efectos en los receptores dopaminérgicos se producen en dosis que varían entre 0,5 a 3 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. La amplia gama de los efectos terapéuticos puede ser atribuible a la proporción de receptores alfa, beta, dopa y variaciones en la actividad de los receptores, situación relacionada con el grado de maduración del miocardio del niño. Se presentan también fenómenos de taquifilaxia o infrarregulación de

los receptores en la práctica clínica. Por vía endovenosa en infusión continua, la acción renal se obtiene a dosis de 2-3 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$., la acción beta entre 3-10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ y cuando se utiliza a dosis mayores de 15 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, estimula los receptores alfa, provocando vasoconstricción periférica.

Dobutamina. La dobutamina, un análogo sintético de la dopamina, tiene una actividad predominante sobre receptores β_1 , con una actividad débil sobre receptores β_2 , su efecto es mediado a través de liberación de norepinefrina. Tiene una acción inotrópica menor que la dopamina. La experiencia con la dobutamina en neonatos y lactantes ha sido poco consistente; sin embargo, los efectos de la dobutamina fueron evaluados en neonatos prematuros con inestabilidad hemodinámica mediante ecocardiografía a dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$., demostrándose mejoría en la función ventricular atribuible a incremento en la contractilidad. Con su uso se observa reducción de la precarga, de la poscarga, debido a la disminución de las resistencias sistémicas, y menor efecto cronotrópico, la importancia en el manejo de las cardiopatías no está adecuadamente estudiado en este grupo de edad. No produce vasodilatación renal. La dosis utilizada va de 2-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por vía endovenosa.

Isoproterenol. Es una catecolamina sintética con efecto predominante β_2 que ocasiona aumento de la frecuencia cardíaca y mínima disminución de la resistencia vascular sistémica. Su uso puede estar limitado por el aumento en el consumo de oxígeno a elevadas frecuencias cardíacas. Su principal indicación en niños pequeños sería la presencia de bajo gasto cardíaco en presencia de bajas frecuencias cardíacas. La dosis por vía endovenosa es de 0,05 a 0,4 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$

Epinefrina – Norepinefrina. Tienen tanto efecto alfa como beta agonista, acción inotrópica directa y aumento de la resistencia vascular sistémica. Sus efectos periféricos pueden disminuirse con el uso de vasodilatadores como la nitroglicerina y el nitroprusiato. Sus efectos clínicos dependen de la maduración y regulación de los receptores en los neonatos y lactantes, de la disponibilidad de sustrato cardíaco y de las condiciones de carga del ventrículo. La epinefrina se utiliza a dosis de 0,2 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ y la norepinefrina a dosis de 0,1 a 1,0 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. Están indicadas en los pacientes con insuficiencia cardíaca con severa disminución de la contractilidad miocárdica, asociada a hipotensión arterial marcada.

Inhibidores de la fosfodiesterasa

Amrinona. La amrinona, un derivado de las biperidinas, es un inhibidor de la fosfodiesterasa. Su efecto directo produce aumento en la contractilidad miocárdica y disminuye el tono del músculo liso vascular. Su papel en neonatos y lactantes está en estudio. Existen trabajos que demuestran mejoría en la fracción de eyección ventricular derecha e izquierda en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Se administra por vía endovenosa a dosis de impregnación de 0,75 $\text{mg}/\text{Kg}/\text{dosis}$ y de mantenimiento de 5-20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. Se ha mencionado que los neonatos requieren dosis de carga mayores para lograr concentraciones terapéuticas. La mayoría de los informes sugieren que su principal efecto en los pacientes pediátricos está dado por sus propiedades vasodilatadoras.

Milrinona. La milrinona también es un derivado de las biperidinas, es un agente inotrópico y vasodilatador con mínimos efectos en la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno miocárdico. Actúa inhibiendo la fosfodiesterasa III que produce aumento del AMP cíclico independiente de los receptores beta. Los efectos de los inhibidores de la fosfodiesterasa son múltiples: incrementan el inotropismo como resultado del incremento en el flujo de calcio en el sarcolema, producen vasodilatación periférica como resultado de la remoción de calcio libre intracelular necesario para la contracción del músculo liso vascular, incrementan el lusitropismo por un mecanismo probablemente relacionado a una mejoría en la disociación actinmiosina durante la diástole. Su administración en neonatos de bajo gasto cardíaco después de la cirugía disminuye las presiones de llenado al igual que la presión sistémica y la pulmonar, la resistencia vascular y sistémica mientras mejora el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca sin alterar el consumo de oxígeno.

Diuréticos

Los diuréticos están indicados en cualquier forma de insuficiencia cardíaca. En la insuficiencia cardíaca existe aumento de reabsorción de sodio y agua a nivel del riñón, circunstancia que produce congestión venosa pulmonar y sistémica. Desde el punto de vista funcional, su acción es la de aumentar la excreción

renal de sodio, efecto que se complementa con el aumento de la perfusión renal al asociar al tratamiento diurético los vasodilatadores e inotrópicos cardíacos. Su administración debe ser estricta con un control seriado de los electrolitos séricos.

Los diuréticos tienen efectos colaterales significativos que deben ser tomados en cuenta durante su administración. Los más importantes son la insuficiencia renal con retención azoada en aquellos casos con disminución de la precarga, del gasto cardíaco y de la perfusión renal; la pérdida de potasio y magnesio; la acidosis metabólica y, en algunos casos de insuficiencia cardíaca severa, la hiponatremia.

Algunas de estas reacciones adversas como la pérdida de potasio y la hiponatremia pueden ser controladas. Para evitar la hipokalemia es necesario el suplemento de potasio por vía oral o endovenosa, o el uso de diuréticos ahorradores de potasio como la espironolactona. La hiponatremia dilucional requiere restricción de líquidos y uso de diuréticos del tipo de la furosemida.

Los enfermos que presentan insuficiencia cardíaca global, asociada a alteraciones electrolíticas o metabólicas, no responden al tratamiento diurético. Es importante corregir estas alteraciones y procurar una asociación de diuréticos o utilizar la vía endovenosa.

Los diuréticos que actúan en diferentes niveles del nefrón. La furosemida y la bumetanida actúan en el asa de Henle y, por tal razón, interfieren en la absorción de agua libre por inhibición del transporte de sodio, potasio y cloro. Aumentan la excreción de potasio, por lo que requieren de la administración de potasio en forma concomitante, o su asociación con diuréticos que eviten la eliminación de éste. La dosis de furosemida es de 1 a 2 mg/Kg./dosis por vía endovenosa, mientras que por la vía oral se utilizan dosis que oscilan de 1 a 5 mg/Kg./día en dos o tres tomas.

La hidroclorotiacida son diuréticos que actúan en el túbulo distal, evitando la absorción de sodio, eliminan potasio y generan agua libre. Está indicado el uso de sales de potasio en forma concomitante o su asociación con espironolactona. Ambos diuréticos pueden producir plaquetopenia y toxicidad hepática. La hidroclorotiacida se utiliza a dosis de 2 a 4 mg/Kg./día en una o dos tomas por vía oral (aunque hay alguna controversia de su efectividad en estos casos). La espironolactona es un diurético poco potente, actúa en el túbulo distal y sistema colector, elimina el sodio y es ahorrador de potasio al impedir que la aldosterona se una a receptores citoplasmáticos. La dosis utilizada oscila entre 1 y 3 mg/Kg./día por vía oral, en una o dos tomas. Se sugiere control estricto del potasio sérico durante su uso. Con su uso se pueden presentar complicaciones como sepsis, trombocitopenia y distensión abdominal.

Las consideraciones de manejo son muy similares en el periodo postoperatorio inmediato para enfermedad congénita cardíaca en la cual, la falla cardíaca y el bajo gasto, pueden ser secundarios a depresión miocárdica debida a isquemia miocárdica relacionada con la circulación extracorpórea, por defectos residuales o por taponamiento cardíaco.

Vasodilatadores

La indicación de los vasodilatadores en la insuficiencia cardíaca es la de reducir las resistencias vasculares y disminuir la precarga, permitiendo así al corazón mejorar su función de bomba y aumentar el gasto cardíaco. Por otra parte, los vasodilatadores venosos aumentan la capacitancia del lecho vascular venoso reduciendo la precarga. Si tomamos en cuenta estas acciones farmacológicas, está indicada su administración de acuerdo al efecto farmacológico que se desea.

Una indicación precisa para el uso de los vasodilatadores es en aquellos niños posoperados de cardiopatía congénita que evolucionan con bajo gasto cardíaco, en enfermos portadores de importante cortocircuito de izquierda a derecha o en presencia de enfermedades del miocardio. Los dilatadores venosos son útiles en pacientes con aumento del volumen diastólico final o de la presión de llenado ventricular. Su administración obliga a un control estricto de la presión de llenado ventricular y de la presión arterial pulmonar, evitando así la hipotensión sistémica y el deterioro del estado general.

Nitroprusiato de sodio. Es un poderoso vasodilatador arterial y venoso. Se utiliza por la vía endovenosa a dosis de 0,5 a 10 µg/Kg./min. Durante su infusión está indicado un control estricto de la presión arte-

rial sistémica capacidad del lecho vascular venoso por venodilatación. Se utiliza por la vía endovenosa a dosis de 1 a 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. La acción farmacológica de estos medicamentos se obtiene tanto por la reducción de las resistencias vasculares sistémicas, como por el aumento de la capacitancia venosa a consecuencia de su acción venodilatadora. Están indicados en los casos con bajo gasto cardíaco y con aumento del llenado ventricular, como en aquellos enfermos portadores de importante cortocircuito de izquierda a derecha o de enfermedades del miocardio. El captopril es uno de los más usados y la dosis es de 0,1 a 0,4 $\text{mg}/\text{Kg}/\text{día}$ en recién nacidos; de 0,5 a 1 $\text{mg}/\text{Kg}/\text{día}$ en lactantes y de 6,2 a 12,5 $\text{mg}/\text{Kg}/\text{día}$ en mayores de dos años, divididos en tres tomas.

Otros vasodilatadores: Existen otros vasodilatadores como la hidralacina, que reduce las resistencias vasculares periféricas por vasodilatación arterial (dosis de 0,1 a 0,5 $\text{mg}/\text{Kg}/\text{dosis}$ cada seis horas); el prazosín, potente alfa bloqueador (dosis de 25 a 150 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. cada 12 ó 24 horas) y los nitritos, de los que no existe experiencia suficiente en la edad pediátrica, aunque se piensa que tienen acción similar a la nitroglicerina y están indicados en miocardiopatías.

Tratamiento de soporte

El tratamiento de las distintas formas de insuficiencia cardíaca requiere de otras medidas terapéuticas, entre las que debemos destacar: reposo en cama, posición semi-Fowler, el uso del oxígeno, dietas hipercalóricas y bajas en sodio, el control adecuado de las infecciones y de la anemia, entre otras. Estas medidas deben asociarse al tratamiento farmacológico, al cateterismo intervencionista terapéutico o al tratamiento quirúrgico que requiera cada caso en particular. Los dispositivos mecánicos de asistencia ventricular, tanto para el ventrículo derecho como el izquierdo, se han usado en el manejo de la insuficiencia cardíaca y en el estado de bajo gasto cardíaco severo, principalmente en el postoperatorio de cardiopatías congénitas. Si bien, la experiencia con estos dispositivos es muy limitada, existen varias ventajas potenciales para utilizar el dispositivo de soporte ventricular izquierdo en el paciente con miocarditis aguda y severa, pero con falla miocárdica potencialmente reversible, ya que reduce la precarga, el estrés de la pared, el requerimiento de apoyo inotrópico y el volumen de fin de diástole, disminuye la presión de la aurícula izquierda, lo que conlleva una disminución en la progresión del edema pulmonar y, a la vez, a un menor requerimiento de asistencia ventilatoria y a mejoría en la función del ventrículo derecho. Lo importante es definir el momento adecuado para la instalación de estos dispositivos. En la actualidad estos dispositivos se pueden usar como modalidad terapéutica en el tratamiento de pacientes pediátricos con falla miocárdica potencialmente reversible. La pronta instalación del soporte puede prevenir el desarrollo de falla ventricular y la disfunción orgánica múltiple.

Otra modalidad terapéutica es el balón de contrapulsación intraaórtica; la experiencia en lactantes y niños es aún más limitada, a causa de cuestiones técnicas y la experiencia necesaria para definir las indicaciones para su uso. Los pacientes con enfermedad de Kawasaki, miocarditis o cardiomiopatía, en estado terminal y en espera de trasplante, pueden beneficiarse con su uso. La decisión de cuando iniciar es difícil y se recomiendan algunos criterios como un índice cardíaco menor de 2 $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ y gasto urinario bajo, pero la decisión final se basa en que el gasto cardíaco continúe deteriorándose a pesar del máximo tratamiento inotrópico farmacológico.

COMPLICACIONES

Aunque muchas de las complicaciones son parte de algunas de las patologías ya descritas y es difícil numerarlas todas ya que pueden tener efecto el resto de la vida, se revisarán algunas de gran importancia con efecto a relativamente corto plazo.

HIPERTENSIÓN PULMONAR

La hipertensión pulmonar es un síntoma común de muchas lesiones cardíacas congénitas, y el estado de la vasculatura pulmonar es a menudo el determinante principal de las manifestaciones clínicas, el curso, y si el tratamiento quirúrgico es posible.⁴² Los aumentos en la presión arterial pulmonar resulta de

elevaciones del flujo y/o resistencia pulmonar, esta última causada a veces por un aumento en el tono vascular pero más frecuente debida al subdesarrollo y/o los cambios estructurales obstructivos, obliterativos en la vascular pulmonar.⁴³⁻⁴⁵

La resistencia vascular pulmonar normalmente decrece rápidamente poco después del nacimiento, debido al inicio de la ventilación y a la desaparición de la vasoconstricción pulmonar producida in útero por las bajas presiones de oxígeno. Posteriormente, el músculo liso intermedio de los vasos arteriales pulmonares se adelgaza gradualmente. Este último proceso se retrasa a menudo por varios meses en recién nacidos con importantes comunicaciones aortopulmonares o ventriculares, debido a que la resistencia vascular pulmonar todavía se mantiene algo elevada. En pacientes con presión arterial pulmonar alta al nacimiento, puede ocurrir una falta de crecimiento normal de la circulación pulmonar, y se producen cambios anatómicos de proliferación de células de la íntima en los vasos pulmonares con engrosamiento progresivo, de modo que cuando estos niños sean mayores o adultos la resistencia puede llegar a ser fija debido a cambios obliterativos en la vasculatura pulmonar. Las causas de la enfermedad obstructiva vascular pulmonar siguen siendo desconocidas, aunque el aumento de la presión arterial pulmonar, la elevación de la presión venosa pulmonar, la policitemia, la hipoxia sistémica, la acidemia, y la naturaleza de la circulación bronquial están todas implicadas. Probablemente, la lesión a las células endoteliales vasculares pulmonares inicia una cascada de acontecimientos que implican la liberación o la activación de factores que alteran la matriz extracelular, inducen hipertrofia, causan proliferación de las células lisas musculares de los vasos, y promueve síntesis de proteínas del tejido conectivo. Considerada todas juntas, pueden permanentemente alterar la estructura y función de los vasos.⁴⁶⁻⁴⁷

Muchos pacientes con obstrucción vascular pulmonar tienen una anomalía cardíaca que los coloca en riesgo temprano en la vida postnatal, dificultando la supervivencia hasta la edad adulta. Los pacientes en riesgo particularmente alto para desarrollar obstrucción vascular pulmonar significativa son los que tienen cardiopatías congénitas cianógenas, tales como transposición completa de grandes arterias con o sin CIV o ducto arterioso persistente, ventrículo único sin estenosis pulmonar, ventrículo derecho de doble salida, y tronco arterioso.⁴⁸ Otras patologías en las cuales la obstrucción vascular pulmonar progresa rápidamente incluyen CIV grande, así como patologías menos comunes como ausencia unilateral de la arteria pulmonar, cortocircuitos de izquierda a derecha congénitos de las grandes arterias o en asociación con síndrome de Down o canal AV completo, incluso los no asociados con anomalías cromosómicas.

MUERTE REPENTINA

La muerte repentina de un recién nacido es poco probable debido a una causa cardíaca comparado con causas del sistema nervioso central y/o pulmonares. En contraste con los adultos, es poco frecuente que los niños mueren repentina e inesperadamente por enfermedades cardiovasculares.⁷⁸ Las causas más frecuentes de muerte repentina son: arritmias, hipoxemia, e insuficiencia coronaria secundaria a una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, se observa en pacientes con cirugía cardíaca en el postoperatorio o en cardiomiopatía dilatada. También en pacientes con estenosis aórtica o cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, hipertensión pulmonar primaria, síndrome de Eisenmenger con obstrucción vascular pulmonar, miocarditis, bloqueo cardíaco congénito completo, fibroelastosis endocárdica primaria, anomalías de las arterias coronarias, y enfermedad congénita cianótica con estenosis o atresia pulmonar. Existe una relación entre el ejercicio vigoroso y la muerte repentina en pacientes con estenosis aórtica o cardiomiopatía obstructiva, (importante en adultos)

El síndrome de QT largo congénito frecuentemente se hereda como rasgo dominante autosómico y se asocia a menudo con arritmias severas. Se caracteriza por un intervalo QT prolongado visto en el ECG, síncope, convulsiones y muerte repentina causada por taquiarritmias ventriculares. A un nivel molecular, hasta el momento se han encontrado mutaciones en cuatro genes que controlan los canales de iones en estos pacientes.⁴⁹

ARRITMIAS⁵⁰

Las taquiarritmias auriculares, en especial la fibrilación auricular (FA), se asocian con ciertos defectos congénitos no operados a medida que avanza la edad de los pacientes y las aurículas sufren una mayor sobrecarga de volumen. Esto ocurre en especial en la comunicación interauricular, la anomalía de Ebs-

tein de la válvula tricúspide y el ductus arterioso persistente. Otros defectos congénitos no operados pueden asociarse con un riesgo incrementado para ectopía ventricular o muerte repentina a medida que empeoran condiciones hemodinámicas como la hipertensión pulmonar en la comunicación interventricular (CIV) o el aumento del stress parietal en la estenosis valvular aórtica. Hay una incidencia aumentada de taquicardia por reentrada AV relacionada con vías anómalas en pacientes con anomalía de Ebstein, en la transposición de los grandes vasos y en la atresia tricuspídea.

El bloqueo auriculoventricular congénito o progresivo puede ocurrir en pacientes con l-transposición debido a la coexistencia de anomalías en el haz de His. Hay un aumento en la incidencia de muerte repentina en pacientes con anomalía severa de Ebstein en la válvula tricúspide, estenosis valvular aórtica severa, fisiología de Eisenmenger y ciertas anomalías congénitas de las arterias coronarias.

Siguiendo a la cirugía cardíaca que afecta a las aurículas, especialmente las operaciones de Mustard o de Senning y la operación modificada de Fontan, hay una incidencia progresiva de disfunción sinoauricular (síndrome "taqui-bradi") a través del tiempo, lo que puede ser difícil de controlar a pesar de drogas antiarrítmicas, marcapasos antitaquicárdico o antibradicárdico y ablación por radiofrecuencia. Siguiendo a la cirugía en los ventrículos, especialmente para la tetralogía de Fallot, hay un riesgo progresivo a través del tiempo para la ocurrencia de taquicardia ventricular o muerte súbita, lo que parece relacionarse con una mayor edad en el momento de la cirugía y con anomalías hemodinámicas residuales.

En los pacientes con defectos congénitos cardíacos, las arritmias pueden deberse a:

- a) Influencias hemodinámicas sobre las dimensiones de las cavidades, sobre la masa muscular y sobre el sistema de conducción especializado.
- b) Efectos metabólicos sobre el miocardio.
- c) Anomalías congénitas coexistentes del sistema de conducción especializado.

POSTOPERATORIAS

ARRITMIAS

Inmediatamente a continuación de la corrección quirúrgica de malformaciones congénitas, las taquiarritmias pueden ser consecuencia de la isquemia subendocárdica, de los defectos residuales, de injuria localizada en el sistema de conducción especializado, de disturbios metabólicos o de lesiones del sistema nervioso central. En forma copo frecuente, la endocarditis postoperatoria se presenta con arritmias ventriculares o auriculares.⁵⁰

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS SECUNDARIAS A HIPOTERMIA PROFUNDA

Las convulsiones posteriores al paro circulatorio bajo hipotermia profunda han ocurrido en 4-10% de los lactantes, en el periodo post-operatorio inmediato.⁵¹ La incidencia de convulsiones determinadas por electroencefalograma después de paro con hipotermia profunda, en un estudio prospectivo del Boston Children's Hospital, fue de 26% y un análisis reciente demostró una correlación entre las convulsiones postoperatorias y un resultado peor en relación con el desarrollo.⁵³ La incidencia de coreoatetosis permanente entre 1 y 19% de los lactantes. Ocurre habitualmente entre el segundo y el sexto día y aunque frecuentemente sea transitoria, la coreoatetosis severa puede ser permanente. También se vio en lactantes y niños sometidos a la hipotermia profunda con circulación extracorpórea y sin paro circulatorio.⁵³

Con el objetivo de evaluar la correlación entre complicaciones neurológicas post-operatorias y ciertas variables que ocurren ante, durante o después de la CEC hipotérmica, para la corrección de cardiopatías en pequeños lactantes, Miller y colaboradores⁵⁴ evaluaron 91 lactantes a termo, consecutivos que fueron sometidos a 100 operaciones. La somnolencia en la alta del hospital estaba presente en 19% de los pacientes; las convulsiones en 15% (70% focales); la hipotonía severa en 11% ante de la operación y en 7% en la ocasión de la alta; hallados piramidales generalizados en 6 (7%); asimetría del tonos en 5% y corea que no persistió, en 11%. Los resultados del ultrasonido craneano fueron anormales en el 20% de

los pacientes, de los cuales 55% tenían la prueba anormal, ante de la cirugía. El estado de alerta, la co-rea y la hipotonía estaban asociados a la hipotermia profunda con duración superior a 60 minutos.⁵⁵

ENDOCARDITIS BACTERIANA

Aunque la incidencia de endocarditis bacteriana es superior en los adultos, en la actualidad se considera que puede diagnosticarse 1 caso por cada 2000 ingresos hospitalarios pediátricos. Por otro lado la morbimortalidad de esta entidad hace que un diagnóstico rápido, tratamiento y profilaxis tengan mucha importancia.

La endocarditis infecciosa aparece casi exclusivamente en pacientes con alteraciones anatómicas cardíacas o vasculares preexistentes. En pediatría, estas alteraciones anatómicas predisponentes son en su mayoría cardiopatías congénitas (Tetralogía de Fallot, defectos del tabique interventricular, estenosis aórtica, persistencia del ductus arterioso y la transposición de grandes vasos) o reumáticas y sólo en el 8% de los casos no existe este antecedente.

Las turbulencias del flujo sanguíneo provocan la formación en la superficie del endocardio de una red de fibrina y plaquetas, que más tarde es colonizada por los gérmenes que entran en el flujo sanguíneo desde un punto más alejado. Estas bacteriemias son provocadas por procedimientos quirúrgicos u odontológicos que involucran mucosas o tejidos contaminados aunque no debemos olvidar los, cada vez más frecuentes, procedimientos invasivos como son la cateterización cardíaca y la colocación de accesos vasculares centrales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Brickner ME, Hillis LD, Lange RA: Congenital heart disease in adults: I. N Engl J Med 342:256-263, 2000.
- 2) Brickner ME, Hillis LD, Lange RA: Congenital heart disease in adults: II. N Engl J Med 342:334-342, 2000.
- 3) Hoffman JIE: Congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am* 37:45, 1990.
- 4) Warth DC, King ME, Cohen JM, et al: Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol* 5:1173, 1985.
- 5) Fontana RS, Edwards JE: Congenital Cardiac Disease: A Review of 357 Cases Studied Pathologically. Philadelphia, WB Saunders, 1962.
- 6) Bankl H: Congenital Malformations of the Heart and Great Vessels: Synopsis of Pathology, Embryology and Natural History. BaltimoreMunich, Urban & Schwarzenberg, 1977.
- 7) Gerlis LM: Covert congenital cardiovascular malformations discovered in an autopsy series of nearly 5000 cases. *Cardiovasc Pathol* 5:11, 1996.
- 8) Samanek M: Boy:girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: A population-based study. *Pediatr Cardiol* 15:53, 1994.
- 9) Greenwood RD: Cardiovascular malformations associated with extracardiac anomalies and malformation syndromes. *Clin Pediatr* 23:145, 1984.
- 10) Clark EB, Gibson WT: Congenital cardiovascular malformations: An intersection of human genetics and developmental biology. *Prog Pediatr Cardiol* 9:199, 1999.
- 11) Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, et al: Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 32:492, 1998.
- 12) Ouelette EM, Rossett HL, Rossman MP, Wiener L: Adverse effects on offspring of maternal alcohol abuse during pregnancy. *N Engl J Med* 297:528, 1977.
- 13) Friedman WF, George BL: Medical progress--treatment of congestive heart failure by altering loading conditions of the heart. *J Pediatr* 106:697, 1985.
- 14) Friedman WF, George BL: New concepts and drugs in the treatment of congestive heart failure. *Pediatr Clin North Am* 31:1197, 1984.
- 15) Anderson PAW: Maturation in cardiac contractility. *Cardiol Clin* 7:209, 1989.
- 16) Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, et al: Echocardiography as the definitive diagnostic modality for the preoperative evaluation of complex congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 31(Suppl A):427A, 1998.
- 17) Rudolph AM: Congenital Diseases of the Heart. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1974.
- 18) Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJ, et al: Left heart obstructive lesions and left ventricular growth in the midtrimester fetus. A longitudinal study. *Circulation* 92:1531, 1995.
- 19) Sheldon CA, Friedman WF, Sybers HD: Scanning electron microscopy of fetal and neonatal lamb cardiac cells. *J Mol Cell Cardiol* 8:853, 1976.

