



Junta Directiva de la Asociación Española de Pediatría

Presidente: A. Delgado Rubio

Vicepresidente Hospitalario: Fernando A. Moraga Llop

Vicepresidente de Atención primaria: Juan Ruiz Canela

Secretaria general: I. Polanco Allué

Tesorero: Enrique Bernaola Iturbe

Director de Anales Españoles de Pediatría: E. González Pérez Yarza

Director página Web: Carlos Díaz Vázquez

Vocales de las Sociedades/Secciones:

Josep Cornellá i Canals
Enrique Galán Gómez
Ignacio Gómez de Terreros
Paloma Jara Vega

Santos Liñan Cortes
María A. Martín Mateos
Angel Nogales Espert
Pablo Sanjurjo

Vocales de las Sociedades Regionales:

J.M. Mauri i Puig
E. Doménech Martínez
J. López Muñoz
J. M. Martinón Sánchez
José A. López Soler
J. Quintana Álvarez

M. Adán Pérez
M. Casanova Bellido
M.A. Navajas Gutiérrez
C. Paredes Cencillo
Jose M^a del Valle
M^a José Lozano de la Torre

Los criterios y opiniones vertidos en estos Protocolos son responsabilidad de los coordinadores y autores de los mismos. Debido a que la Medicina es una ciencia en continua evolución, los autores y editores de esta obra recuerdan que los datos recogidos en los presentes Protocolos pueden no ser completos ni exactos. Por esto recomiendan a los usuarios de los mismos que contrasten la información con otras fuentes existentes y que presten una especial atención a los aspectos terapéuticos y a las dosis de los medicamentos.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización por escrito de la A.E.P.

© España 2002
Asociación Española de Pediatría
Depósito Legal: BI-1498-00

**PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS
DE NEONATOLOGÍA EN PEDIATRÍA**

Coordinador general: Prof. Alfonso Delgado Rubio.

Tomo 6

NEONATOLOGÍA

Coordinador: Dr. Manel Moro Serrano

Temas:

1.- Alimentación del recién nacido pretérmino (G. Peguero Monforte, A. Fina Marti y S. Salcedo Abizanda)	11
2.- Alimentación del recién nacido sano (Concepción de Alba Romero)	19
3.- Alimentación parenteral, líquidos y electrolitos (G. Peguero Monforte, F. Salmerón Caro, F. Castillo Salinas y J. Perapoch López)	23
4.- Anemias en el recién nacido (F. Omeñaca Teres y M. Muro Brussi)	27
5.- Apnea en el periodo neonatal (Jesús Pérez Rodríguez)	37
6.- Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica (Alfredo García-Alix y José Quero Jiménez)	43
7.- Consideraciones éticas en el periodo neonatal (Vicente Molina)	53
8.- Convulsiones neonatales (J.R. Castro Conde y E. Doménech Martínez)	63
9.- Cuidados del recién nacido normal (R. Jiménez)	71
10.- Detección de los trastornos neurosensoriales: retinopatía de la prematuridad e hipoacusia neurosensorial (M. Moro, A. Almenar, M.C. Tapia y M. Roldán	77
11.- El recién nacido de madre diabética: hipoglucemia neonatal (Antonio Belaústegui Cueto)	85
12.- Enfermedad hemolítica del recién nacido (F. Omeñaca Teres y C de la Camara Mendizabal)	91
13.- Enfermedad pulmonar crónica (C. Pedraz García)	97