- 20) McPherson RA, Kramer MF, Covell JW, Friedman WF: A comparison of the active stiffness of fetal and adult cardiac muscle. *Pediatr Res* 10:660, 1976.
- 21) Friedman WF: The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis* 15:87, 1972.
- 22) Huynh TV, Wetzel GT, Friedman WF, Klitzner TS: Developmental changes in membrane Ca²⁺ and K⁺ currents in fetal, neonatal, and adult heart cells. *Circ Res* 70:508, 1992.
- 23) Chen F, Wetzel GT, Friedman WF, Klitzner TS: ATP sensitive potassium channels in isolated neonatal and adult rabbit ventricular myocytes. *Pediatr Res* 32:230, 1992.
- 24) Ingwall JS, Kramer MF, Woodman D, Friedman WF: Maturation of energy metabolism in the lamb: Changes in myosin ATPase and creatine kinase activities. *Pediatr Res* 15:1128, 1981.
- 25) Friedman WF: Physiological properties of the developing heart. In *Paediatric Cardiology*. Vol 6. New York, Churchill Livingstone, 1987, p 3.
- 26) Geis WP, Tatooles CJ, Priola DV, Friedman WF: Factors influencing neurohumoral control of the heart and newborn. *Am J Physiol* 228:1685, 1975.
- 27) Klitzner TS, Friedman WF: Excitation contraction coupling in developing mammalian myocardium. *Pediatr Res* 23:428, 1988.
- 28) Klitzner TS, Friedman WF: A diminished role for the sarcoplasmic reticulum in newborn myocardial contraction. *Pediatr Res* 26:98, 1989.
- 29) Romero TE, Friedman WF: Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period. *Pediatr Res* 33:910, 1979.
- 30) Teitel D, Rudolph AM: Perinatal oxygen delivery and cardiac function. *Adv Pediatr* 32:321, 1985.
- 31) Snyder JV: Assessment of systemic oxygen transport. In Snyder JV (ed): *Oxygen Transport in the Clinically Ill*. Chicago, Year Book, 1987, p 179.
- 32) Sahn DJ, Friedman WF: Difficulties in distinguishing cardiac from pulmonary disease in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 20:293, 1973.
- 33) Rosenthal A, Nathan DG, Marty AT, et al: Acute hemodynamic effects of red cell volume reduction, polycythemia of cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 42:297, 1970.
- 34) Milne MJ, Sung RYT, Fok TF, Crozier IG: Doppler echocardiographic assessment of shunting via the ductus arteriosus in newborn infants. *Am J Cardiol* 64:102, 1989.
- 35) Stanger P, Lucas RV Jr, Edwards JE: Anatomic factors causing respiratory distress in acyanotic congenital cardiac disease: Special reference to bronchial obstruction. *Pediatrics* 43:760, 1969.
- 36) Tworetzky W, McElhinney DB, Brook MM, et al: Echocardiographic diagnosis alone for the complete repair of major congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 33:228, 1999.
- 37) Balestrini L, Fleishman C, Lanzoni L, et al: Real-time 3-dimensional echocardiography evaluation of congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 13:171-176, 2000.
- 38) Silverman NH, Schmidt KG: The current role of Doppler echocardiography in the diagnosis of heart disease in children. *Cardiol Clin* 7:265, 1989.
- 39) Cloez JL, Schmidt KG, Birk E, Silverman NH: Determination of pulmonary systemic blood flow ratio in children by simplified Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* 11:825, 1988.
- 40) de Roos A, Roest AA: Evaluation of congenital heart disease by magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 10:2-6, 2000.
- 41) Programa de actualización continua para cardiología, Sociedad Mexicana de Cardiología. <http://www.drscope.com/pac/index.htm>
- 42) Friedman WF, Heiferman MF, Perloff JK: Late postoperative pulmonary vascular disease--clinical concerns. In Engle MA, Perloff JK (eds): *Congenital Heart Disease After Surgery*. New York, York Medical Publishers, 1983, p 151.
- 43) Rabinovitch M: Structure and function of the pulmonary vascular bed: An update. *Cardiol Clin* 7:227, 1989.
- 44) Rabinovitch M, Keane JF, Norwood WI: Vascular structure and lung biopsy tissue correlated with pulmonary hemodynamic findings after repair of congenital heart defects. *Circulation* 69:655, 1984.
- 45) Heath D, Edwards JE: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation* 18:533, 1958.
- 46) Burchenal JEB, Loscalzo J: Endothelial dysfunction and pulmonary hypertension. *Primary Cardiol* 20:28, 1994.
- 47) Celermajer DS, Dollery C, Burch M, Deanfield JE: Role of endothelium in the maintenance of low pulmonary vascular tone in normal children. *Circulation* 89:2041, 1994.
- 48) Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, et al: Eisenmenger syndrome in adults: Ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol* 34:223, 1999.
- 49) Ackerman MJ: The long QT syndrome: Ion channel diseases of the heart. *Mayo Clin Proc* 73:250, 1998.
- 50) Federación argentina de Cardiología. <http://pcvc.sminter.com.ar/>
- 51) Langley SM, Chai PJ, Miller SA, Mault JR et cols. Intermittent perfusion protects the brain during deep hypothermic circula-

tory arrest. *Ann Thorac Surg* 68; 4-12, 1999.

- 52) Bellinger DC, Wypij D, du Plessis AJ, Pappaport LA, Riviello J, Jonas RA, Newburger JW. Developmental and neurologic effects of alpha-stat versus pH-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *The J Thorac Cardiovasc Surg* 121; 374-383, 2001.
- 53) Deleon S, Ilbawi M, Arcilla R et al. Choreoatetosis after deep hypothermia without circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 50, 714-19, 1990.
- 54) Miller G, Eggli KD, Baylen BG, Myers JL. Postoperative neurologic complications after open heart surgery on young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 149: 764-8, 1995.
- 55) Souza MH, Elias DO. EVENTOS NEUROLOGICOS Y ALTERACIONES DEL DESARROLLO EN NEONATOS Y LACTANTES SOMETIDOS A HIPOTERMIA PROFUNDA. <http://perfline.com/>
- 56) Pineada V, Endocarditis Infecciosa. <http://www.cspt.es>

ASFIXIA PERINATAL

Angela Hoyos

La asfixia se define como aporte insuficiente de oxígeno a los tejidos. Se produce por 2 mecanismos: hipoxemia (aporte disminuido de oxígeno en la sangre) e isquemia (flujo inadecuado de sangre a los tejidos). Esta carencia de oxígeno y/o flujo puede dañar transitoriamente una célula o destruirla totalmente produciendo su muerte. Este daño celular se produce en todas las células del organismo, en mayor o menor grado, cuando hay un proceso asfíctico. Afortunadamente, para los recién nacidos hay mecanismos de protección de áreas vitales para el ser humano que favorecen sistemas tan importantes como el corazón y el SNC mediante la redistribución de flujo durante el fenómeno hipoxémico e isquémico.

El fenómeno hipoxémico (baja cantidad de oxígeno en la sangre) se puede presentar: 1) In útero con aportes insuficientes de oxígeno por la placenta, 2) Postnatal por problemas respiratorios o apneas y 3) En los casos de circulación fetal persistente o cardiopatías, por grandes cortocircuitos de derecha a izquierda. El fenómeno isquémico (baja cantidad de sangre que perfunde los tejidos) se puede presentar también in útero, durante el trabajo de parto por problemas del cordón y la placenta, y post-natal en las cardiopatías congénitas, apneas, ducto arterioso, shock cardiogénico, etc.

El momento de aparición del fenómeno asfíctico tiene gran importancia para idear mecanismos de prevención y se puede resumir así (ver cuadro N° 1): 1) Antepartum: Relacionados a fenómenos maternos como hipotensión, hemorragia, etc. (20%). 2) Intraparto: Relacionado a problemas durante el parto como abruptio, parto o expulsivo prolongados, problemas de cordón, etc. (35%). 3) Intraparto pero relacionado a fenómenos anteparto: Diabetes, pre-eclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, etc. (35%) y 4) Postnatal: Apneas, membrana hialina, enfermedades cardíacas, etc. (10%), la mayoría de estos casos son en prematuros.

Este fenómeno hipóxico-isquémico produce una serie de cambios que contribuyen a los daños tisulares y además son marcadores del fenómeno asfíctico como: Hipercapnia, acidosis metabólica, hipotensión, redistribución del flujo, consumo de glucosa, glicólisis, glucogenólisis gluconeogénesis, disminución del ATP, entre otros. Es por esta razón que la presencia de acidosis metabólica severa en sangre del cordón o en las primeras horas post-parto puede indicar la presencia de hipoxia neonatal. Es importante anotar que la acidosis metabólica y probablemente los otros parámetros también se correlacionan en forma diferente si el recién nacido es prematuro o a término (ver más adelante).

Cuadro N° 1: Encefalopatía hipóxica isquémica, según tiempo del insulto.

| TIEMPO DE LA NOXA | PORCENTAJE DEL TOTAL |
|-------------------------------|-----------------------------|
| ANTEPARTO | 20% |
| INTRAPARTO | 35% |
| INTRAPARTO + ANTEPARTO | 35% |
| POSTNATAL | 10% |

Volpe, 1995.

PATOLOGIA ESPECIFICA

Aunque como dijimos anteriormente todas las células del organismo sufren por la falta de oxígeno, hay algunos sistemas que se han asociado más directamente a la carencia de oxígeno o configuran un síndrome específico; remitiremos al lector al capítulo donde se discute.

1. Encefalopatía hipóxica-isquémica (ver sección siguiente).
2. Isquemia miocárdica (ver este tema en sección de cardiología).
3. Insuficiencia renal aguda (ver capítulo de renal).
4. Enterocolitis (ver sección sobre el tema).
5. Hiperbilirrubinemia por asfixia (ver el capítulo sobre este tema).

ENCEFALOPATIA HIPOXICA-ISQUEMICA

Este tipo de encefalopatía es sin lugar a dudas el problema neurológico más importante del recién nacido. Daño en la etapa de desarrollo implica compromiso en áreas tan importantes como son motor, cognoscitivo y comportamental. La falta de almacenamiento de energía en el SNC lo hace muy susceptible a daño hipóxico/isquémico. El tipo de daño cerebral es diferente si ocurre en un recién nacido a término o en un prematuro, tanto en la magnitud como en el tipo de lesión, como en los factores causantes; por lo tanto debe estudiarse por aparte, aunque tiene varios aspectos en común.

DAÑO POR ISQUEMIA EN EL PREMATURO

La magnitud del problema se ha estudiado especialmente en los Estados Unidos, donde según Volpe aproximadamente cada año nacen 50 mil prematuros < 1500 gr. De los sobrevivientes 5-15% tiene daños espásticos motores severos y 20-50% muestra daños en el desarrollo menos evidentes que no solamente incluyen problemas motores, sino también de aprendizaje y de comportamiento, con dificultades en la escolaridad como común denominador. En nuestro medio, aunque el porcentaje que sobrevive es diferente, probablemente hay niños de mejor peso que presenten daño por falta de un adecuado desarrollo de las Unidades de Cuidado Intensivo.

La mayor manifestación de daño cerebral del prematuro es sin lugar a duda déficit motor espástico con predominio en miembros inferiores, aunque frecuentemente se acompaña también de déficit mental. Las dos patologías neurológicas que en forma importante produce este tipo de daño son infartos por hemorragia periventricular y leucomalasia periventricular. En la primera patología se han logrado importantes avances disminuyendo el riesgo de forma marcada; por el contrario en el segundo caso el avance ha sido mucho menor.

Para el tema de hemorragia e infarto intraperiventricular refiérase a la sección sobre este tema. Para la lesión de leucomalasia periventricular refiérase a la sección más adelante sobre este tema.

NEUROLOGIA EN EL RN A TERMINO

El tema de encefalopatía hipóxica-isquémica ha sido muy bien estudiado por Volpe en su libro «Neurology of the newborn» y es la primera causa de morbilidad en sistema nervioso central. Las secuelas más importantes de la encefalopatía hipóxica-isquémica en el recién nacido a término (parecidas a los prematuros) son: Déficit motores -generalmente espásticos- y en menor grado coreoatetosis y ataxia, agrupados como «parálisis cerebral» con o sin retraso mental; con menor frecuencia déficit intelectual y/o convulsiones. Debe recordarse sin embargo que la mayoría de los recién nacidos que han sufrido fenómenos hipóxicos-isquémicos no presentan evidencia de daño neurológico.

Hay una gran variedad de lesiones que dependen de la edad gestacional, de la gravedad, del tiempo de la noxa, etc.; sin embargo, hay alguna tendencia general como se ve en la cuadro N° 2. Además, se investiga la severidad y la importancia de la necrosis vs. el edema cerebral. La importancia dada al edema cerebral se deriva del estudio en pacientes adultos. Los estudios en animales indican una resistencia al edema en el cerebro inmaduro. Aparentemente el edema resultante es más consecuencia de la necrosis tisular y no un elemento causante o acelerador. La ausencia de síntomas de edema (herniación tentorial o cerebelar) lo enfatiza.

Cuadro N° 2: Localización del daño en la encefalopatía hipóxica-isquémica.

| |
|---|
| Daño neuronal selectivo |
| Status marmoratus |
| Daño parasagital |
| Leucomalasia periventricular |
| Daño focal (porencefalia, hidranencefalia, encefalomalasia multiquística, etc.) |

Volpe 1995.

Daño neuronal selectivo: Probablemente la célula más lábil a la hipoxia es la neurona y el daño selectivo se hace sobre todo en la corteza del cerebro y cerebelo (el tálamo, la formación reticular, algunos núcleos motores y pares craneanos). La causa de esta selectividad no está clara pero parece que existe una diferencia regional en la capacidad de glicólisis anaeróbica, requerimientos energéticos, acumulación de lactato y formación de radicales libres. Clínicamente esta lesión es la responsable de cambios en el estado de conciencia (estupor o coma), convulsiones, hipotonía, anomalías oculomotoras (daño de los núcleos de los pares III, IV y VI) y trastornos en la succión, deglución y movimientos de la lengua. El daño a largo plazo se correlaciona con déficit mental, convulsiones, daño motor, problemas en la succión-deglución y movimientos faciales anormales (daño en pares craneanos), hiperactividad y déficit de atención.

Status marmoratus: El efecto se observa en el primer año de vida aunque la noxa sea perinatal, causado por pérdida de neuronas, gliosis e hipermielinización que da el aspecto de mármol a los ganglios basales. En el período neonatal no se conocen los síntomas; a largo plazo se observa coreoatetosis, retraso mental y cuadriparesia espástica.

Daño parasagital: Es frecuente en los recién nacidos a término con asfixia. El daño se produce en la corteza y la sustancia blanca adyacente con una distribución característica: es bilateral, va desde la región frontal, paralelo a la línea media hasta el cerebelo. Esta localización característica se debe a la distribución de la vascularización del cerebro, dañando la porción distal de los vasos. En el período neonatal se observa debilidad en las extremidades con predominio de los miembros superiores. Las secuelas a largo plazo no están muy claras, pero puede resultar cuadriparesia espástica en los casos más severos y daños «específicos» intelectuales como problemas del desarrollo del lenguaje y/o habilidades espaciales visuales.

Leucomalasia periventricular: Se trata de una lesión de prematuros que sobreviven más de 6 días, secundario al proceso asfíctico pero con influencia de la patología post-natal, ya que es más frecuente en

pacientes con problemas respiratorios que además han sido ventilados. Se trata de una lesión en la sustancia blanca adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales, probablemente debido a la localización en esta zona de la terminación vascular de algunas arterias. En la escanografía cerebral se observan áreas de cavitación periventricular y clínicamente hay debilidad de miembros inferiores. La secuela más común a largo plazo es la diplejía espástica. La región más afectada son los miembros inferiores; si los superiores también están afectados, es porque hay mayor compromiso y frecuentemente el intelecto también está afectado.

Daño focal (y multifocal) necrosis isquémica, incluyendo porencefalia, hidranencefalia y encefalomalasia multiquistica: En este grupo se incluye una gran cantidad de lesiones que siguen una distribución vascular. Se caracteriza por lesiones cavitadas en áreas específicas. En el período de recién nacido los síntomas son variados, pero se caracteriza por hemiparesias y cuadriparesias leves y respuestas reflejas estereotipadas no habituales. A largo plazo presentan hemiparesias y cuadriparesias espásticas, retraso mental y síndromes convulsivos.

MECANISMOS DE DAÑO CELULAR EN EL SNC

En la actualidad hay un gran interés por el estudio de los mecanismos de daño celular durante la encefalopatía hipóxico-isquémica. Aunque se sabe que los límites de estas pautas, daremos una lista de estos mecanismos:

1. Daño del sistema de producción y utilización de energía (ATP, ADP y AMP).
2. Producción de radicales libres.
3. Aminoácidos neurotransmisores excitatorios tóxicos.
4. Sobrecarga intracelular de calcio.
5. Toxicidad del óxido nítrico.
6. Acidosis intracelular.

PREVENCION

La prevención se basa en detectar de forma temprana el feto en riesgo de presentar problemas. Para esto es necesario un buen control prenatal encaminado a detectar a las madres con riesgo de presentar este tipo de complicaciones. Se sabe del tema repasar todas las posibles causas, pero una vez detectadas el obstetra tiene las siguientes herramientas para vigilar el bienestar fetal: ecografía fetal, perfil biofísico, movimientos fetales (detectados por la madre), frecuencia cardíaca (estrés y no estrés test) y crecimiento intrauterino.

Asociado a la hipoxia perinatal se encuentran fenómenos que pueden indicar esta patología; ya mencionamos acidosis metabólica, faltando mencionar la presencia de meconio (hace sospechar, pero no confirma) y las desaceleraciones (tempranas?, tardías y variables) en el monitoreo fetal durante el trabajo de parto.

FACTORES DE RIESGO

La prematuridad y el retraso del crecimiento intrauterino son tal vez los antecedentes más importantes a considerar por sí solos como factores de riesgo.

Es muy importante encontrar marcadores que puedan predecir el grado de daño cerebral para prevenirlo, tratarlo o dar un pronóstico por lo menos. El Apgar, aunque se inventó para vigilar el desarrollo de la reanimación en los recién nacidos, posteriormente de forma errónea se utilizó para diagnosticar hipoxia perinatal y se trató de asociar pronóstico a largo plazo.

HIPOTENSION Y ACIDOSIS: Ya se ha mencionado la acidosis como riesgo/marcador de daño neurológico; sin embargo, en recién nacidos a término solo se ha podido asociar con acidosis severas ($\text{Ph} < 7,1$) en estudios publicados en las revistas obstétricas, principio reconocido por la Academia Americana de Pediatría. En el prematuro las cosas son diferentes; hay estudios que claramente han demostrado asociación de acidosis metabólica con daño cerebral a largo plazo (Goldstein y col); la variable dependiente es la hipoxia sostenida que desde hace mucho tiempo se ha culpado del daño cerebral a largo plazo y es claro el mecanismo de producción de acidosis. Sin embargo, la variable independiente es la hipotensión, lo cual quiere decir que probablemente es esta última la causante del daño y no la acidosis propiamente dicha, siendo ésta más bien un síntoma de la hipotensión sostenida que probablemente produce metabolismo anaeróbico, producción de hidrogeniones y consecuentemente la acidosis metabólica. Por otro lado, la hipotensión sola sin acidosis también se correlacionó con daño a largo plazo. Hay evidencia en estudios muy grandes de población de prematuros que aparentemente no tenían factores de riesgo específicos para daño cerebral, que posteriormente resultaron con compromiso y aparentemente los únicos factores fueron episodios de hipotensión aislados que en su momento se consideraron como sin importancia.

CLINICA

Si el RN ha recibido un trauma hipóxico suficientemente severo durante el proceso del parto para producir daño permanente, generalmente tiene el examen físico anormal. Si el trauma se produjo antes del parto, el RN puede aparecer normal al nacimiento. Se puede observar un patrón anormal de respiración las primeras 12 horas que se ha considerado el equivalente de Cheyne-Stokes del adulto e indica daño bihemisférico; posteriormente pueden aparecer otros patrones respiratorios como apneas, respiración atáxica o paro respiratorio. El déficit motor más común en la etapa temprana es hipotonía.

Aunque existen varias clasificaciones de daño neurológico, la más aceptada hoy en día es la Sarnat que es muy útil porque correlaciona el síndrome clínico con el pronóstico neurológico (ver más adelante).

SINDROME NEUROLOGICO

Primeras 12 horas

- Estupor o coma.
- Respiración periódica.
- Pupilas reaccionan bien a la luz.
- Respuesta oculomotora intacta.
- Hipotonía, movimientos escasos.
- Convulsiones 50% 6-12 horas, generalmente sutiles.

12-24 Horas

- Aparente mejoría con mayor estado de conciencia.
- Convulsiones severas de difícil control.
- Primeras convulsiones en 15-20% de los casos.
- Apneas hasta en el 50% de los casos.
- Temblores y «brincos» en 35-50% que se confunden con convulsiones.
- Debilidad:
 - > extremidades superiores: a término.

> extremidades inferiores: prematuros.

- Hemiparesias: a término.

24-72 Horas

- Empeoramiento del estado de conciencia.
- Respiración irregular con «pausas respiratorias».
- Compromiso oculomotor.
- Pupilas fijas y dilatadas.
- Miosis en los casos menos severos.
- Frecuentemente la muerte ocurre en este período.
- Hemorragia intraventricular en los prematuros.
- Fontanela tensa y diastasis de suturas.

Después de 72 horas

- Mejoría del estado de conciencia, aunque todavía anormal.
- Problemas con la alimentación (muy frecuentes) como:
 - Anormalidad en la succión.
 - Problemas con la deglución.
 - Movimiento de la lengua.
 - Frecuentemente necesitan alimentación por sonda.
- Hipotonía generalizada.
- Hipertonía poco frecuente.

Nota: Normalización del estado neurológico a los 8 días de vida indican excelente pronóstico.

DIAGNOSTICO

1. Historia clínica: Debido a que los casos de hipoxia neonatal ocurren por problemas intrauterinos en el 90% de los casos, la historia obstétrica es tal vez el dato más importante.
2. Examen neurológico: Es evidente que este examen es muy importante para determinar la presencia, severidad y pronóstico del insulto hipóxico-isquémico.
3. Parámetros metabólicos: Hipoglicemia, hipocalcemia e hiponatremias dilucionales (secreción inapropiada de hormona antidiurética), hipoxemia y acidosis metabólica, son los hallazgos más comunes.
4. Punción lumbar: Sirve para descubrir una hemorragia intracraneana concomitante, pero sobre todo para descartar procesos infecciosos que pueden imitar un cuadro de encefalopatía hipóxica-isquémica.
5. EEG: Es de gran importancia para aclarar la severidad del daño. Inicialmente se observa una disminución del voltaje, posteriormente a las 24 horas aparecen patrones periódicos que se hacen más severos con el paso de los días. Los patrones de supresión brusca son de mal pronóstico. Por el contrario, la normalización a los 8 días de edad es de excelente pronóstico. El EEG aislado no es útil para demostrar muerte cerebral.
6. Las técnicas con tecnecio, el TAC y el ecoencefalograma son de utilidad diagnóstica y pronóstica, pero su uso debe individualizarse. Otras técnicas como potenciales evocados, monitorización de la

presión intracerebral, espectroscopia, resonancia magnética y oxigenación cerebral están en experimentación, para aclarar en qué casos son más útiles.

ULTRASONOGRAFIA DE CRANEO

Aunque es más útil en el recién nacido prematuro con riesgo de hemorragia intraventricular, en el recién nacido a término se pueden observar ecos periventriculares que 1-3 semanas después se transforman en pequeños quistes coalescentes que posteriormente se colapsan y se reemplazan por gliosis, con agrandamiento de los ventrículos laterales e imágenes típicas de leucomalasia periventricular.

ESCANER CEREBRAL (CT)

Es especialmente útil para evaluar el recién nacido a término con encefalopatía hipóxica. Se observa una atenuación anormal generalizada en todo el parénquima cerebral. Algunos creen que esta atenuación representa edema cerebral, otros autores encuentran patrones de infarto parasagital o daños focales o multifocales.

RESONANCIA MAGNETICA

Con este método las lesiones isquémicas cerebrales pueden detectarse en forma más temprana y detecta daños en los ganglios basales que no se detectan bien con CT. Es también el método preferido para identificar trombosis venosa. Existe una técnica de resonancia magnética llamada DW (diffusion-weighted) que detecta en forma temprana los infartos del SNC y además detecta en forma más temprana los daños isquémicos.

TRATAMIENTO

Desafortunadamente por el momento no hay ninguna forma de tratamiento para la encefalopatía hipóxica-isquémica, por lo tanto todo el esfuerzo debe ir dirigido a la prevención. La mayoría de los tratamientos que se usaban anteriormente iban dirigidos a tratar el supuesto edema cerebral, pero desafortunadamente los estudios no han demostrado ningún beneficio, ni glucocorticoides, ni barbitúricos a dosis altas, ni diuréticos osmóticos ni la combinación de cualquiera de ellos.

Avances recientes han logrado aclarar algunos de los mecanismos celulares extremadamente complejos del daño hipóxico-isquémico. Estos desarrollos han creado la oportunidad de idear mecanismos de manejo que tengan como meta daños específicos. Un número de neuroprotectores ya han entrado en la fase clínica en adultos. En el recién nacido ha habido una demora debido a la potencial toxicidad de dichos medicamentos; esto se debe especialmente a la relación estrecha que existe entre mecanismos de daño celular en la encefalopatía hipóxica-isquémica y procesos normales desarrollo. Probablemente nunca se va a lograr una sustancia mágica que logre evitar el daño sino más bien un cóctel de estrategias de tratamiento, pero todavía nos encontramos muy lejos de aclarar la compleja interrelación entre mecanismos de daño celular, desarrollo cerebral y terapias futuras.

PREVENCION

Hay alguna evidencia que madres que recibieron sulfato de magnesio tienen menor riesgo de tener hijos prematuros que presenten a largo plazo parálisis cerebral (Nelson y col.), se desconoce si se trata del medicamento propiamente dicho o algún factor asociado al uso o no uso del medicamento. Se debe prestar especial atención y cuidado a la presión arterial, prevenir y evitar o tratar tempranamente hipotensión sistémica, evitar hipocapnia severa y/o prevenir o tratar acidosis metabólica.

PRONOSTICO

Es mucho mejor de lo que la mayoría de los médicos sospechan y se requiere la evolución del cuadro para estar seguro (ver cuadro N° 3). Como se ha visto a lo largo del capítulo, si la evolución clínica a los 8

días de vida es buena, el pronóstico es excelente. El futuro de los niños con trastornos neurológicos de todos los tipos depende directamente del seguimiento y estimulación que se les haga y es indispensable un programa adecuado con seguimiento multidisciplinario para corregir cualquier defecto que se presente en el transcurso del desarrollo, ya que de esto también depende el resultado final. Recordar la plasticidad del cerebro.

CUADRO Nº 3 Pronóstico.

| SEVERIDAD | PACIENTES Nº DE CASOS | MORTALIDAD % DEL TOTAL | SECUELAS % SOBREVIVIENTES |
|---------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------|
| LEVE (I)* | 79 | 0% | 0% |
| MODERADA (II) | 119 | 5% | 21% |
| SEVERA (III) | 28 | 75% | 100% |
| TOTAL | 226 | 11% | 17% |

Volpe 1995.

*Estados de Sarnat 1976 I, II y III.

ADELANTOS RECIENTES

Métodos clínicos de investigación: el flujo cerebral y su metabolismo son variables complejas; los métodos disponibles para utilizar en recién nacidos dan información gruesa de estados variables. Los métodos utilizados en investigación son: método de Kety-Schmidt, aclaramiento de ¹³³Xe, tomografía de emisión sencilla de fotones, tomografía de emisión de positrones, espectroscopio de resonancia magnética, espectrofotometría cercana al infrarrojo, cuantificación de citocromo y sonografía.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 1986;78:1148-1149
2. Cioni G, Prechtl HF, Ferrari F y col. Which better predicts later outcome in fullterm infants: quality of general movements or neurological examination? *Early Hum Dev* 1997 24;50:71-85
3. Darras BT. Neuromuscular disorders in the newborn. *Clin Perinatol* 1997;24:827-844
4. Dijkhoorn MJ, Visser GH, Touwen BC, Huisjes HJ. Apgar score, meconium and acidemia at birth in small-for-gestational age infants born at term, and their relation to neonatal neurological morbidity. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:873-879
5. du Plessis AJ, Johnston MV. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn. Cellular mechanisms and potential strategies for neuroprotection. *Clin Perinatol* 1997;24:627-654
6. Ekert PG, Keenan NK, Whyte HE, Boulton J, Taylor MJ. Visual evoked potentials for prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Biol Neonate* 1997;71:148-155
7. Fee SC, Malee K, Deddish R, Minogue JP, Socol ML. Severe acidosis and subsequent neurologic status. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:802-806
8. Goldstein RF, Thompson RJ Jr, Oehler JM, Brazy JE. Influence of acidosis, hypoxemia, and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1995;95:238-243
9. Greene CL, Goodman SI. Catastrophic metabolic encephalopathies in the newborn period. Evaluation and management. *Clin Perinatol* 1997;24:773-786
10. Greisen G. Cerebral blood flow and energy metabolism in the newborn. *Clin Perinatol* 1997;24:531-565
11. Hegyi T, Carbone T, Anwar M y col. The apgar score and its components in the preterm infant. *Pediatrics* 1998;101:77-81
12. Hill A. Development of tone and reflexes in the fetus and newborn. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second Ed. Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p. 2166-2175
13. Huppi PS, Barnes PD. Magnetic resonance techniques in the evaluation of the newborn brain. *Clin Perinatol* 1997;24:693-723
14. Jacobs, MM, and Phibbs RH. Prevention, recognition, and treatment of perinatal asphyxia. *Clin. Perinat.* 1989; 16:785-807
15. Kitterman JA, Bland RD. Shock in the newborn infant. En: *Neonatal Pulmonary care*. Thibeault DW, Gregory GA. (Ed). Second Ed. 1986 p. 413-425
16. Medlock MD, Hanigan WC. Neurologic birth trauma. Intracranial, spinal cord, and brachial plexus injury. *Clin Perinatol* 1997;24:845-857

17. Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics* 1995;95:263-269
18. Pothman SM. Biochemistry of hypoxic-ischemic brain injury. En: *Fetal and neonatal physiology*. Polin RA, Fox WW. (eds). Second Ed. Philadelphia W. B. Saunders Co, 1998. p. 2118-2123
19. Prechtl HF. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early Hum Dev* 1997 24;50:1-11
20. Rivkin MJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the term newborn. Neuropathology, clinical aspects, and neuroimaging. *Clin Perinatol* 1997; 24:607-625
21. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:696-705
22. Scher MS. Seizures in the newborn infant. Diagnosis, treatment, and outcome. *Clin Perinatol* 1997;24:735-772
23. Taylor GA. Recent advances in neonatal cranial ultrasound and Doppler techniques. *Clin Perinatol* 1997;24:677-691
24. Vannucci RC. Hypoxic-Ischemia: clinical aspects. En: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Sixth Ed. Mosby, 1997. p 877-891
25. Vannucci RC Palmer C. Hypoxic-Ischemia: pathogenesis and neuropathology. En: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Sixth Ed. Mosby, 1997. p 865-877
26. Vannucci RC Yager JY. Newborn neurologic assessment. En: *Neonatal Perinatal Medicine*. Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Sixth Ed. Mosby, 1997. p 812-826
27. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant. *Clin Perinatol* 1997;24:57-587
28. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 3rd Ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1995

VENTILACIÓN MECÁNICA

Angela Hoyos

TIPOS DE VENTILACION MECANICA

Hay dos formas de administrar ventilación mecánica a una persona: Con presión positiva y con presión negativa. La primera significa que se administran gases aplicándolos con presión dentro de la vía aérea por medio de un ventilador; la presión negativa se administra creando una fuerza negativa sobre el tórax que hala las costillas, creando a su vez un vacío dentro del tórax que succiona aire por la vía aérea. Debido a las dificultades de aplicar una presión negativa que no traumatice al paciente, en la época actual sólo se utiliza la presión positiva.

TERMINOLOGIA EN VENTILACION ASISTIDA

| | |
|--|---|
| CPAP: | Presión de distensión continua. |
| IMV: | Ventilación mandatoria intermitente. |
| PEEP: | Presión al final de la espiración. |
| PIP: | Presión inspiratoria pico. |
| DPP: | Duración de presión positiva. |
| TI: | Tiempo inspiratorio. |
| TE: | Tiempo espiratorio (del ventilador vs. el paciente). |
| PMVA: | Presión media de la vía aérea. |
| FiO ₂ : | Fracción inspirada de oxígeno. |
| PaO ₂ : | Presión parcial de oxígeno en gases arteriales. |
| PaCO ₂ : | Presión parcial de bióxido de carbono en gases arteriales. |
| Flujo \underline{V} : | Cantidad de aire que entra por unidad de tiempo y se mide en litros x minuto. Cada ventilador requiere una cantidad de flujo dependiendo de la cantidad de circuito que se debe llenar y naturalmente el paciente como se explicó en la sección de fisiología. La manipulación del flujo permite que la curva de respiración se haga más "cuadrada". En la época actual con la avenencia de ventiladores sincronizados con el paciente es este elemento el que se utiliza en varios tipos de ventilador para lograr este sincronismo |
| Frecuencia: | Número de ciclos respiratorios (suma de TI + TE) que se hacen en 1 minuto. |
| Volumen Corriente o volumen tidal (V _T): | Cantidad de aire que entra al pulmón en una inspiración normal, y se mide en mL. |
| Presión proximal de la vía aérea (Pwa): | |

Fuerza que se aplica al aire para que pueda entrar en la vía aérea, en la respiración normal es negativa medida a la entrada a la altura de la boca o en el tubo a su entrada si se encuentra intubado el paciente.

Volumen minuto (V_E):

Es el producto de multiplicar el V_T por la frecuencia y representa la cantidad de aire que entra al pulmón en un minuto.

Índice de oxigenación (OI: Oxigenation Index): $\frac{PMVA \times FiO_2 \times 100}{PaO_2 \text{ post ductal}}$

PMVA: Presión media de la vía aérea

FiO_2 : Fracción inspirada de O_2

PaO_2 Post ductal: Presión arterial de oxígeno tomada post ductal (arteria umbilical)

P_APO_2 : $[(PB-47)(FiO_2)]-PaCO_2/R$

P_APO_2 : Presión alveolar de oxígeno

PB: Presión barométrica

R: Cociente ventilación/Perfusión

PRESION DE DISTENSION CONTINUA CPAP: (CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE): Se trata de una presión positiva continua (durante la inspiración y la espiración) que se aplica a la vía aérea sobre la cual el paciente debe respirar.

1. Acción:

Hay un aumento de la presión transpulmonar, con la consiguiente elevación de la capacidad residual funcional, que evita el colapso de los alvéolos si estos tienden a colapsarse y disminuye el desbalance ventilación/perfusión mejorando la oxigenación.

2. Indicaciones:

- a. Membrana Hialina que requiera más del 40 % de FiO_2 para mantener PaO_2 de por lo menos 60 mm de Hg.
- b. Apneas severas que no respondan a aminofilina.
- c. Falla respiratoria en recién nacidos con edema pulmonar, por aumento del flujo pulmonar (ducto funcional) o cualquier otro caso de falla respiratoria que responda a un ensayo con CPAP.
- d. Casos seleccionados de aspiración de meconio o neumonía que mejoren la oxigenación con un ensayo corto de CPAP.

3. Métodos:

- a. Prongs nasales: Son el método más sencillo pero para mantenerlos en la nariz requiere manejo adecuado de terapia y enfermería. Además al abrir y cerrar la boca, el paciente pierde presión y respira aire con bajo FiO_2 .
- b. Tubo en la nasofaringe: Una alternativa es pasar un tubo recortado a la nasofaringe midiendo la distancia de la nariz al conducto auditivo. La nariz contralateral debe obstruirse con gasa o algodón a presión. Siempre debe revisarse con el laringoscopio que se encuentre en la faringe.
- c. Máscara facial: Es una máscara que cubre la boca y nariz del paciente y que evita las complicaciones antes mencionadas con los métodos anteriores pero es menos bien tolerada que los otros dos

métodos y frecuentemente es necesario sedar al paciente para que la tolere lo cual conlleva riesgos de apnea.

Nota: Los dos métodos anteriores son útiles en prematuros mayores de 1500 gms.

- d. Tubo endotraqueal: Es el método que se usa en prematuros muy pequeños o en aquellos que se anticipa el uso de IMV (meconio por ejemplo). Es más fácil de manejar pero es mucho más invasivo y aumenta el riesgo de infección.

4. Procedimiento:

- a. Se puede iniciar con una presión de 5-6 cm de H₂O.
- b. Deben tomarse gases arteriales 20 minutos después para ajustar la terapia. Pueden incrementarse o disminuirse de a 1 cm por vez, según sea necesario.
- c. Como regla general, puede usarse una relación 1:10 entre CPAP y FiO₂ para tratar de evitar tanto los efectos tóxicos del oxígeno como los efectos indeseables de la presión como son: Retención de CO₂, disminución del gasto cardíaco, hipotensión y especialmente barotrauma.

FORMAS DE VENTILACION

Hasta los años 70 sólo se usaban la ventilación asistida disparada por el esfuerzo del paciente y de forma controlada que sólo daba flujo cuando ciclaba el ventilador. Con la ventilación asistida disparada por el paciente no existían mecanismos suficientemente sensibles para los prematuros pequeños. En los casos de niños más grandes, el producir un ciclo mecánico por cada intento de respiración del paciente, producía hiperventilación y alcalosis respiratoria, pues el volumen corriente que recibía el paciente dado por el ventilador era siempre superior al que mueve el paciente espontáneamente y si no hay esfuerzo respiratorio no se producía ventilación. Por estas razones se creó el sistema de ventilación mandatoria intermitente (IMV). La diferencia está en que el ventilador administra un flujo continuo que le permite respirar al paciente espontáneamente, el CO₂ se barre continuamente por este flujo constante y cada vez que se desee un ciclo ventilatorio (determinado por tiempo) se cierra la válvula para permitir una presión positiva que "infla" el pulmón. Este sistema, además de solucionar los problemas antes mencionados, permite dar varios grados de soporte ventilatorio de acuerdo con las necesidades del paciente y permite más fácilmente el destete. La investigación en ventilación asistida trata de combinar el uso de IMV con ventilación sincrónica disparada por el paciente (SIMV), que sirve para evitar la lucha continua con el ventilador y la presencia de neumotórax en algunos pacientes que suman la presión del ventilador a un esfuerzo espiratorio aunque no es algo en el que haya consenso ni estudios que lo demuestre. Hay varios mecanismos para lograr esta sincronización 1) mediante la medición del flujo de la vía aérea detectando los cambios durante la inspiración y espiración, 2) la medición de presión en la vía aérea detectando los pequeños cambios en ella con la inspiración, 3) medición de la respiración mediante monitores de impedancia o movimientos abdominales.

CURVAS EN VENTILACION

PRESION POSITIVA INTERMITENTE (IMV)

ACCION: Reemplaza (controlada) o complementa (asistida) la respiración del paciente generando un volumen corriente, mediante el aumento intermitente de la presión en la vía aérea. La espiración ocurre pasivamente al caer la presión en la vía aérea hasta el punto que haya sido predeterminado (PEEP). Esta presión a final de la espiración permite mantener una adecuada capacidad residual funcional, lo que clínicamente se traduce en evitar el colapso de los alvéolos en la Membrana Hialina y el evitar las atelectasias en los otros casos. El volumen que finalmente entrega el ventilador depende del tiempo inspiratorio,

de la velocidad a que el ventilador cicla (frecuencia del ventilador) y al flujo entregado durante la inspiración. Durante la espiración hay un flujo constante de aire que permite continuar la respiración espontánea del paciente.

PRESION MEDIA DE LA VIA AEREA (PMVA)

Es el promedio matemático de todas las presiones durante un ciclo ventilatorio. Es el principal determinante de la oxigenación y un factor importante en la ventilación (CO_2). El mantener un rango moderado en las presiones medias (4-8 cm de H_2O) minimiza la posibilidad de barotrauma, que se hace máximo después de los 12 cm de H_2O de presión media. El hacer 2 cambios simultáneos que conserven la presión media de la vía aérea puede ayudar a obtener mejoría en el paciente sin aumentar el riesgo de barotrauma. Por ejemplo, un paciente con retención de CO_2 y PaO_2 normal se puede aumentar la frecuencia del ventilador aumentando la PMVA la misma cantidad que luego se disminuye en PEEP, manteniendo así la misma PMVA.

HUMIDIFICADORES VS NEBULIZADORES

Para administrar oxígeno en un paciente intubado es necesario calentar los gases y saturarlos de agua para reemplazar la función del tracto respiratorio alto ya que este no puede ejercer sus funciones. Si no se calienta el aire y se satura de agua, la tráquea y el árbol respiratorio deben ejercer esta función, lo que produce una irritación e inflamación que aumenta el riesgo de infección, daña el árbol ciliar, aumenta las secreciones, las espesa y dificulta aún más su movilización. Además se debe recordar la gran importancia que en recién nacidos tiene la respiración como control, tanto de la temperatura como del control de líquidos. Se ha demostrado que en recién nacidos a término la pérdida de calor, si respiran aire a 32°C y a 50 % de humedad relativa, es de 2,9 % de la producción total de calor, pero si se disminuye la humedad al 20 %, la pérdida es del 9,5 %. Por otro lado, la pérdida de líquidos respirando oxígeno seco puede ser de 40 mL/día en recién nacidos a término. Si se usan nebulizadores que fraccionan el agua en partículas muy pequeñas, éstas llegan hasta el árbol bronquial condensándose allí y produciendo sobrehidratación y/o trauma de la mucosa. Si el circuito que sale del humidificador no se calienta, su menor temperatura hace que el agua se condense produciendo acumulación en todo el tubo y se han reportado casos de sobre-hidratación y broncoespasmo por esta causa, es por ello los circuitos nuevos traen unos cables dentro que mantiene la temperatura para evitar las condensaciones. Algunos humidificadores traen la temperatura pre-fijada a $36-37^\circ\text{C}$, otros se regula con un control. Se debe recordar que si el termómetro que mide la temperatura de la vía aérea está dentro de la incubadora o bajo calor radiante, la temperatura que lee el sistema es falsa. Algunas casas productoras recomiendan colocar el termómetro (sensor) fuera de la incubadora o de la lámpara de calor radiante aunque esté un poco más lejos del paciente y marque $1-2^\circ$ más que la que realmente recibe el paciente.

TIPOS DE VENTILADORES

Hay cuatro tipos de ventiladores: Los ciclados por presión, los ciclados por volumen, los ciclados por tiempo y los de alta frecuencia.

Ciclados por presión

Este tipo de ventiladores termina la inspiración cuando se llega a una presión predeterminada. El tiempo inspiratorio y el volumen corriente que se administra varían de acuerdo a la complacencia (elasticidad) del pulmón y a la resistencia del circuito. El volumen que finalmente recibe el paciente depende del flujo de aire administrado y de la duración de la inspiración. El problema de este sistema estriba en que si la complacencia del pulmón disminuye súbitamente, la inspiración se prolonga mucho hasta que se llegue a la presión predeterminada, produciendo una fluctuación continua de la cantidad de aire que finalmente llega a los alvéolos y aumentando el barotrauma. Por el contrario, si la complacencia disminuye y/o la

resistencia aumenta, la inspiración se puede acortar a tal punto que el paciente casi no recibe aire porque se llega a la presión pre-determinada muy rápido.

Ciclados por volumen

Este tipo de ventiladores administran un volumen pre-determinado al paciente y al circuito. A pesar de que cada vez se administra el mismo volumen, la cantidad que llega finalmente al paciente depende de la complacencia del pulmón con respecto al circuito (porcentaje que recibe cada cual) como también a la cantidad que se pierde por escapes del sistema. Este es un problema especialmente difícil en los recién nacidos y sobretodo con Membrana Hialina debido a que la complacencia en estos pacientes está tan disminuida que el volumen de aire termina quedándose en el circuito del ventilador atrapado por la complacencia del humidificador y los tubos que llevan el aire al paciente. Además, a los recién nacidos no se les puede poner un tubo endotraqueal con manguito inflable que les selle la tráquea pues se produce necrosis. Esta falta de sello produce a su vez un gran escape hacia afuera por el espacio que queda entre el tubo y la tráquea. En la actualidad hay ventiladores muy sofisticados especialmente diseñados para incluir recién nacidos prematuros aunque el valor de tener estas facilidades es cuestionable comparando una posible mejor atención del recién nacido vs. los costos de estos implementos. Los ventiladores más sofisticados incluyen ambas formas de ventilación, se puede usar tanto controlados por volumen o ciclados por tiempo y limitados por presión pero naturalmente son mucho más costosos y más difíciles de manejar que los ciclados por volumen y todavía más que los ciclados por tiempo.

Ciclados por tiempo y limitados por presión

Estos ventiladores terminan la inspiración a un tiempo pre-determinado. El volumen que finalmente recibe el paciente depende de varios parámetros: La complacencia y la resistencia son variables importantes, lo mismo que el flujo y el límite de presión. En contraste con los ventiladores ciclados por presión, el flujo de aire no cesa cuando se llega a la presión pre-determinada sino que se abre una válvula para que salga el exceso de flujo manteniendo una presión constante de acuerdo a las características del ventilador hasta que se llegue al límite de tiempo preestablecido para la duración de la inspiración. Si se dan flujos bajos se logra una curva sinusoidal, si se aumenta el flujo, se llega más rápido a la presión predeterminada, manteniéndose esta constante hasta que se llegue al límite de tiempo de la inspiración (curva de inspiración más "cuadrada". Este flujo alto para producir la curva "cuadrada" puede sobredistender los alvéolos y producir turbulencia si se pasa el límite de complacencia de la parte distal de la vía aérea. El problema está en identificar cuál es el valor ideal para cada paciente. Los ventiladores ciclados por tiempo son los que más se usan en recién nacidos.

Ventiladores de alta frecuencia

Esta es una técnica reciente y poco usada en los países del tercer mundo; tiene como principio el usar pequeños volúmenes corrientes, frecuentemente menores que el espacio muerto, a velocidades extremadamente rápidas. Aunque en la mayoría de patologías no se ha demostrado superioridad de la ventilación de alta frecuencia sobre la ventilación convencional, la ventaja que podría tener este tipo de ventilación sobre la ventilación convencional es la posibilidad de administrar volúmenes/minuto adecuados con bajas presiones en caso que la ventilación convencional haya fracasado; además, el tratamiento de pulmones colapsados con presiones medias muy altas es mejor tolerado con ventilación de alta frecuencia. Hay tres tipos de ventilación de alta frecuencia y aunque es una división arbitraria y en algunas ocasiones no divide adecuadamente los tipos de ventilador, es reconocida por varios autores y ha sido útil para la clasificación: 1) ventilador de presión positiva de alta frecuencia (HFPPV), que son ventiladores convencionales modificados que funcionan a altas frecuencias, 2) ventilación jet de alta frecuencia (HFJV), que se produce por ventiladores que administran unos jet de gases (como chorros) directamente en la vía aérea y 3) Ventiladores oscilatorios de alta frecuencia (HFO) que se produce mediante un mecanismo que mueve el gas hacia adelante y hacia atrás a alta velocidad semejando una respiración en bloque. Muchos creen que tanto HFJV como HFO son muy eficientes en el proceso de distribuir el gas a

las diferentes áreas del pulmón y la eliminación de CO₂ se hace independiente del volumen pulmonar promedio y no sigue un cambio lineal. La mayoría de ventiladores de alta frecuencia tiene unos límites óptimos para eliminar el CO₂ por encima de los cuales la eliminación se deteriora, sin embargo cambios en los parámetros de ventilación, tienen un efecto menos evidente que con ventilación convencional.

Sobre la controversia entre ventiladores ciclados por volumen o por tiempo se puede decir que con las nuevas generaciones de ventiladores de volumen altamente sofisticados (y extremadamente costosos) el problema de la pérdida de volumen (y por lo tanto medición del volumen que realmente recibe el pulmón) por escapes del tubo debido a la falta de sellamiento se ha obviado recurriendo a la comparación de flujo durante la inspiración con la espiración. Sin embargo en los casos de complacencia muy baja del pulmón (membrana hialina por ejemplo), la presión pre establecida se alcanza muy rápido (PIP) sin que se logre administrar el volumen por lo cual es necesario aumentar el PIP hasta lograr un adecuado intercambio de gases lo cual significa que el ventilador de volumen se maneja por presión y además sin lograr un adecuado tiempo inspiratorio; por otro lado, sin un sofisticado monitoreo y cálculo de la cantidad de volumen que reciben los circuitos vs. el que recibe el pulmón, es difícil saber que cantidad recibe el paciente. En casos de mala distribución de la ventilación, aunque los ventiladores de volumen administran un volumen corriente más constante, este va a las zonas más ventiladas y con mejor complacencia y se hipoventilan las otras zonas; a pesar de todas estas razones, la controversia no se ha aclarado ya que se requieren estudios comparativos con ambos métodos. Si la parte económica juega un papel importante, no se justifica adquirir respiradores de volumen para recién nacidos.

METODOS DE VENTILACION

Este debe escogerse de acuerdo a cada paciente y patología ya que ninguno es superior al otro.

Ventilación controlada: El esfuerzo respiratorio del paciente se suprime por relajación muscular con parálisis o sedación. La ventilación depende totalmente del esfuerzo mecánico de ventilador.

1. Ventajas: El paciente no realiza el trabajo respiratorio por lo cual disminuye el riesgo de barotrauma y toxicidad del oxígeno. Además, es más fácil ventilar al paciente ya que este no pelea con el ventilador y si el paciente es muy vigoroso, se disminuye el riesgo de extubación accidental.
2. Desventajas: Los músculos respiratorios pierden fortaleza. Si falla el ventilador el niño no tiene respiración espontánea, por lo cual es necesario un control más estricto y es necesario un mayor número de gases arteriales porque se pierden los mecanismos compensadores del paciente y además se pierde el efecto de presión negativa intratorácica sobre el retorno venoso, el destete se hace más lento y en prematuros se debe agregar la toxicidad y acumulación del relajante muscular.

Ventilación asistida (IMV): Los ventiladores de flujo continuo permiten la ventilación espontánea del paciente. El ventilador cicla intermitentemente dando una respiración con flujo, presión y duración de la inspiración pre-determinadas a la frecuencia que se seleccione.

1. Ventajas: Reemplaza parcialmente el trabajo respiratorio del paciente; el retorno venoso se beneficia de la presión negativa del tórax; se facilita el destete del ventilador mediante la disminución lenta de la frecuencia del ventilador, y por último, si éste falla, el paciente tiene la posibilidad de asumir parte del volumen minuto en forma espontánea.
2. Desventajas: Puede haber asincronismo e inclusive lucha con el ventilador y el paciente puede espirar durante la fase inspiratoria del ventilador aumentando la presión positiva, con los riesgos hemodinámicos y de mayor barotrauma ya mencionados.

Ventilación asistida sincronizada con el paciente: (SIMV y A/C)

Se trata de sincronizar las respiraciones del paciente con las del ventilador para evitar que el ventilador se dispare cuando el paciente no este respirando o peor cuando está en espiración por ejemplo, evitando la típica pelea con el ventilador. La primera es la llamada SIMV que se trata de sincronizar las respiraciones del paciente con las del ventilador pero aunque es un avance sobre el IMV, tiene como problema que solamente se logra sincronía perfecta si los tiempos inspiratorios son iguales ya que el pacien-

te puede estar espirando cuando el ventilador todavía está en inspiración. Para evitar que un niño en apnea deje de respirar se adicionó el mecanismo asistido/controlado (A/C) para que si después de pasado un tiempo definido el paciente no respira, el ventilador introduce una respiración asistida. Sin embargo, este sistema no evitaba que se terminara la inspiración en el paciente y no en el ventilador por lo cual algunos ventiladores introdujeron la medición del flujo espiratorio para evitar que durante esta fase se iniciara o continuara con inspiración.

Hay varias formas para lograr esta sincronización cada una tiene ventajas y desventajas:

Movimientos abdominales: Se coloca un sensor en la zona epigástrica para detectar movimientos abdominales, tiene como ventaja el bajo costo, lo fácil de usar y no tiene autociclado (ver más adelante) pero puede registrar artefactos que no son respiración como el hipo y no registrar los movimientos si no hay los llamados paradójicos cuando hay dificultad respiratoria; además, no es posible medir volumen corriente ni se puede sincronizar con la espiración.

Impedancia respiratoria: Requiere que se coloquen electrodos en el tórax del paciente y se conecte a un monitor compatible, si los electrodos se secan o no se colocan bien falla el mecanismo, además no es posible medir volumen corriente.

Medición del flujo: Hay dos métodos, uno mediante un transductor que mide las diferencias en temperatura del flujo que entra y sale y un mecanismo que mide los cambios de presión que mide las diferencias en flujo, este último permite la medición del volumen corriente, se puede sincronizar con la espiración y se puede ajustar la sensibilidad para compensar los escapes que pueda tener el tubo endotraqueal. Además hay ventiladores que pueden medir la disminución de la velocidad de incremento del flujo en la inspiración (llamada sensibilidad de terminación) detectando así cuando la inspiración ha llegado a su máximo y evitar el atrapamiento de aire.

Presión en la vía aérea: Los cambios de presión se han usado también para detectar inicio de la inspiración que puede tener sensibilidad desde 0 hasta -5 cm H₂O.

METODOS DE SINCRONIZACION AL VENTILADOR

| MECANISMO | VENTILADOR |
|-------------------------|--|
| Movimientos abdominales | Infant Star/STAR SYNC |
| Presión en la vía aérea | Newport Wave E200 |
| Impedancia del tórax | Sechrist SAVI |
| Flujo vía aérea | Bear Cub CEM (diferencias de temperatura) Bird/V.I.P. Dräger Babylog 8000 (diferencias de temperatura) |
| Presión en la vía aérea | SLE HV 2000 |

IMPLICACIONES CLÍNICAS

Aunque se considera la sincronización un avance, hay varios problemas a los cuales el clínico se enfrenta; en los que detectan movimientos abdominales y torácicos estos se pueden confundir con otros movimientos como el hipo e incluso la frecuencia cardíaca; los que detectan el flujo se confunden con otros elementos como el agua en el circuito, escapes de aire y se puede entrar en el círculo vicioso de autociclado por el cual un escape en el sistema se detecta como esfuerzo respiratorio o por el contrario no detectar esfuerzos respiratorios muy suaves. Los estudios clínicos aunque variables han mostrado que no parece muy útil para pacientes menores de 27 semanas de edad gestacional pero si disminuye el

tiempo de ventilación mecánica y concomitantemente la estadía hospitalaria en pacientes con mayor edad gestacional. Es importante en cada institución hacer un balance costo beneficio.

Ventilación de alta frecuencia:

Hay dos tipos en el mercado no clasificables dentro de los grupos convencionales de alta frecuencia sofisticados: El Infant Star y el "Volumetric Diffusive Respirator". El primero ha sido denominado una mezcla entre ventilación por Jet y oscilación pero no es ninguno de los dos; tiene un microprocesador que controla una válvula neumática que maneja la presión inspiratoria pico (PIP) y aunque tiene un vénturi para facilitar la espiración esta se hace de manera pasiva. Este ventilador se ha usado en ensayos clínicos para controlar las formas severas de síndromes de pérdida de aire pulmonar y algunas enfermedades pulmonares. El "Volumetric Diffusive Respirator" es un ventilador totalmente neumático de alta frecuencia pero no se ha utilizado mucho en experiencias clínicas y todavía no ha sido aprobado en EEUU.

Ventilador de presión positiva de alta frecuencia (HFPPV): Como se dijo son ventiladores convencionales adaptados para dar frecuencias altas y son también conocidos como interruptores de flujo de alta frecuencia. Opera a frecuencias entre 60-150 respiraciones x minuto, generalmente es simple y popular sin embargo los ventiladores convencionales no han sido diseñados para esas frecuencias; hasta 100 de frecuencia la mayoría funciona adecuadamente mejorando la ventilación por minuto, pero por encima de estos valores los resultados dependen de las constantes de tiempo tanto inspiratoria como espiratoria para evitar el atrapamiento de aire que disminuye la ventilación minuto.

Ventilación jet de alta frecuencia (HFJV): Como se explicó la administración de la ventilación se logra en forma de inyecciones de aire en jet. Tiene posibilidades de frecuencia desde 150-600 respiraciones por minuto, la espiración es siempre pasiva. Al parecer es especialmente útil en patologías intratables con retención de CO₂ con adecuados resultados pero no ha demostrado mejores resultados que la ventilación convencional en membrana hialina.

Ventiladores oscilatorios de alta frecuencia (HFOV): Son vibradores de aire que operan a 400-2400 respiraciones por minuto. Tanto la inspiración como la espiración son activas. Oscilaciones de presión producen volúmenes corrientes en miniatura que fluctúan alrededor de una presión media en la vía aérea que mantiene el volumen pulmonar.

INDICACIONES DE VENTILACION ASISTIDA

Cada paciente y cada patología debe individualizarse valorando los riesgos vs. los beneficios de la ventilación asistida pero hay algunos parámetros a seguir:

- Apnea absoluta.
- Falla respiratoria con PaCO₂ de más de 50 mm de Hg con pH menor de 7.20.
- Hipoxia que no responde a CPAP de más de 8 cm de H₂O y FiO₂ mayor de 80 %.
- Apnea severa que no responde a CPAP o aminofilina.
- Trabajo respiratorio intenso que ponga en riesgo de falla ventilatoria, especialmente en < 1500 gm.
- Otras: shock, en el post-operatorio, cuadros neurológicos, etc.

PARAMETROS DE VENTILACION ASISTIDA CONVENCIONAL (CICLADA POR TIEMPO)

1. Parámetros iniciales

Depende de la razón por la que se ventila el paciente, ya que se requieren mayores presiones para ventilar un recién nacido con Membrana Hialina que tiene la complacencia pulmonar muy disminuida que para ventilar un paciente por apnea con pulmones normales (ver cuadro No 1).