14.- Enfoque diagnóstico del niño dismórfico (Miguel del Campo Casanelles, Fermin García-Muñoz Rodrigo, Desiderio Reyes Suárez y Alfredo García-Alix Pérez) .	111
15.- Enfoque diagnóstico-terapéutico del hijo de madre drogadicta (M. García del Río, G. Lastra Sánchez, A. Medina Soto, M. Martínez León, J. Lucena Travé y A. Martínez Valverde)	119
16.- Enterocolitis necrosante neonatal (Xavier Demestre y Frederic Raspall)	127
17.- Fármacos y lactancia materna (J.M. Pérez González)	133
18.- Ictericia colestásica en el recién nacido (Antonio Gutiérrez Benjumea)	141
19.- Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta (Joaquín Ortiz Tardío)	147
20.- Infecciones perinatales. Infecciones congénitas (J. López Sastre, C. Moro Bayón, G.D. Coto Cotallo y M. De Alaiz Rojo)	153
21.- La patología neonatal asociada al proceso del parto (Justino Rodríguez-Alarcón Gómez y Juan Carlos Melchor Marcos)	161
22.- Lesión cerebral en el niño prematuro (Fernando Cabañas y Adelina Pellicer) . .	169
23.- Luxación congénita de cadera (R. Jiménez)	187
24.- Malformaciones digestivas en el recién nacido (M.I. Armadá Maresca y T. Alonso Ortiz)	191
25.- Manifestaciones en el periodo neonatal de los errores innatos del metabolismo (M.L. Couce, J.R. Fernández Lorenzo y J.M. Fraga)	197
26.- Meningitis neonatal (J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio y B. Fernández Colomer)	209
27.- Óxido nítrico inhalado en patología neonatal (Josep Figueras Aloy)	221
28.- Oxigenación por membrana extracorpórea (Manuel Sánchez Luna)	225
29.- Patología urogenital habitual en el recién nacido (V. Roqués, C. Domínguez y C. Reig)	229
30.- Problemas dermatológicos más frecuentes del recién nacido (E. Bellwer, L. Carnero, M.A. González, M.A. Vicente y X. Krauel)	245
31.- Protocolo de seguimiento para recién nacidos con peso menor de 1.500 g (Carmen Rosa Pallás, Javier de la Cruz y María del Carmen Medina)	249

32.- Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico (G. D. Coto Cotallo, J. López Sastre, B. Fernández Colomer, N. García López y S. Campuzano Martín)	257
33.- Recién nacido con sospecha de cardiopatía (Anna Fina i Martí)	275
34.- Recién nacido pretérmino con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico (Francisco Morcillo Sopena)	289
35.- Recién nacido y riesgo obstétrico de infección (Salvador Salcedo Abizanda) .	297
36.- Sepsis neonatal (J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, M. De Alaiz Rojo y C. Pablo Mellado)	307
37.- Síndromes hemorrágicos en el recién nacido (A. Natal, G. Javier, W. Coreleu y J. Bel)	317
38.- Trastornos metabólicos frecuentes (Eduardo Narbona López)	323
39.- Virus respiratorio sincitial, prevención y tratamiento (X. Carbonell-Estrany) .	331

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Alimentación del recién nacido pretérmino

G. Peguero Monforte, A. Fina Marti y S. Salcedo Abizanda

El nacimiento de un recién nacido pretérmino de peso inferior a 1.500 gramos (28-34 semanas de gestación) plantea una serie de problemas, algunos aún no resueltos: Termorregulación, problemas respiratorios, deficiente madurez de la función enzimática, deficiente función renal, tendencia a las hemorragias y finalmente la alimentación.

Hacia el año 1950 se recomendaba que los prematuros se sometieran a un periodo de ayudo de 3-5 días de duración tras el parto en virtud de la ineficacia de los reflejos de succión-deglución, estado de hiperhidratación del paciente y por presentar un metabolismo basal bajo^{1,2}. Al observarse que esta técnica alimentaria era capaz de ocasionar desnutrición, deshidratación, acidosis, alteraciones electrolíticas con capacidad de ocasionar daño cerebral, en la actualidad se recomienda que el aporte nutritivo se inicie lo más precozmente posible después del nacimiento.

Parece evidente que el uso de lactancia materna o de banco convenientemente fortificada es el alimento ideal; sin embargo, si esto es imposible, se ha recurrido a fórmulas artificiales adaptadas para el prematuro. Generalmente se inicia la alimentación por vía parenteral y se administra lactancia materna o la fórmula adaptada correspondiente al objeto de alcanzar el aporte total calórico precozmente.

La leche materna parece el alimento idóneo³, aunque, en función de las especiales caracte-

rísticas del prematuro, es pobre en algunos elementos, proteínas, minerales, vitamina K, etc., pero contiene unos elementos no nutritivos esenciales del tipo de factores de crecimiento, antiinfecciosos, células vivas, etc.

Respecto a la dosis de principios inmediatos, el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría⁷ ha estimado que la “dieta óptima para los recién nacidos de bajo peso puede ser definida como aquella que promueve la tasa de crecimiento más aproximada a la que tiene lugar en el curso del tercer trimestre de gestación, sin ocasionar situaciones de estrés o sobrecarga a los sistemas digestivos, metabólicos y enzimáticos que se hallan en desarrollo”.