Cuadro No 1: Parametros iniciales de ventilación

| PARAMETROS | APNEA | MEMBRANA HIALINA |
|-------------------------------|-----------------|------------------|
| FiO ₂ | 21 - 30 % | 70 % o más |
| PIP (cm de H ₂ O) | | |
| PREMATUROS | 15 - 18 | 20 - 30 o más. |
| A TERMINO | 18 - 20 | |
| PEEP (cm de H ₂ O) | 2 - 4 | 4 - 8 |
| DPP (mseg.) | 500 - 600 o más | 700 - 900 |
| TI (seg.) | 0,3 - 0,5 | 0,3 - 0,7 |
| Frecuencia | 4 - 10 | 30 - 60 |
| PMVA | < 4 | 4 - 8 |

Nota: el tiempo inspiratorio es 1/2-2/3 de la duración de la presión positiva. Los cambios que se hagan dependen de los gases arteriales tomados a los 20 minutos.

2. Como aumentar la PaO₂

a. Aumentando el PIP:

Este parámetro es el elemento más importante que determina el volumen corriente. En el caso de PIP insuficiente se compromete la ventilación minuto (V_E), por el contrario si se usan valores muy altos, pone en riesgo al paciente de sobredistensión y escapes de aire. Es útil en Membrana Hialina severa, con colapso masivo del pulmón y retención de CO₂. Debe minimizarse en los casos de distribución anormal de la distensión alveolar (meconio, neumonía, etc.), en hipotensión sistémica y en sobredistensión pulmonar de cualquier etiología. El aumento del PIP aumenta de una forma importante el barotrauma.

b. Aumentando el tiempo inspiratorio:

Ha entrado en desuso por el aumento del barotrauma y sobredistensión del pulmón sin equivalente resultado de oxigenación, además se ha asociado con aumento de la hemorragia intraventricular y frecuentemente afecta el retorno venoso y por lo tanto el gasto cardíaco. Podría ser útil en Membrana Hialina, cuando se quiere redistribuir la ventilación y en retención de CO₂ cuando esta se debe a colapso alveolar si ningún otro parámetro ha sido efectivo. Si el tiempo inspiratorio está prolongado con frecuencias altas puede haber retención de CO₂ (no hay tiempo de espirar por no completarse la constante de tiempo). Con el aumento del tiempo inspiratorio aumenta el peligro de ruptura alveolar y barotrauma.

c. Aumento del PEEP:

Es tarde si ya hay colapso alveolar (Membrana Hialina tardía). Debe disminuirse siempre que haya retención de CO₂ si esta se debe a sobredistensión alveolar, hipertensión pulmonar o hipotensión sistémica. Al aumento del PEEP sobre 4 aumenta el barotrauma (ver cuadro N° 2).

Cuadro No 2: Ventilación positiva según el tipo de patología

| | ATELECTASIA (↓ Volumen Pulmonar) | OBSTRUCTIVA |
|--------------------|--|--|
| Ejemplo: | Membrana Hialina inicial | Síndrome de aspiración de Meconio |
| Fisiopatología | ↓ Volumen Pulmonar ↓ Complacencia ↓ Capacidad Residual Funcional | ↑ Volumen Pulmonar ↓ complacencia ↑ Capacidad Residual funcional |
| | Resistencia de la vía aérea normal | ↑ Resistencia de la vía aérea normal |
| | Constante de tiempo normal o baja | ↑ Constante de tiempo normal |
| Apariencia clínica | Retracciones Severas; pectus excavatum | ↑ Diámetro anteroposterior |
| | Prematurez común | A término o post-término común |
| Manejo | Ventilación con presión positiva temprana | Evite ventilación con presión positiva |
| | Permita hipoventilación | Evite soverventilación |
| | Síndromes de pérdida de aire: 15-20% | Síndromes de pérdida de aire: +40% |
| | Hipertensión pulmonar persistente raro | Hipertensión pulmonar persistente común |

3. Para disminuir la PaCO₂:

- a. Aumentando el PIP sin modificar el PEEP (ver párrafo anterior).
- b. Aumentando la frecuencia del ventilador:

El aumento de la frecuencia es el determinante más importante del volumen minuto. No hay número mágico para definir la frecuencia óptima. Es útil cuando hay hipertensión pulmonar persistente. Es importante disminuir el tiempo inspiratorio cuando se usan frecuencias altas para lograr una constante de tiempo aceptable para garantizar la espiración. Si el tiempo espiratorio es muy corto se retiene CO₂, además con frecuencias muy altas, el PEEP inadvertido puede producir sobredistensión de los alvéolos y también retención de CO₂. El aumento de la frecuencia es uno de los movimientos más útiles en el ventilador, pues al aumentar el volumen minuto mejora la oxigenación y la ventilación. Se debe recordar cuando se usa ventilación SIMV puede persistir frecuencias altas debido a que el ventilador se dispara cada vez que haya un esfuerzo respiratorio.

A pesar de la dificultad de agrupar unas patología tan heterogéneas como las que se presentan en el recién nacido, se ha intentado agrupar en 2 grandes grupos: la forma atelectásica o mejor, la que presenta volumen pulmonar disminuido y 2o la forma obstructiva, cuya representación típica es la aspiración de meconio. Frecuentemente varios tipos de patología se encuentra entre los dos extremos. La diferencia entre los dos grupos estriba en el volumen pulmonar, el primero lo tiene disminuido mientras el segundo lo tiene alto y de allí se derivan las otras diferencias. A pesar de que la complacencia está disminuida en ambos casos en el primer caso es debido a tendencia al colapso, mientras que en el otro es por sobredistensión.

4. En caso de deterioro súbito del paciente

Aunque es indispensable actuar rápidamente también hay que tener la cabeza fría para actuar con razón. Es importante tener en cuenta que hay estados transitorios de deterioro generalmente no muy severos que no implican cambios definitivos en la administración de ventilación asistida. Siga los pasos en el normograma de acuerdo al estado del paciente, siempre trate de regresar a los parámetros iniciales si esto es posible.

5. Destete del ventilador en Membrana Hialina:

- a. Disminuir el PIP hasta 30 cm de H₂O y disminuir lentamente el FiO₂ hasta 60 %.
- b. Disminuir la PMVA hasta debajo de 8 cm de H₂O modificando primero los parámetros más altos que produzcan más barotrauma.
- c. Disminuir FiO₂ por debajo del 40 %.
- d. Disminuir progresivamente PIP por debajo de 20 cm de H₂O y PEEP por debajo de 5 cm de H₂O.
- e. Disminuir frecuencia lentamente hasta 4 o menos.
- f. Si el paciente tiene gases aceptables por debajo de 4-8 de frecuencia, un FiO₂ menor de 30 % un PIP de 20 o menos y un PEEP de 4 o menos se puede pasar a CPAP con el mismo PEEP y FiO₂ que tenga.
- g. Si el paciente tiene gases normales con CPAP de 3 cm de H₂O sin apneas se puede extubar dejando el FiO₂ un 10 % más alto en Hood.
- h. Hay una tendencia actual a no destetar en forma sistemática de CPAP sino con frecuencias de 6-8 resp. x mto para minimizar las atelectasias y el aumento del trabajo respiratorio en CPAP. Si se desea pasar a CPAP de todos modos y el paciente no se deja pasar porque presenta apneas o retención de CO₂ se puede intentar el uso de aminofilina a 6 mg/kg de impregnación y luego 2 mg/Kg/dosis cada 12 horas inicialmente o cada 8 en niños que no respondan (verificar niveles). La aminofilina controla los períodos de apnea y al aumentar la contractilidad del diafragma disminuye la retención de CO₂.

6. Pasos para la extubación:

- a. Estómago vacío: Se debe hacer un lavado gástrico y dejar la sonda abierta.
- b. Se debe hacer terapia respiratoria intensa.
- c. Aspiración cuidadosa del tubo endotraqueal, orofaringe y nariz.
- d. Se debe tener un Hood preparado con un FiO₂ 10 % mayor al que está recibiendo en el ventilador.
- e. Se debe hacer una inspiración profunda mientras se retira el tubo endotraqueal.
- f. Obtener gases arteriales a los 20 minutos.
- g. Tomar Rx de tórax a las 6 horas después de extubado.
- h. Continuar terapia respiratoria intensa cada 2 horas (ver sección de procedimientos).

7. Como complicación de ventilación asistida:

- a. Infección.
- b. Estenosis subglótica u obstrucción de las vías aéreas.
- c. Barotrauma: Neumotórax, neumomediastino, enfisema intersticial y Displasia Broncopulmonar.
- d. Gasto cardíaco bajo.
- e. Rretinopatía del prematuro (Antigua Fibroplasia retrolental).

BIBLIOGRAFIA

1. Boros SJ, y col. Using conventional infant ventilators at unconventional rates. *Pediatrics* 1984;74:487.
2. Brady JP, Gregory, G. A. Assisted ventilation. En: Klaus MH, Fanaroff AA. (eds): *Care of the high-risk neonate*. Second Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1979, p. 205.
3. Frantz ID. Mechanical ventilation. En: Avery MA, Taesch HW. (eds): *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, p.
4. Goldman SL, Gerhardt T, y col. Early prediction of chronic lung disease by pulmonary function testing. *J Pediatr* 1983;102:613.
5. Goldsmith JP, Karotkin EH. *Assisted Ventilation of the Neonate*. Philadelphia, Third Ed. WB Saunders Co, 1996.
6. Green TP, y col. Diuresis and pulmonary function in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1983;103:618.
7. Gregory GA. Devices for applying CDAP. En: *Neonatal pulmonary care*. Thibeault DW, Gregory GA.(eds) Appleton-Century-crofts, Norwalk, 1986 p.307.
8. Greenough A, y col. Interaction of spontaneous respiration with artificial ventilation in preterm babies. *J Pediatr* 103, 769, 1983.
9. Harris MC, y col. Successful extubation of infants with respiratory distress syndrome using aminophylline. *J Pediatr* 1983;103:303.
10. Martin RJ, y col. The respiratory distress syndrome and its management. En: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds): *Behrman's neonatal-perinatal medicine*. Third Ed, St Louis, CV Mosby Co. 1983, p. 427.
11. Najak ZD, y col. Pulmonary effects of furosemide in preterm infants with lung disease. *J Pediatr* 1983;102:758.
12. Miller MJ, y col. Continuous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants. *J Pediatr* 1985;106:91.
13. Primhak RA. Factors associated with pulmonary air leak in premature infants receiving mechanical ventilation. *J Pediatr* 1983;102:764.
14. Rhodes PG, y col. Minimizing pneumothorax and broncopulmonary dysplasia in ventilated infants with hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1983;103:634.
15. Runcle B, Bancalari E. Acute cardiopulmonary effects of pancuronium bromide in mechanically ventilated newborn infants. *J Pediatr* 1984;104:614.
16. Shutack JG, y col. Effect of low-rate intermittent mandatory ventilation on pulmonary function of low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1982;100:799.
17. Sosulski R, y col. Respiratory water loss and heat balance in intubated infants receiving humidified air. *J Pediatr* 1983;103:307.
18. Thibeault DW, Gregory GA. *Neonatal pulmonary care*. Appleton-Century-crofts, Norwalk, 1986.
19. Yader B, Kirby RR, y col. Design of mechanical ventilation. En: *Neonatal pulmonary care*. Thibeault DW, Gregory GA.(eds) Appleton-Century-crofts, Norwalk, 1986 p. 281.

SÍNDROMES DE PERDIDA DE AIRE

Los síndromes de pérdida de aire ocurren secundarios a la sobredistensión de los alvéolos asociado a cambios de presión intrapulmonares, atrapamiento de aire y ventilación pulmonar mal distribuida. Las tres formas: neumotórax, neumomediastino y enfisema intersticial son variables de un mismo fenómeno.

NEUMOTORAX

FRECUENCIA

Antes de la ventilación asistida en 1930 la frecuencia de neumotórax solo era de 1-2% y los sintomáticos solo de 0,05%. La forma espontánea ocurre en recién nacidos a término y sobre todo postérmino con aspiración de meconio y/o asfixia y es poco común antes de las 34 semanas de gestación. Como resultado de la ventilación asistida y el barotrauma la historia cambia. La presentación varía mucho de acuerdo a la frecuencia de asfixia, técnicas de reanimación, método de ventilación asistida, incidencia de problemas respiratorios y aún la experiencia en interpretar radiografías. La mayoría de los autores aceptan una incidencia de 1% de recién nacidos vivos con 20% bilaterales y es más frecuente la forma unilateral del lado derecho (Greenough 1996). En recién nacidos con Membrana Hialina es de 5-20% y en aspiración de meconio puede llegar a ser de 20-50%. Por otro lado, en la forma espontánea, es mucho más frecuente el cuadro asintomático.

FISIOPATOLOGIA

Macklin en 1939 describió la forma como el alvéolo se rompe y el aire sale al espacio intersticial disecando la vaina de los vasos sanguíneos hasta el mediastino y desde allí a la cavidad pleural. También se ha descrito ruptura de pequeñas bulas subpleurales directamente al espacio pleural. La frecuencia de síndromes de pérdida de aire es mayor en los recién nacidos que en cualquier edad probablemente secundario además a la reducción de poros de Kohn que son los que equilibran la presión entre alvéolos cuando uno de ellos está sobredistendido. Aparentemente el prematuro tiene mayor frecuencia de enfisema intersticial porque tiene mayor cantidad de tejido conectivo.

FACTORES DE RIESGO

Cualquier factor que sobredistienda los alvéolos es de mayor riesgo para los síndromes de pérdida de aire.

1. Aspiración de meconio (mecanismo de válvula, ver este tema).
2. Ventilación asistida:
 - Presión Inspiratoria Pico > 25 cm. H₂O.
 - PEEP > 5 cm. H₂O.
 - CPAP > 8 cm H₂O.
 - Tiempo inspiratorio > 0,3 seg.
 - Tiempo inspiratorio < 0,3 seg.

- Relación I/E invertida. (50%)
- Presión media de la vía aérea > 12 cm H₂O
- PEEP inadvertido.
- Frecuencias respiratorias a ltas.
- Tubos endotraqueales < 3 mm de diámetro interno.
- Aumento de la resistencia de la vía aérea.
- Edema peribronquial.
- Prolongación de la constante de tiempo.
- Pacientes que pelean con el ventilador (Greenough 1996)

3. Reanimación vigorosa.

4. Hipoplasia Pulmonar.

5. Intubación de un bronquio.

6. Administración de surfactante artificial si no se tiene el cuidado de disminuir las presiones del ventilador. En realidad la frecuencia es menor en pacientes bien manejados (Raju 1993).

7. Constante de tiempo dispareja en el pulmón.

CLINICA

El neumotórax tiene una gama muy variada, desde asintomático hasta un cuadro severo que en pocos minutos lleva a la muerte. Ya sea si se presenta después del nacimiento o durante el curso del tratamiento de alguna patología el cuadro es semejante, presenta un deterioro súbito de la función pulmonar con un cuadro de dificultad respiratoria y datos de severidad como palidez o cianosis, taquicardia o bradicardia, etc. Al examen físico se puede observar en algunos casos el tórax asimétrico (si es unilateral) o inclusive diferencias en la movilidad, aunque en prematuros estos signos son muy difíciles de ver. A la auscultación puede encontrarse disminución del murmullo vesicular del lado afectado y el choque de la punta del corazón está desviado hacia el lado contralateral. En algunos casos puede observarse el hígado y bazo descendidos. No es raro que los síntomas sean poco evidentes.

DIAGNOSTICO

La práctica de la transiluminación es muy útil para diagnóstico rápido en neumotórax severos. La utilidad evidente es en los casos de neumotórax a tensión en que la demora del diagnóstico pone en riesgo la vida del paciente y es necesario actuar con rapidez. Generalmente la técnica implica comparación de ambos lados. La intervención para descomprimir de urgencia no tiene que esperar a los Rx. Naturalmente los cuadros de neumotórax se confirman con radiografías. Se requiere buena técnica sobre todo para las formas menos severas. Puede ser difícil de interpretar una radiografía pues al estar el paciente en decúbito supino el aire se acumula debajo del esternón y/o las costillas y no da la línea de demarcación de la pleura; algunas veces todo lo que se puede observar es el mediastino ligeramente desviado hacia el lado contralateral y el campo pulmonar afectado más oscuro que el del otro lado; para confirmar se puede tomar una radiografía lateral de tórax pero con el paciente en decúbito y el rayo paralelo al suelo.

PREVENCION

El método más racional para disminuir la incidencia de neumotórax es minimizar el uso de ventilación asistida utilizando CPAP, minimizando los factores que producen neumotórax y utilizando la mínima can-

tividad de ventilación asistida necesaria para producir el efecto deseado. El uso de surfactante artificial para Membrana Hialina es una medida eficaz para prevenir el neumotórax en esta patología.

Ni el uso de paralizantes como el pancuronio, el atracurium y el vecuronium, ni el uso de analgésicos ni sedantes han logrado disminuir la incidencia de neumotórax en estudios controlados recientes por lo cual el uso rutinario de estos elementos no está indicado y es necesario individualizar su utilidad sin que sea el riesgo de neumotórax una indicación. El uso de ventilación de alta frecuencia, de ventilación disparada por el paciente, de ventilación sincronizada y/o asistida controlada tampoco convenientemente han logrado disminuir esta complicación de la ventilación asistida, aunque es necesario esperar más estudios para poder hacer una recomendación basada en evidencia (Greenough 1996). Probablemente el manejo al lado de la cama del paciente del ventilador haciendo las modificaciones necesarias en el momento de mejoría sea la única forma de disminuir el neumotórax.

TRATAMIENTO

Medida de urgencia: Como se explicó anteriormente, el neumotórax que pone en riesgo la vida del paciente hay que descomprimirlo de forma inmediata con un intracat o equipo adecuado, (hay equipos especiales americanos (M.D.I. INC.), conectados a una llave de 3 vías y a una jeringa para extraer el aire de urgencia.

Tubo de tórax: Una vez extraído el aire y estabilizado parcialmente el paciente, se pasa un tubo de tórax. En los casos en los cuales el paciente da tiempo, se pasa directamente un tubo de tórax si el cuadro de neumotórax es francamente sintomático. En caso de no serlo, es suficiente con observarlo ya que el aire se reabsorbe en un período relativamente corto de tiempo y sin complicaciones. El paso del tubo debe hacerlo alguien con experiencia, las reglas generales en el recién nacido son las siguientes:

1. Es necesario hacer «jareta» alrededor de la herida para evitar la entrada de aire por la debilidad de la musculatura intercostal de los recién nacidos que no son capaces de obturar el orificio, o un túnel a la entrada que además disminuye las infecciones.
2. Debe usarse un tubo relativamente grueso (PVC) 10 ó 12 F Argyle por ejemplo o una sonda tipo alimentación 12 F. Antes de insertarlo se debe medir la cantidad que se va a introducir ($\frac{3}{4}$ de la longitud entre el punto de inserción y la línea media con el mismo ángulo que se desea usar) y marcar o colocar una pinza para no insertar más de lo indicado.
3. La localización ideal en el recién nacido es el 4^o espacio intercostal con la línea axilar media, inmediatamente por encima de la 5^a costilla. Si sólo se debe drenar aire la punta debe dirigirse hacia la parte anterior, si hay que drenar además líquido, la punta debe ser posterior. Se debe ratificar la localización con Rx de tórax AP y Lateral. Si el tubo no queda anterior y el drenaje del aire no es completo debe valorarse un segundo tubo. Se comprueba clínicamente la localización dentro del espacio pleural cuando la columna de agua que se observa dentro de la trampa de agua se moviliza durante la inspiración o produce burbujas. Este es el método clínico que siempre debe usarse para demostrar tubo de tórax funcionando. Debe recordarse que una de las causas de falla en el drenaje es la inserción excesiva.
4. Presión de evacuación:
 - a. Si el paciente no se encuentra con presión positiva (ventilador) puede ser suficiente una trampa de agua. Frecuentemente la compresión manual suave del tórax y/o el llanto fuerte es suficiente para drenar el neumotórax.
 - b. Si el paciente se encuentra en ventilador puede ser necesaria presión negativa, se inicia con 10 cm H₂O, si no se logra la reexpansión del pulmón y sigue burbujeando el frasco indica que probablemente hay una fístula y puede ser necesario 15-20 cm H₂O de presión negativa. Para esta presión negativa se puede usar una trampa de 3 frascos, en el segundo frasco es donde se colocan los centímetros de agua de presión, o utilizar equipos especiales (Pleur-evac) con sistema cerrado para esterilidad, o un Gomco calibrado. Si la presión negativa que se ejerce no es intermitente se corre el riesgo de adosar los orificios del tubo de tórax a las pleuras visceral y/o parietal inactivando la

presión negativa y perpetuando el neumotórax. En ese caso es útil desconectar cada $\frac{1}{2}$ -1 hora la presión negativa y de ser necesario movilizar el tubo de tórax.

5. Se puede retirar a las 24 horas de resuelto el neumotórax siempre y cuando se haya pinzado el tubo por 4-8 horas y los Rx de tórax AP y Lateral muestren el pulmón todavía expandido. En caso de niños en ventilador, es necesario primero retirar la presión positiva y extubarlos antes de retirar el tubo de tórax por el alto riesgo de reacumulación de aire en los pacientes en ventilador. No es raro que el tubo se bloquee con secreciones y o fibrina; en este caso debe moverse, si este procedimiento no es efectivo debe cambiarse. Recordar siempre visualizar la movilización de la columna de aire que se mencionó anteriormente.

COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes son debidas a la colocación del tubo de tórax. La perforación directa del pulmón es factible, hasta en un 25% en autopsias, generalmente por utilizar inadecuadamente el bisturí para abrir el trayecto del tubo. Se puede producir hemotórax por lesión de una de las intercostales o enfisema intersticial por colocación inadecuada por presencia de uno de los orificios del tórax por fuera de la reja costal o una herida muy amplia que permita el paso de aire entre el neumotórax y el espacio intersticial. La infección es una complicación posible ya que es una vía de entrada para niños muy susceptibles especialmente prematuros. Es mayor el riesgo si no se tienen los equipos adecuados sellados que no permiten la comunicación entre el exterior y el interior del tórax. La fístula broncopleurales no es un evento raro especialmente en pacientes en ventilación asistida que requieren presiones altas. En estos casos se ha sugerido que la ventilación de alta frecuencia es una posible solución; en casos extremos puede ser necesaria la cirugía con cierre de la fístula e incluso lobectomía.

La presencia de neumotórax duplica la frecuencia de hemorragia intraventricular en los prematuros y la hipotensión que un neumotórax puede producir aumenta dramáticamente el daño neurológico.

PRONOSTICO

Mortalidad: La mortalidad se incrementa en niños con Membrana Hialina de 14 a 31% y es inversamente proporcional a la edad gestacional y a la edad post natal (Greenough 1996)

ENFISEMA INTERSTICIAL

El enfisema intersticial se observa a los Rx de tórax como burbujas negras dentro del parénquima pulmonar y se han descrito de acuerdo al tamaño de la burbuja; puede ser lobar pero es más común que incluya ambos pulmones.

FISIOPATOLOGIA

Se han descrito además una forma aguda y una forma crónica, es muy raro que ocurra espontáneamente y es mucho más frecuente en prematuros. Los casos más evidentes se han descrito en niños que presentan Membrana Hialina a quienes los alvéolos se les rompen en forma distal acumulando burbujas en el espacio intersticial y es muy raro en pacientes que no hayan recibido ventilación asistida por lo cual se ha considerado una consecuencia del barotrauma. Se asocia directamente a la presión inspiratoria pico y la forma localizada a posición inadecuada del tubo endotraqueal.

CLINICA

El atrapamiento de aire reduce tanto la ventilación como la perfusión haciendo prácticamente imposible ventilar el pulmón con evidente hipoxemia y retención de CO₂ intratables. El aumentar las presiones

en la ventilación asistida para mejorar la ventilación empeoran el enfisema intersticial y crean un círculo vicioso. El enfisema intersticial frecuentemente evoluciona o es parte de la Displasia Broncopulmonar.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La forma lobar se puede confundir con enfisema lobar congénito y malformación adenomatoide cística del pulmón.

DIAGNOSTICO

La transluminación puede confundirse con neumotórax pero los Rx de tórax pueden hacer claramente el diagnóstico diferencial. Como se dijo anteriormente hay de pequeña, mediana y gran burbuja.

TRATAMIENTO

El manejo debe encaminarse a mantener una mínima oxigenación y tolerar retención de CO₂ con pH 7,2 minimizando todos los parámetros asociados a barotrauma con énfasis en la presión inspiratoria pico. Se ha abocado el uso de ventilación de alta frecuencia y debe ensayarse si se tiene pero los estudios controlados, aunque demuestran un resultado inicial, no mejoran ni la mortalidad ni la morbilidad, ni las complicaciones (Keszler 1991). En los casos muy severos en los cuales todo ha fallado se ha intentado descompresión con pleurotomías lineales lo cual significa punción de la pleura con agujas Nº 21 en el lugar de las burbujas creando un neumotórax artificial ya sea con tórax cerrado o durante toracotomía quirúrgica, pero no parece ser una medida deseable.

Para el enfisema intersticial localizado la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente. En los casos severos con compresión del parénquima adyacente y deterioro progresivo se han utilizado varias estrategias entre ellas resección quirúrgica, pleurotomías o tubos de tórax insertados en la bula con resultados variables. Se ha usado también una forma de ventilación asistida en la cual se usan tiempos inspiratorios muy cortos (0,1-0,15 seg) para dirigir el volumen corriente a las regiones con constantes de tiempo normales del pulmón y evitando las zonas enfisematosas y edematosas con constantes de tiempo mayores. Es útil colocar al paciente acostado sobre el pulmón comprometido para que el pulmón sano ventile mejor. Se han usado intubación de un bronquio (el sano) pero frecuentemente es difícil especialmente si se debe intubar el izquierdo.

PRONOSTICO

Se confunde con el pronóstico de la enfermedad pulmonar crónica. Las formas localizadas, como se dijo anteriormente, frecuentemente se resuelven espontáneamente.

NEUMOMEDIASTINO

El neumomediastino se observa como una zona radiolúcida delineando la silueta cardiotímica a diferencia del neumopericardio que dibuja solamente el corazón y es un hallazgo muy raro. Se ha descrito también el signo del velero que se refiere a una saliente que se observa al lado del corazón formada por el timo con el fondo negro del aire. La etiología es semejante a la del neumotórax e incluye ventilación mecánica, aspiración de meconio, y reanimación vigorosa. Puede en ocasiones evolucionar hacia un neumotórax especialmente si se usa ventilación asistida. El neumomediastino generalmente no da síntomas y si los hay generalmente están producidos por un neumotórax concomitante. Por igual razón no requiere tratamiento.

TAQUIPNEA TRANSITORIA

FISIOPATOLOGIA

Se ha considerado la taquipnea transitoria como una exacerbación de un estado fisiológico. La reabsorción del líquido pulmonar que tiene que llevarse a cabo en un porcentaje importante después de nacer, no se hace con la cantidad y rapidez necesaria produciendo lo que algunos autores llaman el pulmón húmedo. Naturalmente es más frecuente en partos por cesárea sobre todo si no hubo trabajo de parto por la falta de estímulo a la reabsorción del líquido pulmonar. Esto ha sido demostrado por Milner 1978 que al practicar mediciones de la función pulmonar a los recién nacidos de parto vaginal vs. los nacidos por cesárea encontró una gran diferencia en el volumen de aire pulmonar entre los dos grupos a favor del parto vaginal.