Hidratos de carbono

La baja actividad de la lactasa ocasiona que la lactosa no digerida pueda hallarse en concentraciones elevadas en el colon y permitir la proliferación de bacterias intestinales potencialmente patógenas, y por su efecto osmótico es capaz de causar distensión intestinal. Por este motivo es aconsejable que la lactosa no constituya el único hidrato de carbono de la dieta de los recién nacidos pretérmino.

El uso de dextrinomaltoza como hidrato de carbono, junto a la lactosa, parece adecuado ya que las glucoamilasas intestinales tienen actividad suficiente para hidrolizar la dextrinomaltoza. Así pues, en el orden práctico, la lactosa que posee efectos beneficiosos sobre la

absorción de minerales y sobre la composición de la flora intestinal es el principal componente de los hidratos de carbono de la dieta, y la dextrinomaltosa es el glúcido adecuado en orden a aumentar la ingesta de hidratos de carbono.

ESPGAN⁵ ha recomendado que el aporte de hidratos de carbono de una fórmula para recién nacidos pretérmino se sitúe entre 7,0 y 14,0 gramos/100 kcal, de los cuales la lactosa debe aportar entre 3,2 y 12 gramos/100 kcal sin sobrepasar los 8 g/100 ml.

Proteínas

El aporte de proteínas debe cubrir las necesidades de mantenimiento y crecimiento, así como el desarrollo del metabolismo de aminoácidos y de la energía biodisponible para el desarrollo. La función de las proteínas no es energética sino trófica, es decir contribuir a la estructura de los tejidos, y por tanto por cada gramo de nitrógeno es preciso aportar 150 kcal para una correcta utilización de las proteínas.

La dosis recomendada por ESPGAN⁵ se ha fijado entre 2,25-3,1 g/100 kcal. La relación caseína/proteínas séricas en la que predominan las proteínas séricas ocasionan unas cifras de aminoacidemias semejantes a las de los recién nacidos pretérmino alimentados con leche materna.

Lípidos

Las grasas aportan no solo elementos energéticos, sino también plásticos como constituyentes de membranas celulares, cerebro y retina, y funcionales como precursores de cuerpos prostanoides. El Comité de Nutrición de ESPGAN⁶ ha fijado que las grasas deben sig-

nificar el 40-50% de la energía total, equivalente a 4,4-6,0 g/100 kcal.

Los recién nacidos pretérmino tienden a malabsorción lipídica debido a la baja actividad de la lipasa pancreática y a la insuficiente formación de sales biliares. Mediante el uso de triglicéricos de cadena media (MCT) se consigue mejorar la esteatorrea ocasionando ahorro calórico, aumento de la absorción de calcio y magnesio, así como mejorar la retención de nitrógeno. Los ácidos grasos esenciales linoleico (18:2w6) y linolénico (18:3w3), al no poder ser sintetizados por el organismo, deben ser aportados por la dieta. Sin embargo, en función de la inmadurez de los sistemas enzimáticos elongasas desaturasas deben administrarse los metabolitos activos de la serie 6 y 3, ya que éstos se hallan presentes en la leche materna y son los precursores de los cuerpos prostanoides.

En el momento presente parece prematuro establecer recomendaciones definitivas sobre el aporte de 6 y 3, aunque pueden sugerirse los datos siguientes²³.

Total de ácidos grasos esenciales 6+ 3=4-5% de la energía total (máximo 12%).

Ácido linoleico, 0,5-0,7 g/kg/día.

Ácido linolénico: el total debería ser 70-150 mg/kg/día teniendo en cuenta la inmadurez enzimática; la mitad de los aportes de 3 debería efectuarse en forma de sus metabolitos activos, principalmente 20:5 3 y 22:6 3, ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico, respectivamente.

A pesar de los esfuerzos de muchos investigadores, la Academia Americana de Pediatría aún no se ha pronunciado sobre el carácter de esencialidad de los ácidos grasos 3, incluso hay fórmulas usadas en muchas partes del mundo que contienen cantidades bajas de 3⁷. Sin embargo, la ESPGAN ha recomendado

no sólo el uso de ácido linolénico, sino también la de ácido docosahexaenoico y araquidónico en las fórmulas destinadas a recién nacidos pretérmino.

Las fórmulas para prematuros deberían contener carnitina, sustancia fundamental para permitir el paso de ácidos grasos de cadena larga desde el citosol al interior de la mitocondria para su posterior betaoxidación. La esencialidad de la carnitina para el recién nacido pretérmino se basa en la inmadurez de la enzima gammabutirobetaína, que la sintetiza a partir de los aminoácidos lisina y metionina.