CLINICA

Por lo general se trata de un cuadro de dificultad respiratoria leve a moderada con poca modificación de los gases arteriales y que evoluciona en 24 a 48 horas a la normalidad aunque unos pocos casos pueden llegar a las 72 horas. Es más frecuente en recién nacidos a término o prematuros grandes. Las estadísticas son muy variables probablemente porque dentro de esta patología se han incluido cuadros de aspiración de otras sustancias como aspiración de sangre por ejemplo que ha causado cierta dificultad en el acuerdo sobre el diagnóstico de esta patología. Hay consenso sin embargo en la evolución benigna.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Probablemente el papel más importante de esta patología es el diagnóstico diferencial, ya que las causas de dificultad respiratoria de los recién nacidos son amplias, desde un caso de dificultad respiratoria por frío hasta la Membrana Hialina que pone en peligro la vida del paciente. En la mayoría de los casos es un proceso de descarte mediante exámenes de laboratorio incluyendo Rx de tórax y en algunos casos el diagnóstico se hace retrospectivo con la evolución benigna que presenta esta patología.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se confirma con la radiografía que muestra sobrecarga del ilio y frecuentemente líquido en las cisuras. También se puede observar un patrón lineal radiado que se dirige a la periferia. Tanto el ilio recargado como el infiltrado lineal representan linfáticos ingurgitados por la reabsorción del líquido pulmonar.

TRATAMIENTO

No requiere tratamiento específico, no se administra vía oral por la dificultad respiratoria, se dejan líquidos a mínimo volumen para dar un aporte de glucosa, se administran medidas generales incluyendo oxígeno de acuerdo a gases arteriales y/o oximetría de pulso y se espera a que se reabsorba el líquido pulmonar. La administración de CPAP en algunos casos que sugieren algunos autores parece extremadamente agresiva para un cuadro tan benigno que no deja secuelas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Adler SM, Wyszogrodski I. Pneumothorax as a function of gestational age: Clinical and experimental studies. J Pediatr 1975;87:771-775
- 2) Allen RW, Jung AL, Lester PD. Effectiveness of chest tube evacuation of pneumothorax in neonates, J. Pediatr. 1981;99:629-634

- 3) Aranda JV, Stern L, Dunbar JS. Pneumothorax with pneumoperitoneum in a newborn infant. *Am J Dis Child* 1972;123:163-166
- 4) Avery ME, Catewood OB, Brumley C. Transient tachypnea of the newborn: possible delayed resorption of fluids at birth, *Am. J. Dis. Child.* 1966;111:380-385
- 5) Baumgart S, Cohen DJ, Bonor F, Stephenson BW. Peak inflation pressure vs. positive end expiratory pressure in pneumopericardium with RDS. *Pediatr Res* 1982;22:7A
- 6) Berg TJ, Pagtakhan RD, Reed MH, y col. Bronchopulmonary dysplasia and lung rupture in hyaline membrane disease: Influence of continuous distending pressure. *Pediatrics* 1975;55:51-54
- 7) Bhutani VK, Rubenstein SD, Shaffer TH. Pressure-induced deformation in immature airway. *Pediatr Res* 1981;15:829-832
- 8) Bland RD, Kim MH, Light MJ y col. High-frequency mechanical ventilation of low birth weight infants with respiratory failure from hyaline membrane disease. *Pediatr Res* 1977;11:531A
- 9) Brooks JG, y col. Selective bronchial intubation for the treatment of severe localized interstitial emphysema. *Pediatr Res* 1976;10:458A
- 10) Burnard ED, Gratton-Smith P, John E. A radiographic pathologic and clinical study of interstitial emphysema complicating hyaline membrane disease. Intensive care in the newborn (monograph) 1977 p. 225-247
- 11) Chernick V, Avery ME. Spontaneous alveolar rupture in newborn infants. *Pediatrics* 1963;32:816-824
- 12) Cohen RS, Smith DW, Stevenson DK, y col. Lateral decubitus position as therapy for persistent focal pulmonary interstitial emphysema in neonates: A preliminary report. *J Pediatr* 1984;104:441-443
- 13) Cole V, Normand I, Reynolds E y col. Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* 1973;51:175-187
- 14) Davis CH, Stevens GW. Value of routine radiographic examinations of the newborn, based on a study of 702 consecutive babies. *Am J Obstet Gynecol* 1930;20:73-84
- 15) Donahoe PK, Stewart DR, Osmond JD, y col. Pneumoperitoneum secondary to pulmonary air leak. *J Pediatr* 1972;81:797-800
- 16) Drew JH, Landau LI, Acton CM, Kent M, Campbell PE. Pulmonary interstitial emphysema requiring lobectomy -complication of assisted ventilation. *Arch Dis Child* 1978;53:424-426
- 17) Esterley J, Oppenheimer E. Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. 1. Pathologic considerations, *J. Pediatr.* 1966;69:3-11
- 18) Fanaroff AA, Martin RJ. Other pulmonary problems. En: Behrman's Neonatal-perinatal medicine. Third ed. C. V. Mosby Co. 1983
- 19) Fletcher MA y MacDonald. Thoracostomy Tubes. En: Atlas of procedures in neonatology. Second ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia. 1993. p. 309-333
- 20) Greenough A, Milner AD, Robertson NRC. Neonatal respiratory disorders. Arnold, London 1996
- 21) Greenough A, Morley C, Davis J. Interaction of spontaneous respiration with artificial ventilation in preterm babies. *J Pediatr* 1983;103:769-773
- 22) Greenough A, Morley C, Wood S, Davis JA. Pancuronium prevents pneumothoraces in ventilated premature babies who actively expire against positive pressure inflation. *Lancet* 1984;1:1-3
- 23) Gregoire R, y col. Natural history of pulmonary interstitial emphysema in the preterm infant, *Pediatr. Res.* 1979;13:495A
- 24) Hall RT, Rhodes PG. Pneumothorax and pneumomediastinum in infants with idiopathic respiratory distress syndrome receiving continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 1975;55:493-496
- 25) Harris H. Pulmonary pseudocysts in the newborn infant, *Pediatrics* 1977;59:199-204
- 26) Heicher DA, Kasting DS, Harrod JR. Prospective clinical comparison of two methods for mechanical ventilation of neonates: Rapid rate and short inspiratory time versus slow rate and long inspiratory time. *J Pediatr* 1981;98:957-961
- 27) Keszler M, Donn SM, Bucciarelli RL y col. Multicenter controlled trial comparing high frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr* 1991; 119:85-93
- 28) Kuhn MP, Fletcher BC, deLemos RA. Roentgen findings in transient tachypnea of the newborn, *Radiology* 1969;92:751A
- 29) Kuhns LR, Bednarek FJ, Wyman M, Rorer R. Diagnosis of pneumothorax or pneumomediastinum in the neonate by transillumination. *Pediatrics* 1975;56:355-360
- 30) Leonidas JC, Hall RT, Rhodes PG. Conservative management of unilateral pulmonary interstitial emphysema under tension. *J Pediatr* 1975;87:776-778
- 31) Levine DH, Trump DS, Waterkotte G. Unilateral pulmonary interstitial emphysema: A surgical approach to treatment. *Pediatrics* 1981;68:510-514
- 32) Lopez JG, Campbell RE, Bishop HC, Boggs TR. Nonoperative resolution of prolonged localized intrapulmonary interstitial emphysema associated with hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1977;91:653-564
- 33) Macklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonary blood vessels from alveoli to mediastinum: clinical implications. *Arch Intern Med* 1939;64:913-926
- 34) MacMahon P, Fleming PJ, Thearle MJ, Speidel BD. An improved selective bronchial intubation technique for managing severe localized interstitial emphysema. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71:151-153
- 35) Magilner AD, Capitanio MA, Wertheimer I, y col. Persistent localized intrapulmonary interstitial emphysema: An observation in three infants. *Radiology* 1974;111:379-384
- 36) Mathew OP, Thach BT Selective bronchial obstruction for treatment of bullous interstitial emphysema. *J Pediatr* 1980; 96:475-477
- 37) Milner AD, Saunders RA, Hopkin IE. Effects of delivery by cesarean section on lung mechanics and lung volume in the human neonate, *Arch. Dis. Child.* 1978;53:545-548
- 38) Morrow G, Hope JW, Boggs TR. Pneumomediastinum, a silent lesion in the newborn. *J Pediatr* 1967;70:554-560
- 39) Ogata ES, Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH. Pneumothorax in the respiratory distress syndrome: Incidence and effect on vital signs, blood gases and pH. *Pediatrics* 1976;58:177-1983
- 40) Primhak RA. Factors associated with pulmonary air leak in premature infants receiving mechanical ventilation. *J Pediatr* 1983; 102:764-768
- 41) Raju TNK, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant replacement therapy: a meta-analysis. *J Pediatr* 1993;123:603-610

- 42) Reynolds EO, Taghizadeh A. Improved prognosis of infants mechanically ventilated for hyaline membrane disease. *Arch Dis Child* 1974;49:505-515
- 43) Simbruner G, Gregory GA. Performance of neonatal ventilators: The effects of changes in resistance and compliance. *Crit Care Med* 1981;9:509-514
- 44) Stocker JT, Madewell JE. Persistent interstitial pulmonary emphysema: Another complication of the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1977;59:847-857
- 45) Stocks J, Godfrey S. The role of artificial ventilation oxygen and CPAP in the pathogenesis of lung damages in neonates: Assessment by serial measurements of lung function. *Pediatrics* 1976;57:352-362
- 46) Stocks J Godfrey S, Reynolds EO. Airway resistance in infants after various treatments for hyaline membrane disease: Special emphasis on prolonged high levels of inspired oxygen. *Pediatrics* 1978;61:178-183
- 47) Swingle H, Eggert L, Bucciarelli R. New approach in the management of unilateral tension pulmonary emphysema in premature infants. *Pediatr Res* 1983;17:338A
- 48) Swischuk LE. *Imaging of the newborn, infant, and young child*. fourth ed. Williams & Wilkins, Baltimore 1997
- 49) Thibeault DW. Pulmonary barotrauma: Interstitial Emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax. En: *Neonatal pulmonary care*. Second ed. Apleton-century-crofts. Norwalk 1986. p. 499-517
- 50) Thibeault DW, Lachman RS, Laul VR, y col. Pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum and pneumothorax. *Am J Dis Child* 1973;126:611-614
- 51) Yu VY, Liew SW, Robertson NR. Pneumothorax in the newborn: Changing pattern. *Arch Dis Child* 1975;50:449-453

ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA (DISPLASIA BRONCOPULMONAR)

*Eduardo Bancalari
Angela Hoyos*

DEFINICION

Desde la introducción de la ventilación mecánica en el manejo del prematuro con Membrana Hialina en los años sesenta, se aumentó la sobrevivencia de prematuros cada vez más pequeños y enfermos, muchos de los cuales presentan daño pulmonar en forma crónica. Inicialmente se denominó a esta patología Displasia Broncopulmonar y se observó generalmente en prematuros con enfermedad pulmonar severa que requerían ventilación mecánica con parámetros muy altos tanto de presión como de oxígeno. Se describían cuatro etapas que terminaban en daño pulmonar severo con falla respiratoria caracterizada por hipoxemia e hipercapnia acompañada con frecuencia de cor pulmonale. Los cambios radiográficos mostraban áreas de colapso y aumento de la densidad acompañados de hiperinflación de los lóbulos inferiores.

En épocas más recientes, a la forma severa la han ido reemplazando formas más benignas de daño pulmonar crónico que se ve frecuentemente en los prematuros muy pequeños que sobreviven la ventilación asistida. Esta forma más benigna la presentan muchas veces prematuros que inicialmente tienen una enfermedad pulmonar leve y no requieren parámetros de ventilación asistida muy altos tanto en presión como en oxígeno. Debido a que el término de Displasia Broncopulmonar se refiere a la forma severa, preferimos usar el término de Enfermedad Pulmonar Crónica para describir esta forma más frecuente y menos severa de secuela pulmonar.

PRESENTACION CLINICA

Con pocas excepciones la Enfermedad Pulmonar Crónica se ve después del uso de ventilación mecánica durante las primeras semanas de vida. Este tipo de tratamiento generalmente se inicia debido a falla respiratoria por Membrana Hialina pero también se puede iniciar por falla respiratoria secundaria a neumonías, aspiración de meconio, falla cardíaca o apnea por prematurez. Una vez que el daño está hecho, los recién nacidos requieren ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno durante semanas a varios meses. Algunos prematuros que tienen enfermedades pulmonares leves inicialmente, que requieren ventilación mecánica con bajas presiones y concentraciones de oxígeno, después de unos pocos días o semanas de dicha ventilación muestran un deterioro progresivo en su función pulmonar y desarrollan Enfermedad Pulmonar Crónica. Este deterioro puede desencadenarse por infecciones bacterianas o virales o falla cardíaca secundaria a un ducto arterioso.

Falla ventricular

La falla del ventrículo derecho es menos frecuente hoy en día, probablemente por la forma menos severa de Enfermedad Pulmonar Crónica que se observa y por el monitoreo agresivo para garantizar una buena oxigenación.

Infección

Las infecciones tanto bacterianas como virales pueden complicar el curso de la enfermedad y precipitar o causar la muerte en los casos más severos de daño pulmonar.

Alimentación

Debido a la falla respiratoria los recién nacidos con Enfermedad Pulmonar Crónica se alimentan con dificultad y con frecuencia requieren alimentación por sonda nasogástrica. La ganancia de peso es menor que la esperada para su edad y peso, aun en los casos que se logre una ingesta calórica adecuada. Este incremento de peso inadecuado puede deberse a hipoxia crónica y al gasto energético tan alto que se requiere para mantener el trabajo respiratorio.

Algunos pacientes desarrollan falla cardíaca derecha secundaria a la hipertensión pulmonar, cardiomegalia, hepatomegalia y retención de líquidos. En estos casos la necesidad de restringir la ingesta a estos pacientes dificulta aun más el administrar el aporte calórico adecuado.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Crónica se basa en los datos clínicos y la imagen radiográfica, pero éstos frecuentemente no son específicos. La dependencia de oxígeno a los 28 días de edad post natal o a las 36 semanas de edad post-concepcional es una forma fácil de diagnosticar enfermedad pulmonar crónica muy usada en trabajos de investigación, sin embargo, no es muy útil a nivel de Bogotá donde la baja presión de oxígeno debida a la altura sobre el nivel del mar, hacen poco confiable este método de diagnóstico. Los cambios típicos radiográficos solo se observan más tarde en la evolución, generalmente hacia la tercera semana de vida. La progresión de la imagen radiográfica por 4 etapas descritas por Northway ya no es frecuente hoy en día.

MANEJO Y PREVENCIÓN

La forma más lógica es manejar la prematurez y la ventilación mecánica para evitar los factores que predisponen a complicaciones como Enfermedad Pulmonar Crónica.

Ventilación mecánica

La ventilación mecánica solo debe usarse cuando esté claramente indicada y debe aplicarse con la menor presión pico posible para mantener una ventilación adecuada. El tiempo inspiratorio entre 0,3 a 0,5 segundos es generalmente adecuado con flujo bajo entre 5-10 litros por minuto. Tiempos inspiratorios más cortos y frecuencias más altas pueden exagerar la mala distribución del aire inspirado y por el contrario tiempos inspiratorios más largos pueden aumentar el riesgo de ruptura alveolar y efectos cardiovasculares colaterales. El PEEP debe ajustarse entre 2-6 cm H₂O para mantener la PaO₂ sobre 50 mm Hg. En niños con obstrucción severa de la vía aérea, especialmente los que tienen broncomalasia, el uso de PEEP de 6-8 cm de H₂O puede reducir la resistencia de la vía aérea y mejorar la ventilación alveolar.

La duración de la ventilación mecánica debe centrarse en minimizar el riesgo de barotrauma (o volutrauma) y de infección. El lograr destetar uno de estos pacientes es laborioso y debe hacerse gradualmente. Cuando el paciente puede mantener PaO₂ y PaCO₂ con presiones pico menores de 25 cm H₂O y FiO₂ menor del 50 %, la frecuencia se reduce para permitir al recién nacido hacer una cantidad cada vez mayor de trabajo respiratorio por su cuenta. Durante el procedimiento de destete, puede ser necesario aumentar la concentración de oxígeno inspirado. Concomitantemente la PaCO₂ puede aumentar a valores en los cincuentas a sesentas. Mientras el pH se mantenga en rangos aceptables, este grado de hipercapnia debe tolerarse para lograr destetar al paciente del ventilador. En algunos pacientes la aminofilina o la cafeína pueden usarse como estimulante respiratorio en la fase de destete. Cuando el paciente

pueda mantener gases arteriales aceptables por lo menos 24 horas con frecuencias de 10-15 por minuto se puede ensayar la extubación. Durante los días que siguen a la extubación, se debe administrar fisioterapia respiratoria y si es necesario, practicar succión endotraqueal directa para prevenir obstrucción de la vía aérea y colapso pulmonar debido a taponamiento con secreciones. Aunque es necesario reducir el oxígeno inspirado tan pronto sea posible para minimizar la toxicidad, es importante mantener la PaO₂ en niveles suficientes para una adecuada oxigenación de los tejidos y evitar la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale que resulta de una hipoxia crónica. Además hay evidencia que los pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica responden a la hipoxia aguda con aumento de la resistencia de la vía aérea. La terapia con oxígeno no produce depresión respiratoria en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica, por esta razón, la PaO₂ debe mantenerse siempre por encima de 50-55 mm Hg. El oxígeno debe administrarse ya sea por Hood o campana, o cánula nasal. Como el consumo de oxígeno aumenta y la PaO₂ disminuye durante la alimentación, puede ser necesario aumentar el FiO₂ para evitar la hipoxemia. En algunos casos la terapia con oxígeno puede ser necesaria por varios meses e incluso años. Muchos de estos pacientes deben ser dados de alta y están con oxígeno en la casa. Esta práctica frecuentemente significa ventajas en términos de mejor ambiente y menores costos pero requiere una familia colaboradora para lograr el propósito con éxito y sin riesgo.

El intervalo de toma de gases como monitoreo, depende de la condición del paciente. La toma por punción de la arteria es poco confiable porque el recién nacido responde al dolor con llanto o apnea. El uso de electrodo transcutáneo de oxígeno es también inadecuado porque subestima la cantidad de O₂. La oximetría de pulso ofrece el método más confiable para estimar la oxigenación y tiene la ventaja de la simplicidad de su uso y la posibilidad de medirlo durante la alimentación, el llanto, etc. Los niveles de saturación deben mantenerse entre 88-95 %.

Terapia con broncodilatadores

Como se mencionó anteriormente, los pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica tienen hipertrofia del músculo liso de la vía aérea con la consecuente hiperreactividad de la vía aérea. Como la hipoxia puede aumentar la resistencia de la vía aérea, es indispensable mantener una buena oxigenación para evitar la broncoconstricción. Los broncodilatadores inhalados, la mayoría beta agonistas, han demostrado reducción de la resistencia de la vía aérea, pero su efecto es generalmente corto y la mayoría de estos medicamentos tienen efectos cardiovasculares como taquicardia, hipertensión y posiblemente arritmias, por esta razón su uso se limita solamente a los casos agudos de exacerbación de la obstrucción de la vía aérea (ver cuadro N° 1). Albuterol (salbutamol) aparece con menores efectos colaterales, le siguen metaproterenol y por último isoproterenol.

Cuadro N° 1

| MEDICAMENTO BRONCODILATADOR | DOSIS (En 2 mL de SS*) | FRECUENCIA | EFFECTOS COLATERALES |
|--------------------------------|---|------------|---|
| Isoproterenol | 0,1-0,25 mL de 0,05% (0,5-1,25 mg) | 3-4 Horas | Taquicardia, arritmias, temblores, hipotensión e hipoglicemia |
| Albuterol (Salbutamol) | 0,02-0,04 mL/K/dosis de solución al 0,5 %. | 4-6 horas | Taquicardia, hipotensión hipoglicemia y temblores |
| Metaproterenol (Alupent) | 0,1-0,25 mL al 5 % (5-15,5 mg) | 6 horas | Taquicardia, arritmias temblores, hipotensión e hipoglicemia. |

*SS solución salina

El uso de metilxantinas, aminofilina y cafeína administradas sistémicamente han demostrado también reducción de la resistencia de la vía aérea en estos pacientes. Tienen además otros beneficios potenciales como son la estimulación de la respiración, el efecto diurético suave y la aminofilina podría también mejorar la contractibilidad muscular. La terbutalina se ha usado subcutánea con efectos similares a los medicamentos mencionados.

Debido a la concentración de leucotrienes en las secreciones bronquiales, se ha sugerido el uso de cromolín sódico para disminuir la resistencia de la vía aérea, pero todavía es experimental.

Manejo de líquidos

Los recién nacidos con Enfermedad Pulmonar Crónica toleran mal el exceso de líquidos e inclusive los volúmenes normales con tendencia a acumular líquido intersticial en el pulmón. Este exceso puede conducir a deterioro de la función pulmonar con aumento de la hipoxia y la hipercapnia. Para reducir el volumen de líquido en el pulmón, debe disminuirse al máximo la cantidad de líquidos y de sal de la ingesta; solo se debe administrar el volumen suficiente para aportar las calorías necesarias para sus requerimientos metabólicos y de crecimiento. Cuando persiste el líquido pulmonar a pesar de la restricción de líquidos, se pueden usar exitosamente diuréticos especialmente en los pacientes con cor pulmonale. El uso de diuréticos se asocia con una rápida mejoría de la complacencia pulmonar, disminución de la resistencia y alguna mejoría de los gases arteriales o su equivalente.

La reducción de la presión capilar pulmonar que se observa con el uso de furosemida no se debe solamente a la eliminación de sodio y agua, sino también en parte a un aumento de la capacitancia venosa y a reducción del retorno venoso que produce esta droga. Las complicaciones del uso de diuréticos por tiempo prolongado incluyen hipocalemia, hiponatremia, alcalosis metabólica, hipercalciuria e hipocloremia. La dosis de furosemida varía entre 1 a 2 mg/Kg/dosis cada 8-24 horas. Las dosis más bajas y menos frecuentes son para los prematuros menores de 31 semanas. Algunos clínicos la alternan con ácido etacrínico y/o tiazidas, aunque esta última ha demostrado efectos contradictorios. Esta asociación no se ha evaluado en estudios prospectivos controlados. También se ha usado espironolactona a 1,5 mg/k/día vía oral. Esta última asociada con tiazidas en un estudio mejoró la ventilación pulmonar. Cualquiera que sea el diurético, deberán controlarse periódicamente los electrolitos.

MANEJO NUTRICIONAL

Alimentación proteico-calórica

Una nutrición adecuada es la clave en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica. Estos pacientes pueden tener un 25 % de aumento en el consumo de O₂ comparado con controles, debido en parte al mayor trabajo respiratorio. La desnutrición retrasa el crecimiento somático como también el desarrollo de nuevos alvéolos; además los desnutridos son más susceptibles a infecciones y a toxicidad de oxígeno. Por todo lo expuesto, es indispensable garantizar agresivamente un aporte calórico proteico adecuado para lograr un crecimiento adecuado por vía oral o parenteral. Las leches de contenido calórico alto pueden ser un arma para administrar los requerimientos calóricos en un volumen de líquido menor. El manejo dietético de pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica que no logran crecer se complica con el hecho de que glucosa por encima de 20 gms/Kg/día produce exceso de CO₂ lo que compromete más la función respiratoria. Por esta razón, la glucosa debe restringirse por debajo de la cantidad mencionada. Si se requiere suspender la vía oral por más de 3-4 días se debe utilizar alimentación parenteral con glucosa, proteínas y lípidos hasta que se pueda reiniciar la vía oral. Deben monitorizarse permanentemente los parámetros de crecimiento y llevar gráficas de peso, talla y perímetro cefálico. Otros métodos de seguimiento incluyen antropometría para medir masa muscular, depósito graso y además medir niveles plasmáticos de albúmina.

Mineralización

No son raras las fracturas patológicas con desmineralización ósea generalizada que son generalmente manifestación de raquitismo. La causa puede ser deficiencia oral o parenteral de calcio o vitamina D. Otro factor que podría contribuir es la calciuria producida por la administración crónica de furosemida y por ello se deben administrar suplementos de calcio y vitamina D.

Otros elementos

Los recién nacidos que reciben alimentación parenteral exclusiva por períodos prolongados de tiempo, son más susceptibles a desarrollar deficiencias específicas de nutrientes como Vitamina A y E, oligoelementos como hierro, cobre, zinc y selenio que juegan un papel importante en el sistema antioxidante, en la protección contra infecciones y en la reparación del pulmón lesionado. La deficiencia de aminoácidos que contienen sulfuro puede afectar los niveles de glutatión, un antioxidante potente. Los estudios clínicos de pacientes con Membrana Hialina sugieren que el mantener niveles de vitamina A normales, reducen en forma marcada la severidad de la Enfermedad Pulmonar Crónica como se mencionó anteriormente.

Control de la infección

Cualquier infección es grave para los pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica, tanto las bacterianas como las virales o las producidas por hongos, resultando en un gran retroceso del cuadro clínico. Por esta razón es indispensable vigilar muy de cerca buscando datos tempranos de infección. Si hay duda de una neumonía se deben tomar radiografías, cuadros hemáticos y hemocultivos. Aunque es difícil distinguir entre colonización y verdadera infección, ésta debe hacerse por el riesgo del sobretratamiento que tienen estos pacientes con antibióticos con la inevitable selección de cepas resistentes y más virulentas. La selección de los antibióticos debe basarse en la sensibilidad del microorganismo implicado y se debe tratar durante una semana por lo menos hasta que la infección haya sido controlada. Todas las medidas para prevenir infecciones nosocomiales son pocas. Incluye primero que todo un lavado de manos riguroso, equipo respiratorio estéril para el manejo y aislamiento de las personas con infección respiratoria.

Corticosteroides

Debido a la importancia que el proceso inflamatorio juega en la patogénesis de la Enfermedad Pulmonar Crónica, como se vio anteriormente, había un gran interés en el posible papel que jugaban los corticosteroides durante la fase aguda de la enfermedad para frenar su progresión. Sin embargo varios reportes han demostrado una evidente relación entre deficiente desarrollo neurológico y uso de corticoides postnatales en prematuros por lo cual han quedado proscritos para su uso en prematuros.

Vasodilatadores pulmonares

El oxígeno es probablemente el tratamiento más efectivo para reducir la hipertensión pulmonar en estos niños. Como la resistencia vascular pulmonar es extremadamente sensible a cambios de PO_2 alveolar en niños con Enfermedad Pulmonar Crónica, es importante asegurar oxigenación normal no solamente cuando el recién nacido está dormido, sino también en cualquier estado de actividad como durante la alimentación o el llanto.

La Nifedipina, un bloqueador de los canales de calcio, ha mostrado efecto al reducir la resistencia vascular pulmonar en los pacientes con hipertensión pulmonar severa y cor pulmonale. Desafortunadamente también tiene efecto sistémico de vasodilatación y puede producir depresión de la contractilidad miocárdica; además su eficacia y efecto a largo plazo no se han establecido todavía.

Estimulación

Los niños con Displasia Broncopulmonar pueden depender de ventilación asistida por varios meses y así estar privados de la estimulación normal de sus padres, el resultado inevitable es la demora del desarrollo que es más grave si además se suman lesiones neurológicas. Un programa bien organizado de estimulación puede ayudar a estos niños a desarrollar su potencial al máximo. Estos programas pueden adiestrar al personal que los cuida para ayudar a los niños en varios niveles de desarrollo como comunicación y lenguaje, áreas especialmente importantes para niños con traqueostomía. Se deben utilizar todos los equipos disponibles para estimular y movilizar al paciente. Periódicamente se debe evaluar el desarrollo para poner énfasis en la parte menos desarrollada.

El apoyo a los padres

La influencia de los padres sobre su hijo con Enfermedad Pulmonar Crónica es poca comparada con la que tiene el equipo médico especialmente en las áreas de cuidados intensivos. Es crítico involucrar a los padres en este cuidado para desarrollar una buena relación que estimule su desarrollo. Se deben fomentar las visitas lo más posible y también la participación en el cuidado diario. Los padres pueden educarse en los procedimientos y equipo médico más importantes. Con el tiempo ellos pueden asumir responsabilidad completa de procedimientos como fisioterapia respiratoria y succión endotraqueal, además de cargarlo y jugar con él. Durante las hospitalizaciones prolongadas se debe hacer un esfuerzo para mantener el mismo grupo de médicos y enfermeras y así proporcionar cuidado y consejo de una forma estable y reconfortante. Es útil para las familias tener grupos de apoyo para ayudarlos a manejar tan compleja situación.