Calorías, agua, electrolitos, oligoelementos y vitaminas

La distribución de necesidades energéticas mínimas diarias se establece así:

Gasto calórico:	50 kcal/kg/día
Actividad	15 kcal/kg/día
Estrés por el frío	10 kcal/kg/día
Acción dinámica específica	8 kcal/kg/día

Pérdidas fecales	12 kcal/kg/día
Crecimiento	<u>25 kcal/kg/día</u>
Total	120 kcal/kg/día

Las necesidades hídricas se han situado entre 150-200 ml/kg/día.

Necesidades de electrolitos y oligoelementos.

Sodio	2-5 mEq/kg/día
Potasio	1-4 mEq/kg/día
Cloro	1-5 mEq/kg/día
Calcio	3-4 mEq/kg/día
Fósforo	1-2 mmol/kg/día
Magnesio	0,3-0,5 mEq/kg/día
Cinc	0,4 µg/kg/día
Cobre	20,0 µg/kg/día
Selenio	2,0 µg/kg/día
Cromo	0,2 µg/kg/día
Manganeso	1,0 µg/kg/día
Molibdeno	0,25 µg/kg/día
Yodo	1,0 µg/kg/día

Las recomendaciones de vitaminas por ESPGAN¹⁰ son las siguientes:

Vitamina A	µg/100 kcal	9-150
Vitamina D	µg/100 kcal	<3
Vitamina E	mg/100 kcal	0,6-10
Vitamina K	µg/100 kcal	4,0-20
Vitamina C	mg/100 kcal	7,0-40
Tiamina	µg/100 kcal	20-250
Riboflavina	µg/100 kcal	60-600
Niacina	mg/100 kcal	0,8-5,0
Vitamina B6	µg/100 kcal	35-250
Ácido fólico	µg/100 kcal	>60
Vitamina B12	µg/100 kcal	>0,15
Biotina	µg/100 kcal	>0,5
Ácido pantoténico	mg/100 kcal	>0,3

En general cada unidad asistencial utiliza su propio sistema de alimentación al prematuro.

Las pautas de nutrición de los recién nacidos de peso inferior a 1.500 g constan de dos fases:

1. Mezcla o combinación de alimentación parenteral y enteral de unos 10 días de duración.
2. Alimentación enteral exclusiva mediante lactancia materna o fórmulas artificiales adaptadas.

Se conoce desde hace tiempo⁸ que la leche humana madura es incapaz de cubrir la totalidad de las necesidades nutritivas de los recién nacidos inmaduros. Así pues, la utilización de leche humana madura para alimentar a los recién nacidos inmaduros debe ser suplementada principalmente con proteínas y minerales.

Referente a los minerales, la tasa de almacenamiento por el feto en el curso del tercer trimestre es de 120-140 mg/kg/día de calcio, 65-70 mg/kg/día de fósforo y de 3-4 mg/kg/día para el magnesio.

En orden a aportar un suplemento nutritivo lo más cercano posible a las necesidades pueden seguirse varias pautas: aumentar la cantidad de fortificante hasta que el prematuro alcance un aumento de peso de 15 g/kg/día; analizar el

contenido proteínico de la leche materna y suplementarla hasta alcanzar la cifra de 3,5 g de proteínas por 120 kcal, o bien, el suplemento nutritivo se aporta de acuerdo con la respuesta metabólica monitorizada por la determinación del nitrógeno ureico y la creatinina sérica⁹. La técnica consiste en dosificar dos veces por semana los valores de urea sérica corregida. La corrección de urea sérica se hace en función de la concentración de creatinina sérica a causa de la baja tasa de filtración glomerular en este tipo de niños, y puede conducir a la elevación del nitrógeno ureico independientemente del aporte proteínico. Su cálculo se efectúa del modo siguiente:

N. ureico sérico x	0,5	=	
	Creatinina sérica		
N. ureico corregido			

donde 0,5 es la concentración normal de creatinina sérica.

Una vez obtenida la cifra se traslada a la tabla adjunta donde se nos indicará la cantidad a suplementar.

Este tipo de soporte nutritivo podría prolongarse hasta los 2.200 gramos de peso o hasta el momento de alta del hospital.