PRONOSTICO

Durante el primer año de vida la mortalidad de la Displasia Broncopulmonar severa puede ser alta, generalmente a consecuencia de una falla respiratoria, sepsis o cor pulmonale intratable. Sin embargo, con una nutrición adecuada, un crecimiento pondo-estatural aceptable y controles de las infecciones y de la falla cardíaca, se logra una mejoría en la función respiratoria con solución del cor pulmonale y desaparición de la imagen radiográfica. El reconocimiento de formas menos severas de Enfermedad Pulmonar Crónica también resulta en mejor pronóstico. Desafortunadamente, el grado de severidad del intercambio gaseoso que muestran los requerimientos de O_2 y el CO_2 al mes de vida, no son un buen indicador pronóstico para mortalidad.

Las infecciones del tracto respiratorio bajo son frecuentes a pesar de la dificultad en encontrar verdadera incidencia en la literatura. Con frecuencia no se aíslan microorganismos específicos y se usan antibióticos de amplio espectro. Los sobrevivientes de Enfermedad Pulmonar Crónica frecuentemente se tienen que hospitalizar en los primeros 2 años de vida por episodios de broncoespasmo y dificultad respiratoria que sugieren bronquiolitis o asma. Es difícil encontrar imágenes evidentes de hiperinflación y atrapamiento de aire ya que esto con frecuencia, forma parte del cuadro de Displasia Broncopulmonar. Estos episodios de bronquiolitis pueden acompañarse de áreas focales de atelectasia. Los estudios de la función pulmonar de estos niños con Displasia Broncopulmonar han demostrado que la función respiratoria puede estar afectada más allá de los 2 años de vida a pesar se encontrarse asintomáticos. Smyth observó una alta incidencia de enfermedad obstructiva pulmonar a la edad de 8 años en un pequeño grupo de sobrevivientes de Displasia Broncopulmonar. Datos de función pulmonar en poblaciones grandes y a largo plazo no están disponibles todavía, pero es un tema a investigar.

Myers y col. compararon la morbilidad respiratoria en prematuros sobrevivientes de Membrana Hialina vs. prematuros que no la presentaron y recién nacidos a término pareados de forma apropiada. Se pudo demostrar una mayor frecuencia en enfermedades respiratorias para los prematuros con o sin Membrana Hialina comparado con recién nacidos a término. Los sobrevivientes de Membrana Hialina sin embargo tuvieron patología respiratoria baja más pronto y más severa que el grupo de prematuros de control. Esta diferencia se basó en casos más severos de enfermedades pulmonares crónicas o patología residual; por

lo tanto los recién nacidos que tienen cambios radiográficos de anomalía pulmonar al ser dados de alta tienen mayor riesgo de presentar enfermedades respiratorias.

PREVENCIÓN

La incidencia de Enfermedad Pulmonar Crónica severa ha disminuido en los últimos años, aunque existe una gran variabilidad entre los diferentes centros. Esto sugiere que hay algunos pasos en el manejo del prematuro que pueden influir en el riesgo de desarrollar Enfermedad Pulmonar Crónica. Como hay tantos factores que juegan un papel en la patogénesis, es importante tenerlos todos en cuenta y tratar de prevenir los que sean posibles. Obviamente la forma más efectiva para prevenir la Enfermedad Pulmonar Crónica es previniendo la prematuridad. El uso conservador de ventilación mecánica, tratando además de reducir al máximo el tiempo y la cantidad de presión, parece contribuir a la disminución de la incidencia de Enfermedad Pulmonar Crónica. También son útiles la restricción de líquidos, el cierre temprano del ducto arterioso y la prevención de infecciones tanto sistémicas como pulmonares.

Se deben administrar en forma temprana todos los elementos que sean útiles para mantener un buen sistema antioxidante acompañado de una buena nutrición.

La administración exógena de antioxidantes específicos como la superóxido dismutasa todavía es experimental. El uso de ventilación de alta frecuencia no ha mostrado beneficios claros en reducir la frecuencia del barotrauma agudo o de la Enfermedad Pulmonar Crónica.

El surfactante exógeno administrado en pacientes con Membrana Hialina también ha reducido la incidencia de Enfermedad Pulmonar Crónica grave. Aunque el surfactante artificial reduce la incidencia de Enfermedad Pulmonar Crónica que se desarrolla en niños con formas severas de Membrana Hialina, parece poco probable que la reduzca en prematuros muy pequeños que requieren soporte ventilatorio por largos períodos de tiempo por falta de esfuerzo respiratorio.

El uso de esteroides prenatales ha tenido un efecto muy importante en la reducción de la Enfermedad Pulmonar Crónica ya que disminuye los casos severos de membrana hialina.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Abman SH, Wolfe RR, Accurso FJ y col: Pulmonary vascular response to oxygen in infants with severe bronchopulmonary dysplasia, *Pediatrics* 1985;75:80-84
- 2) Avery ME, Tooley WH, Keller JB, y col: Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers, *Pediatrics* 1987;79:26-30
- 3) Bancalari E, Gerhardt T: Bronchopulmonary dysplasia, *Pediatr Clin North Am* 1986;33:1-23
- 4) Bancalari E, Sosenko I: Pathogenesis and prevention of neonatal chronic lung disease: Recent developments, *Pediatr Pulmonol* 1990;8:109-116
- 5) Bancalari E: Bronchopulmonary dysplasia. In Milner, AD, Martin RJ, editors: Neonatal and pediatric respiratory medicine. Boston, Butterworth Publishers. 1965
- 6) Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W: Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants, *N Engl J Med* 1980;302:598-604
- 7) Bozynski ME, Albert JM, Vasan U, y col: Bronchopulmonary dysplasia and postnatal growth in extremely premature black infants, *Early Hum Dev* 1990;21:83-92
- 8) Bronchopulmonary dysplasia and related chronic respiratory disorders. Report of the Ninetieth Ross Conference on Pediatric Research, Columbus, Ohio, Ross Laboratories. 1986
- 9) Brown ER, Stark A, Sosenko I, Lawson EE, Avery ME: Bronchopulmonary dysplasia possible relationship to pulmonary edema, *J Pediatr* 1978;92:982-984
- 10) Bryan MH, Hardie MJ, Reilly BJ, Swyer PR: Pulmonary function studies during the first year of life in infants recovering from respiratory distress syndrome, *Pediatrics* 1973;52:169-178

- 11) Cassell GH, Waites KB, Crouse DT, y col: Association of ureaplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very-low-birth-weight infants, *Lancet* 1988;2:240-245
- 12) Clement A, Chadelat K, Sardet A, Grimfeld A, Tournier G: Alveolar macrophage status in bronchopulmonary dysplasia, *Pediatr Res* 1988;23:470-473
- 13) Collaborative European Multicenter Study Group: Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial, *Pediatrics*, 1988;82:683-691
- 14) Cotton RB, Stahlman MT, Bender HW, y col: Randomized trial of early closure of symptomatic patent ductus arteriosus in small preterm infants, *J Pediatr* 1978;93:647-651
- 15) Davis JM, Sinkin RA, Aranda JV: Drug therapy for bronchopulmonary dysplasia, *Pediatr Pulmonol* 1990;8:117-125
- 16) Edwards DK, Dyer WM, Northway WJ, Jr.: Twelve years experience with bronchopulmonary dysplasia, *Pediatrics* 1977;59:839-846
- 17) Fouron JC, Le Guennec JC, Villemant D, Perreault G, Davignon A: Value of echocardiography in assessing the outcome of bronchopulmonary dysplasia of the newborn, *Pediatrics* 1980;65:529-535
- 18) Gerhardt T, Bancalari E: Lung compliance in newborns with patent ductus arteriosus before and after surgical ligation, *Biol Neonate* 1980;38:96-10
- 19) Gerhardt T, Reifenberg L, Goldberg RN, Bancalari E: Pulmonary function in preterm infants whose lungs were ventilated conventionally or by high- frequency oscillation, *J Pediatr* 1989;115:121-126
- 20) Gerhardt T, Hehre D, Feller R, Reifenberg L, Bancalari E: Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease, *J Pediatr* 1987;110:448-456
- 21) Gerstmann DR, deLemos RA, Coalson JJ, y col: Influence of ventilatory technique on pulmonary baroinjury in baboons with hyaline membrane disease, *Pediatr Pulmonol* 1988;5:82-91
- 22) Giuffre RM, Rubin S, Mitchell I: Antireflux surgery in infants with bronchopulmonary dysplasia, *Am J Dis Child* 1987;141:648-651
- 23) Goldman SL, Gerhardt T, Sonni R, y col: Early prediction of chronic lung disease by pulmonary function testing, *J Pediatr* 1983;102:613-617
- 24) Gonzalez A, Sosenko IRS, Chandar J y col. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease n premature infants < 1000 g. *J Pediatr* 1996;128:470-478
- 25) Goodman G, Perkin RM, Anas NG, y col: Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1988;112:67-72
- 26) Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA: Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1988;82:199-203
- 27) Heffner JE, Repine JE: Pulmonary strategies of antioxidant defenses, *Am Rev Respir Dis* 1989;140:531-554
- 28) Hodson WA, Truog WE, Mayock DE, Lyrene R, Woodrum DE: Bronchopulmonary dysplasia: the need for epidemiologic studies, *J Pediatr* 1979;95:848-851
- 29) Holtzman RB, Hageman JR, Yogev R: Role of ureaplasma urealyticum in bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1989;114:1061-1063
- 30) Horbar JD, Soll RF, Sutherland JM, y col: A multicenter randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome, *N Engl J Med* 1989;320:959-965
- 31) Kao LC, Warburton D, Sargent CW, Platzker AC, Keens TG: Furosemide acutely decreases airways resistance in chronic bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1983;103:624-629
- 32) Kendig JW, Notter RH, Cox C, y col: Surfactant replacement therapy at birth: Final analysis of a clinical trial and comparisons with similar trials, *Pediatrics* 1988;82:756-762
- 33) Kraybill EN, Bose CL, D'Ercole AJ: Chronic lung disease in infants with very low birth weight. A population based study. *Am J Dis Child* 1987;141:784-788
- 34) Kurzner SI, Garg M, Bautista DB, y col: Growth failure in bronchopulmonary dysplasia: Elevated metabolic rates and pulmonary mechanics, *J Pediatr* 1988;112:73-80
- 35) Meisels SJ, Plunkett JW, Roloff DW, Pasick PL, Stiefel GS: Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia, *Pediatrics* 1986;77:345-352
- 36) Markestad T, Fitzhardinge PM: Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1981;98:597-602
- 37) McCann EM, Lewis K, Deming DD, Donovan MJ, Brady JP: Controlled trial of furosemide therapy in infants with chronic lung disease. *J Pediatr* 1985;106:957-962

- 38) McCubbin M, Frey EE, Wagener JS, Tribby R, Smith WL: Large airway collapse in bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1989;114:304-307
- 39) Merritt TA, Harris JP, Roghmann K, y col: Early closure of patent ductus arteriosus in very low-birth-weight infants: A controlled trial, *J Pediatr* 1981;99:281-286
- 40) Myers MG, McGuinness GA, Lachenbruch PA, y col: Respiratory illnesses in survivors of infant respiratory distress syndrome, *Am Rev Respir Dis* 1986;133:1011-1018
- 41) Miller RW, Woo P, Kellman RK, Slagle TS: Tracheobronchial abnormalities in infants with bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1987;111:779-782
- 42) Mirro R, Armstead W, Leffler C: Increased airway leukotriene levels in infants with severe bronchopulmonary dysplasia, *Am J Dis Child* 1990;144:160-161
- 43) Motoyama EK, Fort MD, Klesh KW, Mutich RL, Guthrie RD: Early onset of airway reactivity in premature infants with bronchopulmonary dysplasia, *Am Rev Respir Dis* 1987;136:50-57
- 44) Nickerson BG, Taussig LM: Family history of asthma in infants with bronchopulmonary dysplasia, *Pediatrics* 1980;65:1140-1144
- 45) Northway WH, Jr., Rosan RC, and Porter DY: Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia, *N Engl J Med* 1967;276:357-368
- 46) O'Donovan BH, Bell EF: Effects of furosemide on body water compartments in infants with bronchopulmonary dysplasia, *Pediatr Res* 1989;26:121-124
- 47) Rome ES, Stork EK, Carlo WA, Martin RJ: Limitations of transcutaneous PO₂ and PCO₂ monitoring in infants with bronchopulmonary dysplasia, *Pediatrics* 1984;74:217-220
- 48) Rooklin AR, Moomjian AS, Shutack JG, Schwartz JG, Fox WW: Theophylline therapy in bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1979;95:882-888
- 49) Rosenfeld W, Evans H, Concepcion L, y col: Prevention of bronchopulmonary dysplasia by administration of bovine superoxide dismutase in preterm infants with respiratory distress syndrome, *J Pediatr* 1984;105:781-785
- 50) Sawyer MH, Edwards DK, Spector SA: Cytomegalovirus infection and bronchopulmonary dysplasia in premature infants, *Am J Dis Child* 1987;141:303-305
- 51) Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM: Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: Prediction from oxygen requirements in the neonatal period, *Pediatrics* 1988;82:527-532
- 52) Skidmore MD, Rivers A, Hack M: Increased risk of cerebral palsy among very low-birthweight infants with chronic lung disease, *Dev Med Child Neurol* 1990;32:325-332
- 53) Sosenko IRS, Frank L. Nutritional influences on lung development and protectin against chronic lung disease. *Semin Perinatol* 191;15:462-468
- 54) Spitzer AR, Fox WW Delivoria-Papadopoulos M: Maximum diuresis -a factor in predicting recovery from respiratory distress syndrome and the development of bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1981;98:476-479
- 55) Stenmark KR, Eyzaguirre M, Westcott JY, Henson PM, Murphy RC: Potential role of eicosanoids and PAF in the pathophysiology of bronchopulmonary dysplasia, *Am Rev Respir Dis* 1987;136:770-772
- 56) Stenmark KR, y col: Recovery of platelet activating factor and leukotrienes from infants with severe bronchopulmonary dysplasia: Clinical improvement with cromolyn treatment, *Am Rev Respir Dis* 1985;131:A236
- 57) Taghizadeh A, Reynolds EOR: Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia following hyaline membrane disease, *Am J Pathol* 1976;82:241-264
- 58) Teague WG, Pian MS, Heldt GP, Tooley WH: An acute reduction in the fraction of inspired oxygen increases airway constriction in infants with chronic lung disease, *Am Rev Respir Dis* 1988;137:861-865
- 59) The HIFI Study Group: High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants, *N Engl J Med* 1989;320:88-93
- 60) Tooley WH: Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1979;95:851-858
- 61) Truog WE, Jackson JC, Badura RJ, y col: Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary insufficiency of prematurity, *Am J Dis Child* 1985;139:351-354
- 62) Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC: Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants, *J Pediatr* 1990;116:942-949
- 63) Vincer M, Allen A, Evans J, y col: Early intravenous indomethacin prolongs respiratory support in very low birth weight infants, *Acta Paediatr Scand* 1987;76:894-897

- 64) Vohr BR, Bell EF, Oh W: Infants with bronchopulmonary dysplasia: growth pattern and neurologic and developmental outcome, *Am J Dis Child* 1982;136:443-447
- 65) Wang EE, Frayha H, Watts J, y col: Role of ureaplasma urealyticum and other pathogens in the development of chronic lung disease of prematurity, *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:547-551
- 66) Watts JL, Ariagno RL, Brady JP: Chronic pulmonary disease in neonates after artificial ventilation: distribution of ventilation and pulmonary interstitial emphysema, *Pediatrics* 1977;60:273-281
- 67) Weinstein MR, Oh W: Oxygen consumption in infants with bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1981;99:958-961
- 68) Werthammer J, Brown ER, Neff RK, Taeusch HW Jr: Sudden infant death syndrome in infants with bronchopulmonary dysplasia, *Pediatrics* 1982;69:301-304
- 69) Wilson MG, Mikity VG: A new form of respiratory disease in premature infants. *Am J Dis Child* 1960;99:489
- 70) Workshop on bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1979;95:1-9
- 71) Yeh TF, McClenan DA, Ajayi OA, Pildes RS: Metabolic rate and energy balance in infants with bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1989;114:448-451
- 72) Yunis KA, Oh W: Effects of intravenous glucose loading on oxygen consumption, carbon dioxide production, and resting energy expenditure in infants with bronchopulmonary dysplasia, *J Pediatr* 1989;115:127-13

INSTRUMENTACIÓN (PROFILAXIS OCULAR Y UMBILICAL)

LuciaMoncada
Angela Hoyos

PROFILAXIS OCULAR

El primer tratamiento profiláctico lo hizo Credé en 1881 con nitrato de plata para prevenir la infección por *Neisseria gonorrhoeae*.¹⁻² Durante más de un siglo esta práctica ha continuado realizándose, con lo que se logró una disminución significativa de las complicaciones debidas a infecciones conjuntivales neonatales, incluida la ceguera. La lista de los agentes causales de conjuntivitis en el recién nacido ha aumentado e incluye *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, otras especies de *Neisseria* y virus del herpes, así como la conjuntivitis química. El reconocimiento de gérmenes no sensibles al nitrato de plata hizo que se utilizaran ungüentos tópicos de tetraciclina y eritromicina (esta última no disponible en nuestro país). Sin embargo, son menos efectivos para prevenir la conjuntivitis por *Chlamydia*^{3, 4} e inútiles en el herpes. Estudios recientes con yodo povidona⁵ han demostrado su efectividad contra estos gérmenes. Desafortunadamente, con excepción de algunos países altamente industrializados, la conjuntivitis neonatal es todavía un problema en el mundo entero.

FLORA BACTERIANA EN LA CONJUNTIVA AL NACIMIENTO

La flora de la conjuntiva del recién nacido refleja el tipo de parto. Cuando el parto es vaginal, las bacterias son las del tracto genital femenino. En un estudio de 100 ojos, Isenberg y col.⁶ encontraron que a los 15 minutos del nacimiento el 78,4% de los organismos cultivados eran anaerobios (Lactobacilos - 40,5% de aerobios y de anaerobios-, *Bifidobacterium*, difteroides, *Propionibacterium acnes* y Bacteroides) y el 21,6% eran aerobios (*Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* y *Escherichia coli*).

La flora bacteriana después de una cesárea depende del tiempo transcurrido entre la ruptura de las membranas y la cirugía. Más del 75% de niños nacidos por cesárea, antes de 3 horas de la ruptura de membranas tenían cultivos conjuntivales estériles. Después de las 3 horas, la flora bacteriana era similar a la de los nacidos por parto vaginal.

PATOGENICIDAD DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL

Se ha reportado que el 42% de los niños expuestos a *Neisseria gonorrhoeae* durante el parto desarrollan conjuntivitis. Schachter y asociados⁷ encontraron que entre el 18% y el 31% de los expuestos a *Chlamydia trachomatis* presenta conjuntivitis, el 16% desarrolla neumonía y 14% infecciones rectales y vaginales. Los estudios serológicos mostraron hasta 60% de positividad. La infección neonatal por herpes simple se presenta en el 40% a 60% de los recién nacidos expuestos a herpes genital activo.

CAUSAS DE CONJUNTIVITIS NEONATAL

1. Conjuntivitis química:

Es la forma más común de conjuntivitis neonatal. Está relacionada con el uso profiláctico de gotas de nitrato de plata al 1% y se desarrolla rápidamente en el 90% de los niños tratados de esta manera. Casi siempre es autolimitada y resuelve en 24 a 48 horas. En los estudios publicados, la toxicidad por yodo povidona es menor que la del nitrato de plata y similar a la de los antibióticos tópicos.⁵

2. Conjuntivitis microbiana:

Gonocócica

La oftalmía neonatal por gonococo es común en el mundo y depende en gran medida del control prenatal. Debido al altísimo riesgo de producir lesión corneal severa (úlceras) e infección intraocular (endoftalmítis) con riesgo de llevar a la ceguera, debe descartarse en todos los neonatos con conjuntivitis, haciendo por lo menos una tinción de Gram e idealmente un cultivo de la secreción ocular. Hay que recordar que el gonococo y la *Chlamydia* pueden coexistir, por lo cual frente a una prueba de laboratorio positiva para *Neisseria*, es obligatorio descartar *Chlamydia*.

Por *Clamidia trachomatis*⁶

La *Clamidia* es en la actualidad el patógeno más común en la conjuntivitis neonatal en Estados Unidos. En nuestro país no existen estadísticas al respecto, pero hay un evidente aumento de lactantes hospitalizados debido a neumonitis por *Chlamydia*, lo cual podría significar que estaría creciendo la frecuencia de infecciones por este germen o que se está diagnosticando mejor. Las secreciones oculares son excepcionales; en cambio, además de la neumonía, se presentan infecciones rectales y vaginales.

Por otras bacterias

Los otros patógenos aislados con mayor frecuencia son el *Haemophilus*, el *Staphylococcus aureus*, el *Streptococcus pneumoniae* y los enterococos.

Viral

Aunque la conjuntivitis por herpes simple se presenta en general en neonatos expuestos a herpes genital materno activo durante el paso por el canal del parto, la infección puede ocurrir antes del nacimiento, en especial por vía ascendente si hay ruptura de las membranas. La mortalidad es alta cuando la infección se disemina, con ocurrencia de encefalitis. Los hallazgos oculares pueden ser el primer indicio de enfermedad herpética. Si se afectan los párpados habrá vesículas umbilicadas; en la córnea se encuentra queratitis caracterizada por úlceras de forma dendrítica; el compromiso intraocular es extenso y variado: uveítis, inflamación necrotizante de la coroides y de la retina, y atrofia óptica.⁷

Dacriostenosis congénita

La obstrucción congénita de la vía lagrimal se asocia a conjuntivitis neonatal. Se sospecha en niños con epífora, secreción purulenta y masa que levanta el canto interno. Los gérmenes que con mayor frecuencia se encuentran involucrados son hemófilus y *Streptococcus pneumoniae*. La dacriocistitis puede progresar a celulitis periorbitaria o preseptal y ésta a su vez convertirse en poseptal. El manejo varía de manera sustancial, ya que requiere de antibióticos sistémicos de acuerdo con cultivo y antibiograma y drenaje del saco lagrimal. Éste nunca debe puncionarse, porque se produce daño permanente de la vía lagrimal. Se hacen masajes para obtener salida del material purulento por los puntos lagrimales. Si así no se logra, el oftalmólogo debe dilatar los puntos lagrimales y los conductillos, sin intervenir el conducto nasolagrimal, porque se produce lesión irreversible del mismo y obligar a realizar más adelante una dacriocistorrinostomía. Como se dijo anteriormente, lo mismo ocurre cuando se punciona el saco.

PROFILAXIS

Como se mencionó antes, la profilaxis ocular en el momento del parto disminuyó de manera importante la ocurrencia de oftalmía neonatorum. Si se hace 4 horas después del nacimiento, la infección conjuntival se aumenta en un 25% a 50%. La utilización del nitrato de plata ha disminuido por su toxicidad local y porque los antibióticos tópicos tienen efecto similar sin el componente irritativo. La aparición de la yodopovidona resulta esperanzadora, ya que a diferencia de todas las sustancias utilizadas hasta ahora, en concentración al 2,5%, tiene efecto sobre la *Chlamydia* y sobre el herpes, con menor toxicidad que los otros agentes profilácticos. Habría que evaluar si este tipo de profilaxis ocular disminuye las complicaciones respiratorias, ya que éstas se asocian a colonización nasofaríngea por *Chlamydia*. En nuestro medio, la yodo povidona se viene utilizando desde hace varios años en concentración del 5% para prevenir las infecciones en cirugía oftalmológica.

PROFILAXIS UMBILICAL

Para el manejo del cordón umbilical al nacimiento refiérase al capítulo de reanimación.

No se ha podido demostrar que la aplicación de sustancias antisépticas o antibióticas en el cuidado del cordón umbilical sea mejor que una simple limpieza.⁹ En general se recomienda la limpieza de la base del cordón cada vez que se cambia el pañal pero la costumbre de usar alcohol yodado puede no ser lo correcto por la posible absorción del yodo. El uso de yodopovidona es adecuado.¹⁰ También se puede usar alcohol. Se recomienda aunque no se ha demostrado, no humedecer el muñon umbilical antes de que se seque y se desprenda, por lo cual el pañal no debe cubrir el muñon umbilical del bebé ni se debe sumergir en agua hasta que este se caiga 1-3 semanas después de nacer.

BIBLIOGRAFIA

1. O'Hara MA. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1993;40:715-725
2. Franssen L, Klauss V. Neonatal ophthalmia in the developing world: epidemiology, etiology, management and control. *Int Ophthalmol*, 1988;11:189-196
3. Laga M, Plummer FA, et al. Prophylaxis of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. A comparison of silver nitrate and tetracycline. *N Engl J Med* 1988;318:653-657
4. Chen JY. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum: comparison of silver nitrate, tetracycline, erythromycin and no prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:1026-1030
5. Isenberg SJ, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med* 1995;332:562-566
6. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Álvarez SR. Bacterial flora of the conjunctiva at birth. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:284-286
7. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1986;255:3374-3377
8. Isenberg SJ, Apt L, Campeas D. Ocular applications of povidone-iodine. *Dermatology*. 2002;204 Suppl 1:92-5.
9. Zupan J Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database Syst Rev* - 01-Jan-2000; (2): CD001057
10. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002;51 RR-10

GUÍAS PARA LA LACTANCIA, ALIMENTACION Y PREPARACIÓN DE FÓRMULAS LÁCTEAS

Angela Hoyos

No existe la menor duda, en ningún lugar del mundo, que la alimentación ideal para el recién nacido, es la leche materna de su propia madre.¹⁻⁸ Hay algunas contraindicaciones si se trata de la leche de la madre de otro recién nacido por problemas infecciosos que se pueden transmitir a través de la leche materna, incluyendo el SIDA (ver cuadro N° 1). Desafortunadamente, en los últimos 20 años, se crearon una serie de conceptos e ideas erróneas sobre la leche materna y por esta razón es necesario aclararle a las madres estos conceptos y motivarlas para que sólo den leche materna. Entre las creencias más comunes están:

- 1) Que el calostro es mal tolerado; no podría ser más erróneo ya que contiene menos lactosa y más proteína y elementos altamente digeribles.
- 2) Que la leche materna después de la primera semana es muy escasa y aguada; esta es la constitución normal de la leche humana, con la cantidad y calidad ideales para recién nacidos a término normales. Si la madre complementa con leche artificial, la producción se disminuye y el bebé rechaza el seno por la mayor facilidad de obtener el alimento del biberón. La recuperación de la producción puede tardar unos tres a 5 días y se soluciona poniendo al bebe al seno con mayor frecuencia.
- 3) Pero uno de los problemas más comunes de suspensión de la lactancia es la «diarrea transicional», que se inicia entre el segundo y quinto días de vida; el recién nacido hace las evacuaciones completamente líquidas y con una frecuencia de más de 8 al día. Este fenómeno hace que aun el médico suspenda la leche materna por ser causa de diarrea; sin embargo, este fenómeno es absolutamente normal y hay que aclarárselo o prevenir a las madres para que no se preocupen.
- 4) Es muy frecuente que las madres y aún el médico crean que hay algunas madres que genéticamente no producen suficiente leche. Este es un error muy frecuente; los estudios han demostrado que el fracaso o éxito de la lactancia depende del grado de información y motivación que tienen las madres.⁹

En forma práctica si se logra tranquilizar e informar adecuadamente, no administrar leches artificiales «porque el niño queda con hambre», alimentar adecuadamente a la madre y seguir las reglas de cuidado con el seno y el pezón, toda madre sana que realmente lo desee es capaz de alimentar a su hijo. La producción de leche los primeros 3 días es escasa pero va en incremento ya que estas son las necesidades del recién nacido sano a término. Es en esta época que la madre erróneamente inicia leches artificiales, es necesario aclarar este punto para desestimular esta práctica. Es ideal poner al seno los recién nacidos tan pronto sea posible, incluso en la primera hora de nacer para estimular la producción; sin embargo, esta solo se logra en forma completa 3 días después. Solo los recién nacidos bajos en peso para edad gestacional o prematuros requieren que se complemente con leches artificiales mientras la producción materna es adecuada por el riesgo de hipoglicemia debido a bajos depósitos de glucógeno. Por el contrario, si se suplementa el recién nacido a término sano se desestimula la producción de leche materna y se acostumbra el niño a alimentarse con biberón que es más fácil. Inclusive algunos autores sugieren una «confusión» en los mecanismos de succión y deglución. Con los recién nacidos hospitalizados, es necesario motivar a las madres para que entren a darles seno y, si esto no es posible, se extraigan la leche para dársela por sonda o en biberón cuando ella no esté. Es necesario que la madre se extraiga la leche cada 3 horas como si el recién nacido estuviera succionando, para que no se inhiba la producción.⁶

Se puede administrar Clorpromzina (Largactil) 10 mg antes de acostarse a la madre para aumentar la producción de prolactina, siempre y cuando la extracción sea adecuada y la madre esté bien alimentada.

Cuadro Nº 1: Contraindicación para dar seno por problemas infecciosos maternos

| INFECCIONES | ACCION |
|---------------------------|--|
| Hepatitis A | No hay contraindicación para la lactancia |
| Hepatitis B | Hay alguna evidencia de la transmisión de este virus por leche materna por lo cual es mejor suspenderla |
| Hepatitis C o no A y no B | Igual que Hepatitis B |
| Citomegalovirus | Aunque el virus se transmite por la leche materna se considera que es una enfermedad muy benigna cuando se adquiere extrauterinamente por lo cual no indica contraindicación excepto en los prematuros muy pequeños seronegativos al nacimiento. |
| Herpes Simples | No se tiene que suspender la leche materna si no hay lesiones en el seno. Se debe tener especial cuidado con el aseo de las manos y el seno. En caso de herpes labial se debe usar tapabocas durante la administración del seno mientras estos se secan. |
| SIDA | Hay evidencia de la transmisión del virus a través de la leche materna y no se debe tomar el riesgo. |

CAUSAS DE SUSPENSION DEL SENO

Es muy frecuente que ante cualquier medicamento el médico y/o la madre tiendan a suspender la leche materna. Hay muy pocas drogas que requieren que esta se suspenda. Ver cuadro Nº 2. Es importante que las madres solo reciban las drogas estrictamente necesarias.

PREMATUROS

El recién nacido prematuro no es un niño «normal», ya que sus sistemas, incluyendo el digestivo, no están maduros para su perfecto funcionamiento. Entre más prematuro, menor el desarrollo. Es por esta razón que en la neonatología moderna se ha invertido un gran esfuerzo para investigar el desarrollo del tracto gastrointestinal y producir así un tipo de alimento que sea bien tolerado y cumpla en lo posible los requerimientos del prematuro. No hay la menor duda de las ventajas inmunológicas protectoras^{32, 78} económicas,¹⁰ psicológicas,¹¹ alérgicas,^{8, 12} y de calidad alimenticia^{6, 7, 13} de la leche materna. Sin embargo se ha demostrado que la leche materna, aun la de su propia madre, no siempre es suficiente como se discutirá en detalle más adelante. Es por esto que se han ideado «fortificadores» de la leche materna, que no son más que productos en polvo que se adicionan a la leche materna para darles los elementos faltantes, sin modificar de una forma importante la osmolalidad,¹⁴⁻¹⁹ o en su defecto leche para prematuros.

Cuadro Nº 2: Contraindicación del seno en madres recibiendo medicamentos.

| DROGAS EN LA LECHE MATERNA⁹ | |
|---|---|
| DROGA CONTRAINDICADA | SE DEBEN TOMAR PRECAUCIONES SI HAY SINTOMAS EN EL RN |
| Antipsicóticos | Nicotina, anfetaminas |
| Analgésicos narcóticos | Agentes narcóticos |
| Heroína | Medicamentos antimaláricos |
| Antineoplásicos | Barbitúricos y benzodiacepinas |
| Ergotamina | Difenilhidantoina |
| Antitiroideos | Salicilatos |
| Cloranfenicol | Cafeína |
| Eritromicina | Atropina |
| Tetraciclina | Isoniazida |
| Metronidazol | Etanol |
| Agentes radioactivos | Meprobamato |
| Anticoagulantes orales | Desoxipropoxifeno |
| Litium | Warfarina |
| Oro | Metadona |
| Isotretinoína | Sulfonamidas |
| Mariguana | Diuréticos |
| Cocaína | Cimetidina |
| Alucinógenos | Codeína |
| | Esteroides |
| | Anticonceptivos orales |

PROCEDIMIENTOS PARA LA ALIMENTACION DEL PREMATURO

1. Debe desocuparse el estómago antes de iniciar la primera toma y si hay sangre o meconio debe hacerse un lavado gástrico.
2. En los casos problema debe iniciarse la vía oral con agua destilada, 1-2 tomas.
3. Debe medirse el residuo, si es por sonda nasogástrica, antes de la siguiente toma. Si el residuo es mayor del 30%, debe examinarse al paciente buscando la causa (enterocolitis, íleo, etc.) antes de

reanudar la alimentación por vía oral. Si no hay causa patológica importante, debe descontarse el residuo de la siguiente toma. El residuo debe devolverse siempre al estómago, ya que contiene electrolitos y otras sustancias del paciente.

4. Los prematuros menores de 1500 gr que tengan menos de 34 semanas de edad gestacional, que no tengan buena succión y/o que no ganen peso con un buen aporte calórico por succión habiendo descartado problemas como mal control térmico o anemia, deben alimentarse por sonda nasogástrica hasta que se modifiquen todos los parámetros antes mencionados. Debe tenerse especial cuidado por el riesgo de cianosis y/o bradicardia.²⁰ Inicialmente se debe hacer un ensayo con bolos cada 2-3 horas, dependiendo del peso y de la edad gestacional (ver cuadro N° 3). Frecuentemente es útil conectar una jeringa a la sonda nasogástrica sin el mandril suspendida del techo de la incubadora, la leche se pasa por gravedad y se deja conectada para que si hay reflujo o aumento de la presión intragástrica se devuelva a la jeringa y no haya vómito.²¹ Si el paciente no tolera bolos, se puede administrar alimentación en goteo continuo, por 2 horas, cada 3 horas, para dejar el estómago en reposo por 1 hora cada vez. En estos casos no es válido el residuo ya que el estómago no tiene el mismo tiempo para vaciarse. Sólo en casos muy especiales debe intentarse la forma transpilórica como último recurso.²²
5. Todo recién nacido menor de 1800 gr debe recibir líquidos IV para un aporte de glucosa adecuados. Si el recién nacido no puede alimentarse por vía oral después de 48 horas, debe recibir alimentación parenteral ya que la falta de un aporte proteico calórico adecuado puede aumentar la morbimortalidad de una forma importante.
6. A todo recién nacido que llegue a 1500 gr de peso, 34 semanas de edad post-concepcionales y/o que manifieste una buena succión y deglución, se le debe intentar alimentación por succión, asegurándose que toma suficiente y que se observe un buen aumento de peso. Si esto no se logra, debe completarse la cantidad por sonda nasogástrica o regresar a administrar toda la cantidad por sonda, intentando la succión en una fecha posterior.
7. Todo recién nacido que reciba alimentación por sonda debe mantenerse con un chupo de entretención (succión no nutritiva), no solamente para estimular la succión sino porque se ha comprobado que su crecimiento es mejor y más rápido.²³
8. Los prematuros, debido a la alta incidencia de reflujo por incompetencia del cardias, deben permanecer en decúbito lateral derecho o boca abajo después de alimentarse para mejorar la evacuación gástrica y con una elevación de la cabeza de mínimo 30 grados (la cabeza más alta que los pies). En esta posición deben permanecer por lo menos una hora después de comer. Si se le va a hacer terapia u otra manipulación de esta clase, se debe desocupar el estómago por el alto riesgo de broncoaspiración.

ALIMENTACION ENTERAL MINIMA

Para los llamados «microprimis» o sea < 1250 gr se ha discutido la necesidad de administrar pequeñas cantidades de alimento para mantener el estímulo intestinal y evitar la atrofia. Aunque no se sabe muy bien cuanta es la cantidad mínima para obtener este efecto pequeñas cantidades de leche diluida idealmente leche materna (por ejemplo 0,5 mL) deben administrarse mientras se administra alimentación parenteral.^{2, 24}

CONTROLES DURANTE LA ALIMENTACION

Los recién nacidos con cardiopatías congénitas, ductus funcionante, displasia broncopulmonar u otra patología semejante que limite la cantidad de líquidos tolerados, no deben avanzarse en la alimentación sino hasta un tope que depende de la patología, pero probablemente no exceda un máximo de 150-170 mL/Kg/día. Con este aporte de líquidos, si no se tiene leche para prematuros o leche materna fortificada (ver más adelante), no se logra un aporte calórico adecuado para un crecimiento óptimo, por lo cual es necesario tratar la enfermedad de base y en algunas ocasiones es útil dar diuréticos cuando es necesario

avanzar en los líquidos. Sin embargo, no se debe olvidar que el uso crónico de diuréticos como la furosemida puede llevar a decalcificación, desbalance electrolítico, calciuria, calcificaciones renales etc.²⁵

Cuadro Nº 3: Incremento en la alimentación que debe tomar un prematuro por sonda

| PESO (gr)* | INCREMENTO | NUMERO DE TOMAS | FRECUENCIA DE INCREMENTO | MAXIMO VOLUMEN† (Por sonda) |
|------------|-----------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------|
| < 1000 | 0,5 mL por toma | 8-12 | cada 24-48 horas | 180-200 mL/k/día |
| 1000-1250 | 1 mL por toma | 8-12 | cada 12-24 horas | 180-200 mL/k/día |
| 1250-1500 | 3-5 mL por toma | 8-12 | cada 12-24 horas | 180-200 mL/k/día |
| 1500-1800 | 3-5 mL/k/día | 8 | cada 12 horas | 180-200 mL/k/día |

*(Adecuado para edad gestacional)

Si se trata de un pequeño para edad gestacional se trata de acuerdo al peso ideal a su edad gestacional. Si se tiene leche para prematuros, solo se avanza hasta 120 cc/Kg/día con 20 calorías por onza, y luego hasta 180 cc/Kg/día con 24 calorías por onza.

†Solo se aplica si es por sonda nasogástrica, se da a libre demanda si es por succión espontánea.

SIN VIA ORAL

1. Todo recién nacido menor de 1800 gr debe recibir líquidos parenterales para asegurar un aporte hídrico y de glucosa adecuados. Si se encuentra entre 1500-1800 gr de peso, se debe esperar de 8-12 horas para iniciar la vía oral; si es menor de 1500 gr, se debe esperar por lo menos 24 horas y sólo se iniciará la vía oral cuando el recién nacido tenga buenos ruidos intestinales, haya pasado meconio y no presente distensión abdominal.
2. No deben recibir vía oral los prematuros que se encuentren graves como: shock, enterocolitis, hipotensión, hipoxia severa, apnea grave, etc. Los pacientes a quienes se les practicó exanguinotransfusión, se pueden realimentar a las 3 horas, excepto en los casos de complicaciones o cuando se crea que requieran una nueva exanguino. En este último caso se debe dejar el catéter puesto para evitar un exceso de manipulación. No olvidar administrar líquidos en los pacientes sin vía oral si van a permanecer sin ésta más de 3 horas.
3. Si hay vómito persistente, retención gástrica, distensión abdominal, sangre en la materia fecal o deterioro del estado del paciente, se debe suspender la vía oral hasta que se descarte la posibilidad de enterocolitis. En estos casos es mejor ser precavido. El vómito frecuentemente es debido a reflujo gastroesofágico, sobre todo en los prematuros, por lo cual es necesario estudiar esta posibilidad y dar el tratamiento adecuado.

LECHE PARA PREMATUROS

Se trata de una leche especialmente fabricada para alimentar prematuros pequeños exclusivamente ya que contiene 24 calorías por onza, mayor cantidad de proteína, mayor cantidad de calcio y fósforo, mayor cantidad de sodio, etc. Esta leche sólo debe darse hasta las 34-36 semanas a prematuros verdaderos menores de 1800 gr de peso al nacimiento y puede usarse ambulatoriamente.

ELEMENTOS ADICIONADOS A LA LECHE

Vitaminas Adicionadas a la Leche

Todo prematuro de 34 semanas de edad gestacional o menos debe recibir, tan pronto sea posible, vitaminas de acuerdo a lo explicado en párrafos anteriores. Por el momento, los únicos productos que tenemos en el comercio no administran las cantidades bien balanceadas (ver vademécum). Debido a la osmolalidad tan alta que tienen estas preparaciones de vitaminas²⁶⁻²⁸ es mejor fraccionarlas en cada toma, lo que equivale a 2-3 gotas en cada biberón, dependiendo del gotero que se use y la cantidad a administrar. La vitamina E, si no viene en preparado líquido, es necesario diluir la tableta, comprimido o perla y administrar el equivalente 25 U al día, se puede fraccionar para administrar con cada biberón. La vitamina E debe recibirse hasta que el recién nacido tenga una edad post-concepcional a término (más de 36 semanas). Las otras vitaminas deben recibirse hasta que el niño reciba complementaria que las reemplace (más o menos hasta los 4 meses de vida).

Algunos prematuros, generalmente menores de 30 semanas de gestación, pierden sodio y/o bicarbonato por orina, por lo cual es necesario administrar estos elementos con la leche, en forma de bicarbonato de sodio o cloruro de sodio, en proporción semejante a la que se pierde por orina.

FORTIFICACION DE LA LECHE MATERNA

Hay dos formas de administrar los requerimientos proteicoenergéticos de los prematuros en un volumen que pueda ser bien tolerado: uno es utilizar las leches industrializadas para prematuros que ya traen 24 calorías por onza y mayor cantidad de proteína, sin que se haya alterado la osmolalidad. La otra forma es, aprovechando la menor osmolalidad de la leche materna, agregarle fortificadores de la leche materna. Esta forma de aumentar la concentración de elementos nutritivos de la leche materna se utiliza en los países industrializados desde hace más de 20 años con gran éxito mediante un producto comercial llamado «fortificador de la leche materna»^{16, 17, 29, 30, 31} que tiene un contenido semejante a las leches en polvo excepto que no trae grasa y tiene más calcio y fósforo,³² este producto es ampliamente recomendado por la mayoría de las asociaciones pediátricas mundiales.^{5, 33, 34} Este producto ya se encuentra en nuestro medio. Se ha utilizado la leche en polvo como fortificador con éxito semejante,³⁵ lo cual incrementa la concentración calórica, aumentando sólo un poco la osmolalidad (± 17 mOsm). Si suponemos que la leche materna tiene ± 300 mOsm,²⁹ la leche materna fortificada quedaría con 317 mOsm, valor menor que las leches industrializadas que tienen más o menos 320-380 mOsm cuando contienen hierro (todas las maternizadas en Colombia). La fortificación con leche en polvo se hace de la siguiente manera: a 40 cc de leche materna se le agrega 1 gr de leche en polvo; esto proporciona más o menos 23 calorías por onza, o sea 77 calorías por cada 100 cc de leche fortificada. Otra forma práctica para fortificarla es usando las medidas de leche en polvo de 4 gr se agrega 1 medida para 160 mL de leche materna. Si se usa el producto comercial a 50 mL de leche se le agregan 2 gr del fortificador o ver inserto del producto para indicaciones.

CONTROLES DE LA ALIMENTACION ORAL

Todo el trabajo es inútil si no se tienen controles adecuados para saber qué se ha logrado con cada prematuro; por esto es indispensable seguir las curvas de crecimiento y llenar las hojas de administración de líquidos y calorías.³⁰ Esto se debe hacer diariamente, siempre poniendo énfasis en el crecimiento diario, el perímetro cefálico cada 3 días y en el aporte de líquidos y calorías por Kg de peso y por día.

Para los prematuros es importante hacer un seguimiento con la edad corregida, entendiendo que el déficit de peso se debe a que tiene una edad post-concepcional menor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaull GE. Introduction to the workshop on current issues in feeding the normal infant. Pediatrics 1985; 75(Supp): 135

2. Ernest JA, Gross SJ. Type and methods of feeding for infants. En: Polin RA, Fox WW eds. Fetal and neonatal physiology. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1998 p. 363-383
3. Hamosh M. Human Milk composition and function in the infant. En: Fetal and neonatal physiology. Polin, RA Fox WW, (eds) Second ed. Philadelphia. WB Saunders Co. 1998 p 353-362
4. Hanson LA, Ahistedt S, Andersson B, et al. Protective factors in milk and the development of the immune system. *Pediatrics*. 1985;75(suppl):172-176
5. Lemons P, Stuart M, Lemons JA. Breast-feeding the premature infant. *Clin Perinatol* 1984;13:111-122
6. Neville MC. Secretion and composition of human milk. En: Neonatal Nutrition and Metabolism. Hay WW, ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1991:260-279
7. Oski FA. Is bovine milk a health hazard? *Pediatrics*. 1985;75(suppl):182-186
8. Walker WA. Absorption of protein and protein fragments in the developing intestine: role in immunologic/allergic reactions. *Pediatrics*. 1985;75(suppl):167-171
9. Lemons PK, Sarda JK, Lemons JA. Lactation. En: Neonatal Nutrition and Metabolism. Hay WW, ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1991:280-302
10. Jarosz LA. Breast-feeding versus formula: cost comparison. *Hawaii Med J*. 1993;52:14-18
11. Cohen SP. High tech - soft touch: breast-feeding issues. *Clin Perinatol* 1987;14:187-196
12. Foucard T. Development of food allergies with special reference to cow's milk allergy. *Pediatrics* 1985;75(suppl.):177-181
13. Micheli JL, Schultz Y. Protein. En: Nutritional Needs of the Preterm Infant. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, eds. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993:29-46
14. Bromberger P, y col. Supplemented Human milk effect on growth & serum biochemistries in pre-term infants. *Pediatr Res* 1984;18: 571A
15. Cooper PA, y col. Comparison of own mothers's milk with tree formulas in nutrition of very low birth-weight infants. *Pediatr Res* 1984;18: 590A
16. Ehrenkranz RA, y col. Nutritional adequacy of fortified preterm human milk in VLBW infants. *Pediatr Res* 1984; 18:596A
17. Kim EH, y col. Human milk fortifier and very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1984;18:638A
18. Okamoto E, Muttart CR, Zucker CL, Heird WC. Use of medium-chain triglycerides in feeding the low birth weight infant. *Am J Dis Child* 1982;136:428-431
19. Shenai JP, Kennedy KA, Chytil F, Stahlmaman MT. Clinical trial of vitamin A supplementation in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1987;11:269-277
20. Mathew OP, Clark ML, Pronske ML, y col. Breathing pattern and ventilation during oral feeding in term newborn infants. *J Pediatr* 1985;106:810-813
21. Stronati M, Lombardi G, Rondini G. y col. A simple modification of the intermittent gavage feeding technique in low birth weight infants. *Pediatrics* 1982;70:507-508
22. Pereira GR, Lemons JA. Controlled study of transpyloric and intermittent gavage feeding in the small preterm infant. *Pediatrics* 1981;67:68-72
23. Bernbaum JC, Pereira GR, Watkins JB, Peckham GJ. Nonnutritive sucking during gavage feeding enhances growth and maturation in premature infants. *Pediatrics* 1983;71:41-45
24. Houchang M, y col. Growth and mineral metabolism in preterm infants receiving a novel human milk fortifier. *Pediatr. Res* 1984;18: 659A
25. Guan ZP, y col. Furosemide effects on newborn renal & bone calcium metabolism. *Pediatr Res* 1984;18:1538A
26. Ernst JA, Williams JM, Glick MR, Lemons JA. Osmolality of substances used in intensive care nursery. *Pediatrics* 1983;72:347-352
27. Martin GI, y col. Hyperosmolality of formulas used in the NICU after the addition of oral or parenteral medications. *Pediatr Res* 1984;18: 334A
28. Martin GI, y col. Osmolalities of oral and parenteral medications used in the neonatal intensive care units. *Pediatr Res* 1984;18:1429A
29. Ehrenkranz RA, Gettner PA, Nelli CM. Nutrient balance studies in premature infants fed premature formula or fortified preterm human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:58-67
30. Friedman SA, Bernbaum JC. Growth outcome of critically ill neonates. En: Polin RA, Fox WW eds. Fetal and neonatal physiology. Second ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1998 p. 394-400
- 30a. Liu YM, Neal P, Ernst J, Neal P y col. Absorption of calcium and Magnesium from fortified Human milk by very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1989;25:496-502
31. Venkataraman PS y col. Prospective study of mineral supplementation of human milk (HM) in VLBW infants: effects on bone mineral content (BMC), Ca, parathyroid hormone (PTH) and trace element metabolism. *Pediatr Res* 1986;20:420A
32. Pettifor JM, Rajah R, Venter A, y col. Bone mineralization and bone homeostasis in very-low-birth-weight infants fed human milk or fortified human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:217-224

33. Canadian Paediatric Society: Nutrient needs and feeding of premature infants. Nutrition Committee. Can Med Assoc J 1995; 152:1765-1785
34. Ehrenkranz RA. Iron, folic acid, and Vitamin B12. En: Hay WW, ed. Neonatal Nutrition and Metabolism. St. Louis: Mosby Year Book; 1991:177-194
35. Hoyos, A. Fortified Breast Milk versus Formula for Premature neonates weight gain and high-volume intake on demand. Estudio del Hospital Infantil Lorencita Villegas de Santos y Hospital Simón Bolívar 1992-1994

ALIMENTACION PARENTERAL

INTRODUCCION

Desde hace más de 20 años se viene estudiando el uso de alimentación parenteral y se ha ido modificando de acuerdo a los requerimientos y tolerancia de las diferentes sustancias basado en el resultado de las investigaciones. La nutrición parenteral ideal del recién nacido es la que aporta suficiente para un crecimiento óptimo, sin exceder sus capacidades metabólicas y de excreción. Un objetivo más concreto es lograr un crecimiento igual al que hubiera tenido, si el embarazo no se hubiera interrumpido en el -prematuro, o un crecimiento igual al que se logra con leche materna, en el caso del recién nacido a término.^{9, 8, 15, 17, 19, 22, 28, 42, 56}

REQUERIMIENTOS (Cuadro N° 1)

Proteínas

Últimamente se ha puesto un énfasis especial en la fuente de proteínas. En el momento estamos en la generación de soluciones de aminoácidos, especialmente preparados para pediatría y por lo tanto mucho más adecuadas para los prematuros que las generaciones anteriores. Estas últimas soluciones llamadas pediátricas tienen en cuenta que algunos aminoácidos son "esenciales" para los prematuros en contraste con los recién nacidos a término y además la acumulación de algunos aminoácidos puede ser tóxica por la falta de madurez de los prematuros muy pequeños, que no pueden manejar cargas iguales comparados con otros niños más grandes, por otro lado probablemente con estas nuevas preparaciones el -crecimiento es superior.^{2, 7, 23, 44} En el caso del recién nacido los requerimientos de proteínas se refieren a las necesidades de nitrógeno, para mantener la síntesis proteica para crecimiento (necesidades anabólicas) y para renovar y reparar tejido (mantenimiento). En el caso del recién nacido a término, la cantidad ideal es probablemente la que se recibe en forma de leche materna cuando se tiene vía oral. Esto es más o menos 2.0 gr/kg/día en el recién nacido sano pero en el prematuro pequeño puede llegar a 3.5-4.0 gr/kg/día.³¹ Por la vía intravenosa los estudios muestran que 2-3 gr/kg/día en el recién nacido a término y 3,5-4 gr/kg/día para el prematuro son suficientes siempre y cuando se administren por lo menos 30 calorías no proteicas por gramo de proteína.³⁷ Esta cantidad es mayor de lo esperado comparado con vía oral sobretodo si sumamos las pérdidas fecales, esto es debido a que la proteína por vía parenteral solo se retiene en un 60-65%. Sin embargo las nuevas mezclas de aminoácidos permiten una mejor retención de nitrógeno y un mejor crecimiento y desarrollo.^{21, 33} Los estudios actuales sobre proteínas se centran en los requerimientos específicos para cada aminoácido de los prematuros pequeños, tanto de los esenciales como los que no lo son, para crear una fórmula de aminoácidos en solución más adecuada para los prematuros. Estos estudios todavía no son concluyentes.^{56, 57} En el caso de prematuros muy enfermos es posible que la tolerancia a la proteína esté limitada, en esos caso es probable que solo se pueda administrar 1-1.5 gm/K/día y utilizar todos los medios posibles para confirmar su metabolismo en forma adecuada o la toxicidad si se ha incrementado esperando hasta que sea bien tolerada y posteriormente poder avanzar a cantidades mayores.^{12, 34} En los recién nacidos a término asfixiados o sépticos también es posible que la tolerancia a la proteína esté limitada. En la actualidad se ha visto que la tolerancia no requiere incrementar lentamente para crear tolerancia y con los nuevos preparados de aminoácidos, se puede iniciar con hasta 3 gr/Kg/día e incrementar según tolerancia en prematuros hasta 3,5 gr/Kg/día.

CUADRO Nº 1: Esquema de requerimientos para nuestro medio

| SUBSTANCIA | PRESENTACION | PRIMER DIA | INCREMENTO | MAXIMO DIARIO |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Proteínas | Aminoácidos 3,5 7,5 y 10% * | 3 gr/kg/día | 0,5 gr/kg/día (prematuro) 1,0 gr/kg/día (a término) | 3,5-4 gr/kg/día (todos) Solo se puede incrementar con laboratorio. |
| Lípidos | Lipídeos 10 y 20% | 1 gr/kg/día | 1,0 gr/kg/día | 2,0 gr/k/día (microprimis) 3,0 gr/kg/día (prematuro) 4,0 gr/kg/día (A término) |
| Glucosa | DAD 5, 10 y 50% | 5 mg/kg/min, | 1-2 mg/kg/min. | 8-12 mg/kg/min. |
| Sodio | Natrol | 2-3 meq./kg/día | Según electrolitos en sangre y orina | |
| Potasio | Katrol | 2-3 meq./kg/día | Según electrolitos en sangre y orina | |
| Calcio | Gluc. de calcio al 10% | Normocalcemia 200 mg(2 ml)/kg/día | Según calcio en sangre Sólo 1,5 ml/100 de solución al usar Fosfatos. | |
| Fosfato | Producto americano: | 1,4-2,0 Mmol./kg/día ²⁰ | Sólo se puede administrar un máximo de 3 mMol/100 ml de solución con 1,5 mEq. de calcio (Gluconato de calcio 1,5 ml) | |
| | 3 Mmol./ml = 9 meq./ml ** | 1 Mmol. = 30 mg de Fósforo | | |
| Magnesio | Sulfato de magnesio al 20% | 5-7 mg/K/día ^{16, 20} | Según magnesio en sangre. | |
| Vitaminas | Vitaminas Parenterales | 1 Fco. x 5 ml | 1 ml c/24 horas | Ver cada producto. |
| Vitamina K: | Una vez por semana 1 mg IM. | | | |
| Elementos traza (oligoelementos) | Trace metals | 0,4 ml/k/día | | |

Viene con y sin electrolitos.

Contiene además 4,4 mEq. de potasio x ml que hay que descontar.

Lípidos

Estas sustancias son administradas en forma de soluciones emulsionadas de soya (Intralipid y Tavamulsión) o de girasol (Liposyn) que contiene triglicéridos de cadenas largas y lecitina de yema de huevo con ácidos grasos, fosfolípidos y glicerol. Los ácidos grasos se limitan a unos pocos (Ver cuadro N° 2) lo cual probablemente representa un riesgo para la síntesis de tejido con los ácidos grasos inadecuados. Tienen una osmolalidad igual a la del plasma y las partículas de grasa de la emulsión de lípidos tienen el mismo tamaño que los quilomicrones y se extraen de la circulación de igual manera. Los ácidos grasos de cadenas largas se transportan en el plasma ligados a albúmina y los triglicéridos dentro de quilomicrones y en forma de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). Los ácidos grasos libres pueden tomarse por los tejidos directamente pero no así los triglicéridos que requieren de las concentraciones en cada tejido de la enzima lipoproteína lipasa. Esta enzima varía rápidamente en los tejidos de acuerdo a las diferentes condiciones fisiológicas y de acuerdo a los requerimientos específicos de ácidos grasos de cada tejido.⁴⁸ Los recién nacidos son especialmente sensibles a la deficiencia de ácidos grasos esenciales (linoléico y araquidónico) cuando no se administran por unos pocos días.²⁵ Esta deficiencia se logra evitar con infusiones de 0,5-1 gr/k siempre y cuando de den mínimo 80 cal/k/día.²⁵ Estos principios se debe tener en cuenta cuando se administre alimentación parenteral sin lípidos.^{8, 9, 45, 56} Tradicionalmente se ha administrado el aporte de lípidos de una forma progresiva para crear tolerancia pero este principio está en discusión en el momento.⁵ Hay evidencia de un uso más adecuado de la proteína si la fuente de energía se reparte entre carbohidratos y lípidos.

Cuadro No 2

| ACIDOS GRASOS % DEL TOTAL | FORMULAS ³² | | LECHE MATERNA ^{3A} | LIPIDOS |
|------------------------------|------------------------|------|-----------------------------|----------------------------|
| | 1 | 2 | USA | PARENTERALES ³² |
| 8:0 (caprilico) | 30 | 8,2 | - | - |
| 10:0 (caprico) | 12 | 4,3 | - | - |
| 12:0 (laurico) | 9,4 | 14,6 | - | - |
| 14:0 (mirístico) | 3,6 | 5,6 | - | - |
| 16:0 (palmítico) | 5,9 | 10,3 | 22,2 | 11 |
| 18:0 (esteárico) | 2,4 | 5,1 | 7,8 | 4 |
| 18:1 (oléico) | 11,2 | 34,2 | 36,3 | 22 |
| 18:2n-6 (linoléico) | 22,0 | 14,3 | 15,2 | 54 |
| 18:3n-3 (linoléico) | 3,1 | 1,2 | 0,67 | 8 |
| 18:3n-6 | - | - | 0,13 | - |
| 20:3n-6 | - | - | 0,41 | - |
| 20:4n-6 (araquidónico) | - | - | 0,57 | - |
| 22:4n-6 | - | - | 0,11 | - |
| 22:5n-3 (eicosapentanoico) | - | - | 0,1 | - |
| 22:5n-6 | - | - | 0,04 | - |
| 22:6n-3 (docosaexanoico) | - | - | 0,18 | - |

Carbohidratos

El aporte de carbohidratos en la alimentación parenteral es glucosa exclusivamente. El uso de carbohidratos como única fuente calórica tiene por complicación la utilización como energía de la glucosa solamente hasta 8-12 mg/kg/min.,^{11, 37} posterior a este aporte, la glucosa debe convertirse en lípidos para almacenarse. Este procedimiento desperdicia energía y es mejor administrar otra fuente calórica como los lípidos. Tanto la rata metabólica como la utilización de sustancias es mejor con la mezcla de glucosa y lípidos que con glucosa sola, manteniendo un aporte calórico semejante,⁴⁸ además el balance de nitrógeno solo es positivo si se administran las calorías en forma compartida entre glucosa y lípidos, más o menos 40% de las calorías en glucosa.¹¹ Además con cargas altas de glucosa, hay una producción mayor CO₂ que puede ser perjudicial en prematuros con problemas respiratorios.⁴⁹ Sin embargo es necesario administrar cantidades crecientes de glucosa para lograr un aporte calórico adecuado a pesar de los

lípidos. La limitante en la utilización de glucosa es la tolerancia de este elemento. Frecuentemente los prematuros no toleran ni siquiera cantidades pequeñas inicialmente y frecuentemente es necesario aumentar lentamente el aporte para crear una tolerancia;¹ algunos grupos usan insulina en la mezcla³ aunque es un procedimiento riesgoso e implica un alto grado de control y vigilancia (ver vademécum sección insulina). También los cuadros clínicos como la sepsis alteran la tolerancia a la glucosa, por lo cual es necesario controlar la glicemia con frecuencia.^{22, 28, 56} Hay algunos trabajos sobre uso de galactosa como fuente de carbohidrato pero tan solo es experimental.²⁷

Magnisio, calcio fósforo y vitamina D.

El calcio y fósforo se discutieron en alimentación oral. Las recomendación de fósforo parenteral es de 1,4-2 mmol/k/día.²⁰ Debido a la insolubilidad del fosfato de calcio la mayoría de las alimentaciones parenterales aunque permiten mantener niveles sanguíneos aceptables de calcio no administran cantidades adecuadas de este elemento lo cual produce osteopenia, raquitismo y colapso de vértebras cuando se da alimentación parenteral por tiempos prolongado.³

Otros elementos

Carnitina y Selenio:³² No hay evidencia si es necesario administrar carnitina a la alimentación parenteral. Está clara la utilidad de este elemento para facilitar el transporte de ácidos grasos de cadenas largas a la membrana mitocondrial dándole a esta sustancia un rol importante en la oxidación de los ácidos grasos. Por otro lado el prematuro tiene bajos niveles enzimáticos en el hígado que le permitan convertir a partir de lisina y metionina para formar carnitina. Hay evidencia clínica que ha demostrado que el adicionar carnitina produce algunos beneficios⁴ pero si se adiciona demasiado tiene efectos tóxicos.³² Si de todas formas se desea adicionar este elemento debe tenerse cuidado de no administrar más del que se obtiene de leche materna o sea 15µml/100kcal. El selenio tiene acción antioxidante para elaborar la enzima glutatión peroxidasa y está reconocido como un componente de los elementos traza (oligoelementos) los requerimientos son de 1,5-2,5 µgm/k/día.

METAS EN LA ALIMENTACION PARENTERAL

La alimentación parenteral en el recién nacido requiere planteamientos completamente diferentes que en los niños más grandes y en los adultos. El limitante en este grupo de edad es la tolerancia, no lo que se desearía administrar; por esta razón se debe iniciar la alimentación parenteral lentamente en forma progresiva, siempre controlando si el aumento que se hace ha sido tolerado. La meta es lograr 90-100 calorías/kg/día por vía venosa en forma de proteínas, glucosa y grasas. Este aporte calórico aunque es aparentemente menor que el oral, no lo es tanto pues se ahorran 8 calorías de la acción dinámica específica de los alimentos y 12 calorías de las pérdidas fecales, por kg de peso y por día.^{22, 28, 42, 56}

INDICACIONES

Desde hace muchos años se ha visto que el uso de la alimentación parenteral disminuye la morbimortalidad de la mayoría de las enfermedades en el período de recién nacido comparado con el grupo que no la recibe, por lo cual todo recién nacido que a las 24-48 horas de vida no pueda recibir un aporte proteico-calórico adecuado por vía oral, debe recibir alimentación parenteral. Como el incremento es lento y llegar al aporte adecuado toma tiempo, algunos expertos recomiendan iniciar esta alimentación en las primeras horas una vez estabilizado el paciente.²¹ demás la recibirán los recién nacidos a quienes se les suspenda la vía oral por cualquier razón o los que su aporte por vía oral sea insuficiente.^{22, 28, 42, 56}

EQUIVALENCIAS

1 gm de proteína produce más o menos 4 calorías y 1 gm de glucosa un poco menos (3,74 calorías⁴¹). Los lípidos al 10 % producen 1,1 calorías x ml y al 20 % 2,2 x ml.

RECOMENDACIONES

1. Proteínas: Los recién nacidos muy prematuros toleran mal la administración alta de proteínas, por lo cual se recomienda no pasar de 2,5 gm/kg/día y medir el amonio en sangre. Los recién nacidos a término podrían tolerar una cantidad mayor pero no la necesitan. Siempre deben administrarse 30 calorías no proteicas (en grasas y carbohidratos) por cada gramo de proteínas que se vaya a administrar, - porque de lo contrario se aumenta en riesgo de toxicidad hepática y además las proteínas no se utilizan como tales sino como fuente de energía. En caso de tener los mecanismos de medición de aminoácidos en sangre y orina, se puede avanzar en los prematuros con requerimientos proteicos mayores siempre controlando estos parámetros.
2. Lípidos: La mayoría de los prematuros > 28 semanas de gestación toleran bien hasta 2 gr/k/día y > 32 semanas 3 gm/k/día peso pero el 30% de los prematuros entre 27-32 semanas desarrollan hiperlipidemia con 3 grs/k/día y la tolerancia en < 1000 gms es muy mala en general.²¹ Trauma e infección también están asociados a hiperlipidemia.²⁵ Por lo antes mencionado es importante valorar, la turbidez del suero, el colesterol y los triglicéridos. Estos dos últimos deben ser menores de 300 y 200 mg % respectivamente antes de la siguiente aplicación de lípidos. La hipercolesterolemia se disminuye si se utilizan los productos al 20% ya que estos se preparan con aceite vegetal en contraste con la que viene al 10% que usa emulsión de triglicéridos. En los recién nacidos a término no complicados es posible administrar una cantidad mayor, hasta 4 gm/kg/día de lípidos. Anteriormente se aplicaban los lípidos en vena separada o en "Y" con la alimentación parenteral; si se van a usar filtros se deben separar ya que los lípidos no los atraviesan. Sin embargo si no se usan filtros se puede mezclar con la alimentación parenteral en el sistema "tres en uno" siempre y cuando se haga después de hacer toda la mezcla de los otros elementos primero y se use antes de 24 horas. Hay controversia sobre esta mezcla sin embargo hay alguna experiencia⁴³ y con las limitaciones de buretroles y bombas de infusión se justifica la mezcla. Esta práctica se ha extendido siendo inclusive beneficioso para evitar pérdidas de sustancias como el retinol.^{40, 54} Otro de los temas controvertidos es el tiempo de administración. Tanto si se hace en "Y" como si se hace mezclada es mejor hacerlo en 18-24 horas. Ultimamente se ha demostrado que no existe gran diferencia entre administrar paulatinamente los lípidos que hacerlo de una forma más rápida;^{1, 5} se debe esperar más estudios sobre el tema. Los lípidos en prematuros tiene acción hiperglicemiante.⁵⁰ La limitante de hiperbilirrubinemia solo es válida con infusiones altas de lípidos y con valores altos de bilirubinas. Hasta el momento no se ha reportado ningún caso de kernicterus por lípidos IV.²⁵ La posible contraindicación por causa pulmonar ha sido completamente descartada.²⁵
3. Glucosa: ver capítulo sobre este tema. Las concentraciones finales en la mezcla por vía periférica en EEUU solo se usan hasta 12,5 % por la tolerancia tan mala que tienen las venas a concentraciones altas de esta substancia, sin embargo desde hace 12 años hemos usamos el límite en 15 % sin - aparentemente complicaciones. Por catéter central se pueden utilizar concentraciones hasta del 20 %. Normalmente no es necesario administrar más de 10-12 mg/kg/min. ya que esta cantidad es suficiente para lograr un buen aporte calórico si se administran lípidos, las complicaciones son menores y la tolerancia mayor.
4. Líquidos: dependen de los requerimientos de cada grupo y patología pero en general están entre 100-150 ml/kg/día. El control de líquidos debe ser muy estricto, siguiendo los parámetros en el capítulo sobre este tema.
5. Vitaminas minerales y elementos traza: El tema de vitaminas, minerales y otros elementos se examinó en el capítulo de alimentación oral del recién nacido. Por el momento debemos contentarnos con los productos comerciales en el mercado que no administran las cantidades adecuadas ni de vitaminas ni

de elementos traza. El comité de nutrición de la Academia Americana de Pediatría (basado en requerimientos orales) recomienda 1 ml de M.V.I.,⁹ aunque si el recién nacido pesa menos de 1 Kg solo debe recibir 0,3 ml.⁵² Este preparado no contiene los elementos recomendados (ver cuadros N° 1-5 y 1-6). Si las vitaminas parenterales no contienen vitamina K, se debe aplicar 1 mg una vez por semana IM.

VIA DE ADMINISTRACION

La forma descrita inicialmente de alimentación parenteral fué por cateter central, pero posteriormente se ha venido usando con grán éxito la vía periférica. Sin embargo por esta vía las infiltraciones con alimentación parenteral pueden causar necrosis de la piel que pueden ser muy severas, aunque la mayoría del daño la hace el calcio. Entre más alta la concentración de la glucosa y más alta la osmolalidad de la mezcla, más alta es la incidencia de necrosis de la piel. Además no es infrecuente que con tiempos prolongados de alimentación parenteral se acaben las venas. La mala fama del cateter central en nuestro medio se basa en un muy mal uso de esta técnica. Primero éste se debe colocar solamente en la yugular ya sea interna o externa y nunca en la femoral o adyacentes. Segundo es **indispensable** que se haga un tunel subcutáneo que salga a distancia del lugar de la inserción generalmente el cuero cabelludo y el tórax anterior para evitar infecciones y que este se desplace hacia afuera.²⁰ Esta técnica es muy poco frecuente en nuestro medio por falta de práctica de los cirujanos. Además este cateter solo se debe usar para alimentación parenteral y nunca permitir el contacto con el aire ni de alimentación parenteral ni del interior del cateter. En la actualidad estan muy de moda los cateteres de silastic o poliuretano muy finos que se pueden poner a través de una aguja en forma percutánea por la yugular, se trata de un método intermedio entre el cateter que dura más tiempo y la vena periférica. Con la vía central es frecuente la contaminación con cándida y/o estafilococo epidermidis entre otros por lo cual incluso se ha llegado a dar vancomicina profiláctica⁴⁶ pero naturalmente no esta indicada por el riesgo de resistencias.

CUADRO N° 1 Vitaminas Parenterales¹⁶

| REQUERIMIENTOS | | | |
|------------------------------------|------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| VITAMINAS | PREMATUROS unidades/k/día | A TERMINO (Dosis/día) | Multi-vitamin concentrate (Modelo) |
| Vitamina A (µgm) | 500 | 800 | 1000 |
| Vitamina C (mg) | 25 | 80 | 50 |
| Vitamina D (U) | 160 | 400 | 100 |
| (µgm) | 80 | 200 | 50 |
| Vitamina E (U) | 2,8 | 7 | 0,5 |
| Vitamina K (µgm) | 80 | 200 | - |
| Niacinamida (mg) | 6,8 | 17 | 10 |
| Acido pantotenico (mg) | 2 | 5 | 2,5 |
| Biotina (µg,) | 6 | 20 | - |
| Folatos (µg,) | 56 | 140 | - |
| Tiamina (B ₁) (mg) | 0,35 | 1,2 | 5 |
| Rivoflavina (B ₂) (mg) | 0,15 | 1,4 | 1 |
| Piridoxina (B ₆) (mg) | 0,18 | 1,0 | 1,5 |
| Vitamina (B ₁₂) (µg,) | 0,3 | 1 | - |

CONTRAINDICACIONES

1. Acidosis metabólica severa y/o retención de CO₂ mientras se corrige.
2. Shock de cualquier etiología.
3. Hiperbilirrubinemia severa. Si la bilirrubina indirecta es más del 50% de las cifras en las que se practicaría exanguinotransfusión, contraindica sólo los lípidos a dosis altas por el riesgo de desplazar la bilirrubina de la albúmina. En la hiperbilirrubinemia directa se debe disminuir de forma drástica las proteínas (máximo 1 gm/kg/día), como también los aportes muy altos de glucosa.^{18, 26, 35, 40}
4. Insuficiencia renal aguda (debe modificarse según requerimientos).
5. Diátesis hemorrágica severa, mientras se corrige la hipovolemia y las otras implicaciones que se presenten.
6. Hiperglicemia severa mientras esta se corrige.

Cuadro nº 2 Microelementos Parenterales^{16, 20}

| ELEMENTOS | RANGO | | |
|---------------|------------------|-----------|----------|
| | REQUERIMIENTOS | PREMATURO | A TEMINO |
| | "unidades"/k/día | | |
| Zinc µg. | 300 | 100 | 400 |
| Cobre µg. | 20 | 20 | 100 |
| Manganeso µg. | 1 | | 1 |
| Cromo µg. | 0,2 | 0,2 | 1,0 |
| Sodio mEq. | 2-3 | | 2-3 |
| Cloro mEq. | 2-3 | | 2-3 |

COMPLICACIONES

1. Líquidos y glucosa: ver capítulo sobre este tema. Tanto la hipo como la hiperglicemia son muy frecuentes en los prematuros y bajos en peso para edad gestacional especialmente. Además para evitar este tipo de complicaciones, nunca se debe variar bruscamente la alimentación parenteral tanto para recuperar líquidos que se retrasaron como suspender abruptamente cuando el aporte es alto. Se a culpado a la administración de cantidades muy altas de glucosa de producir colestasis.¹⁸ También, el exceso de glucosa eleva los niveles de CO₂, lo cual puede agravar cuadros respiratorios graves.⁵⁴
2. Proteínas:^{6, 10, 17, 18, 26, 29, 35,36, 39, 51} La fracción de esta sustancia puede producir: infecciones, azoemia, hiperamonemia, hiperaminoacidemia, acidosis metabólica (poco frecuente), hepatomegalia e ictericia -colestática. Esta última complicación se relaciona, en su tiempo de aparición, directamente con la cantidad de proteína administrada y es indirectamente proporcional a la edad gestacional. Los estudios recientes se encaminan a culpar el desbalance de aminoácidos como el factor causal de la colestasis; es necesario más investigación sobre el tema. La colestasis es poco frecuente antes de 2 semanas de administrar alimentación parenteral pero llega al 80 % en los prematuros con 60 días o más de alimentación parenteral.
3. Lípidos: Manifestaciones tempranas (muy raras): disnea, cianosis, reacciones alérgicas, vómito, rubicundez, hipertermia, sudoración, hipercoagulabilidad y trombocitopenia. Manifestaciones tardías: - Trombocitopenia, y leucopenia. Sin embargo, la trombocitopenia está en duda.⁴⁷ Se ha sugerido acumulación de lípidos en el pulmón pero al parecer no es por la alimentación parenteral;^{1, 24} también problemas respiratorios aunque no se han podido confirmar.³⁸ En varios estudios no se ha podido correlacionar colestasis con el uso de lípidos intravenosos.¹⁸

LABORATORIO

Debido a las limitaciones de laboratorio (no contar con microtécnica), hemos limitado los exámenes de laboratorio mínimo a los siguientes:

- Destrostix: cada 8 horas mientras se está incrementando la alimentación parenteral y mínimo cada 24 horas si ya está fija.
- Electrolitos: 1-2 veces por semana.
- Urea y creatinina: 1 vez por semana, después de la primera semana.
- Gases arteriales: a necesidad.
- Transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubinas: cada semana a la segunda semana o si aparece ictericia.
- Proteínas (o sólidos totales): 1 vez por semana.
- Cuadro hemático con plaquetas: 1 vez inicial y luego cada semana.
- Diuresis: balance cada 8 horas (ml/kg/hora).
- Glucosuria: 1 vez al día.
- Densidad urinaria: por lo menos 3 veces al día.
- Electrolitos en orina: 1 vez por semana en los pacientes muy prematuros.²³

Si se tienen aminoácidos en sangre y/o orina, amonio, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos, se pueden medir al final del incremento o cuando se desee avanzar en proteínas o lípidos.

CONTROLES DE LA ALIMENTACION PARENTERAL

Es indispensable llevar hoja de control de líquidos y de crecimiento iguales a las que se llevan cuando se administra vía oral para poder seguir al paciente y evitar complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Adamkin DH. Nutrition in very low birth weight infants. *Clin Perinat* 1986;13: 419.
- 2) Atkinson, SA. Nitrogen sources for the newborn. En: Polin RA, Fox WW eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992:443-450.
- 3) Binder ND, Raschko PK, Benda GY, Reynolds JW. Insulin infusion with parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with hyperglycemia. *J Pediatr* 1989;114:273
- 4) 3A
- 5) Bitman J, Hamosh M, Wood DL y col. Lipid composition of milk from mothers with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1987;80:927.
- 6) Bonner CM, DeBrie KL, Hug G, Landrigan E, Taylor BJ. Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates. *J Pediatr* 1995;126:287.
- 7) Brans YW, Dutton EB, y col. Plasma lipid levels in very low birth weight neonates receiving parenteral fat emulsions. *Pediatr Res* 1986;20:405(abstract 1469).
- 8) Cannon R, y col. Home parenteral nutrition in infants. *J Pediatr* 1980;65:1098.
- 9) Christensen ML, Helms ML y col. Plasma carnitine concentration and lipid metabolism in infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr* 1989;115:794.
- 10) Committee on nutrition. American academy of *Pediatrics*. Commentary of parenteral nutrition. *Pediatrics* 1983;71:547.
- 11) Committee on nutrition. American academy of pediatrics. Nutritional needs of Low- birth-weight infants. *Pediatrics* 1985;75:976.
- 12) Dahms BB, y col. Serial liver biopsies in parenteral nutrition-associated cholestasis of early infancy. *Gastroenterology*, 1981;81:136.
- 13) Denne, SC. Carbohydrate requirements. En: Polin RA, Fox WW eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992:234-247.
- 14) Denne, SC. Protein requirements. En: Polin RA, Fox WW eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992:223-233.
- 15) Draw LA, Cochran EB, Helms RA. Solubility of calcium and phosphorus in parenteral nutrition solution. *J Pediatr* 1990;116:319.
- 16) Duffy LF, Kerzner B, Gebus V, Dice J. Treatment of central venous catheter occlusions with hydrochloric acid. *J Pediatr* 1989;114:1002
- 17) Easton LB, Halata MS, Dweck HS. Parenteral nutrition in the newborn. A practical guide. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:1171.
- 18) Ernest JA Neal PR. Mineral and trace elements. En: Polin RA, Fox WW eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992:239-247.
- 19) Farrell EE. Infant nutrition. En: Avery MA and Taeusch HW (Eds): *Schaffer's diseases of the newborn*. Fifth Ed, Philadelphia, WB Saunders Co 1984, p.784.

- 20) Ferrell MK, Balistreri WF. Parenteral nutrition and hepatobiliary dysfunction. *Clin Perinat* 1986;13:197.
- 21) Ghavimi F, Shils ME, Scott BF y col. Morbidity during abdominal radiation and chemotherapy with and without total parenteral nutrition. *J Pediatr* 1982;101:530.
- 22) Heird, WC, Gonez MR. Parenteral Nutrition. En: Polin RA, Fox WW eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992:450-462.
- 23) Heird, WC, Kashyap S. Protein and amino acid requirements. En: Polin RA, Fox WW eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992:450-462.
- 24) Heird WC. Total parenteral nutrition. En: Fanaroff AA and Martin RJ (Eds): *Behrman's neonatal-perinatal medicine*. Tird Ed, St. Louis, CV Mosby Co. 1983, p.
- 25) Helms RA, Christensen ML, Mauer EC y col. Comparison of a pediatric versus standard amino acid formulation in preterm neonates requiring parenteral nutrition. *J Pediatr* 1987;110:466.
- 26) Hertel J, Tygstrup I, Anderson GE. Intravascular fat accumulations after intralipid infusion in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1982;100:975.
- 27) Innis SM. Fat. En: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, eds. *Nutritional Needs of the Preterm Infant*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993:65-86.
- 28) Kao LC, Cheng MH, Warburton D. Triglycerides, free fatty acids, free fatty acids/albumin molar ratio, and cholesterol in neonates receiving lipid infusions. *J Pediatr* 1984;104:429.
- 29) Kien CL. Carbohydrates. En: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, eds. *Nutritional Needs of the Preterm Infant*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993:47-63.
- 30) Klaus MH. y Fanaroff AA. Parenteral nutrition. En: *Care of the High-Risk Neonate*. Second Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1979, p.129.
- 31) Knight JT, y col. Calcium and phosphate requirements of preterm infants who require prolonged hyperalimentation. *J Am Med Assoc* 1980;243:1244.
- 32) Koo WWK, Tsang RC. Bone mineralization in infants. *Prog Food Nutr Sci* 1984;8:229.
- 33) Lemons JA, Neal P, y col. Nitrogen source for parenteral nutrition in the newborn infant. *Clin Perinat* 1980;13:91.
- 34) Lipskey CL, Spear ML. Recent advances in parenteral nutrition. *Clin Perinatol* 1995;22:141-155.
- 35) McIntosh N, Crockford H, Portnoy S, Berger M. Outcome at three years of sick neonates involved in a double-blind trial of two parenteral amino acid preparations. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:221.
- 36) Micheli JL, Schultz Y. Protein. En: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, eds. *Nutritional Needs of the Preterm Infant*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993:29-46.
- 37) Ostra EM, Bassel M, Fleury CA y col. Influence of glucose infusion and free fatty acids on serum bilirubin and bilirubin binding to albumin: Clinical implications. *J Pediatr* 1983;102:426.
- 38) Patterson K, Kapur SP, Chandra RS. Hepatocellular carcinoma in a noncirrhotic infant after prolonged parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985;106:797.
- 39) Pencharz P, Beesley J, y col. Effects of energy sources on protein synthesis and substrate utilization of parenterally fed neonates. *Pediatr Res* 1986;18:416(abstract 1532).
- 40) Pereira GR, y col. Decreased oxygenation and hyperlipemia during fat infusion in premature infants. *Pediatrics* 1980;66:26.
- 41) Pereira GR, y col. Hyperalimentation induced cholestasis. *Am J Dis Child* 1985;135:842.
- 42) Pollack PF, Peng YM, Rollins C, Udall JN. Retinol loss in IV tubing is diminished with "three-in-one" parenteral nutrition solutions. *Pediatr Res* 1989;25:122A (Abstract)
- 43) Putet G. Energy. En: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, eds. *Nutritional Needs of the Preterm Infant*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993:15-28.
- 44) Reichman BL, Chessex P, Puter G y col. Partition of energy metabolism and energy cost of growth in very-low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1982;69:446.
- 45) Rodriguez-Balderrama I, Alcorta-Garcia MR, Cisneros-Garcia N y col. Variation in the blood lipids in premature newborns during the use of the "all-in-one" total nutritional mixture. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993;50:492.
- 46) Rubin M; Moser A; Naor N; Merlob P; Pakula R; Sirota L. Effect of three intravenously administered fat emulsions containing different concentrations of fatty acids on the plasma fatty acid composition of premature infants. *J Pediatr* 1994;125:596-602.
- 47) Sauer P, Van Aerde J, y col. Beneficial effect of the lipid system on energy metabolism in the intravenously alimented newborn infant. *Pediatr Res* 1986;20:248 (abstract 566).
- 48) Spafford PS, Sinkin RA, Cox C, Reubens L, Powell KR. Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *J Pediatr* 1994;125:259-63.
- 49) Spear M, Spear ML, y col. The effect of fat infusions on platelet quantity in premature infants. *Pediatrics* 1986;18:418
- 50) Stahl G, Spear L, y col. Intravenous administration of lipids emulsion to premature infants. *Clin Perinat* 1986;13:133.
- 51) Van Aerde J, Sauer P, y col. Effect of increasing glucose loads on respiratory gaseous exchange in the newborn infant. *Pediatr Res* 1986;18:420(abstract 1556).
- 52) Vileisis RA, y col. Glycemic response to lipid infusion in the premature neonate. *J Pediatr* 1982;100:108.
- 53) Vileisis RA, y col. Prospective controlled study of parenteral nutrition associated with cholestatic jaundice; effect of protein intake. *J Pediatr* 1981;96:893.
- 54) Walsh WF. Vitamin dosages in premature infants. *Pediatrics* 1987;79:654.
- 55) Winston WK, Koo MBBS, y col. Stability of vitamin D₂, calcium, magnesium, and phosphorus in parenteral nutrition solution: Effect of in-line filter. *J Pediatr* 1986;108:479.
- 56) Yong CM, Wojtkiewicz JM, Willard E y col. Use of a 3:1 admixture for the delivery of home parenteral nutrition (HPN) in infants and children. *Pediatr Res* 1991;29:116A (Abstract)
- 57) Zlotkin SH, Bryan MH, y col. Intravenous nitrogen and energy intakes required to duplicate in utero nitrogen accretion in prematurely born infants. *J Pediatr* 1981;99:115.
- 58) Zlotkin SH, Stallings VA, Pencharz. Total parenteral nutrition in children. *Pediatr Clin North Am* 1985;32:381.
- 59) Zlotkin SH. Intravenous nitrogen intake requirements in full-term newborns undergoing surgery. *Pediatrics* 1984;73:493.