Grado	Urea sérica corregida (mg/dl)	g de fortificante a administrar/100 ml de leche humana madura
1	<3,0	5,3
2	3,1-6,0	4,7
3	6,1-9,0	4,1
4	9,1-12	3,5
5	12,1-15	2,9
6	15,1-18	2,3
7	>18	1,7

Ejemplo:

$$5,5 \times 0,5 : 0,44 = 6,25.$$

Urea (mg/dl) 5,5
Creatinina (mg/dl) 0,44

Luego le correspondería un suplemento de 4,1 g de polvo por 100 ml.

Fortificantes	Proteínas	Minerales
	1 g de polvo	
Proteínas	0,2	
Grasas	-	
Hidratos de carbono	0,7 g	
Sodio	6,7 mg	
Potasio	0,8 mg	
Calcio	12,5 mg	(a) 1ml = 15,5 mg
Magnesio	0,7 mg	
Fósforo	8,5 mg	(b) 1 ml = 6,0 mg
Cloro	5,0 mg	
Energía	3,6 kcal.	

(a) Pidolato cálcico.
(b) Sol de Joulie (en función de su alta osmolaridad 2.000 mOsm/l, debe diluirse 1/6 ml de agua).

Propuesta de modelo de fortificación de lactancia materna (LM) + fortificaciones proteica y mineral

	LM + Fort. Prot. + Pidolato + Sol. Joulie*.						Total	Rel. Ca/P		
	Vol ml	Ca mg	P mg	Ca ml	mg	P ml	mg	Ca mg	P mg	
Grado										
1	180	183	109	-	-	-	-	183	109	1,6
2	180	170	100	-	-	-	-	170	100	1,7
3	180	156	91	-	-	-	-	156	91	1,7
4	180	143	82	-	-	-	-	143	82	1,7
5	181	130	73	1	13,5	-	-	143	73	1,7
6	184	116	63	2	27	1	6	143	69	2,0
7	187	102	54	3	40	3	18	142	72	1,9

* En función de su alta osmolaridad, 1 ml de Sol de Julie debe disolverse en 6 ml de agua destilada.

Pauta de soporte nutricional del recién nacido inmaduro

Pauta de soporte nutricional del recién nacido inmaduro															
Parenteral						Oral					Total				
Día	Vol ml	Kcal	H. de C. g	AA g	Lip g	Vol ml	Kcal	H. de C. g	AA g	Lip g	Vol ml	Kcal	H. de C. g	AA g	Lip g
1	65	26	6	0,5	-	-	-	-	-	-	65	26	6,0	0,5	-
2	82	37	7	1,0	0,5	20	13	1,3	0,3	0,6	102	50	8,3	1,3	1,1
3	90	44	7	1,0	1,0	30	20	2,0	0,5	1,0	120	64	9,0	2,0	2,0
4	92	49	7	1,5	1,5	40	27	2,7	0,7	1,3	132	76	9,7	2,2	2,8
5	92	49	7	1,5	1,5	50	33	3,3	0,9	1,7	142	82	10,3	2,4	3,2
6	90	44	7	1,5	1,5	60	40	4,0	1,1	2,0	150	84	11,0	2,6	3,5
7	72	33	6	1,0	0,5	80	54	5,4	1,5	2,7	152	87	11,4	2,5	3,2
8	60	24	5	1,0	-	100	66	6,6	1,9	3,4	160	90	11,6	2,9	3,4
9	45	18	4	0,5	-	120	80	8,0	2,3	4,1	165	98	12,0	2,8	4,1
10	20	8	2	-	-	150	102	10,2	2,9	5,2	170	110	12,2	2,9	5,2
11	-	-	-	-	-	175	120	12,0	3,4	6,1	175	120	12,0	3,4	6,1

Día	Na mEq	Cl mEq	K mEq	Ca mEq	Mg mEq	P mmol	Na mEq	Cl mEq	K mEq	Ca mEq	Mg mEq	P mmol	Na mEq	Cl mEq	K mEq	Ca mEq	Mg mEq	P mmol
1	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7	-	-	-	-	-	-	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7
2	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7	0,2	0,2	0,4	0,8	0,1	0,2	1,7	1,7	1,9	2,4	0,4	0,9
3	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7	0,3	0,3	0,6	1,2	0,1	0,4	1,8	1,8	2,1	2,8	0,4	1,1
4	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7	0,4	0,4	0,8	1,6	0,2	0,5	1,9	1,9	2,3	3,1	0,5	1,2
5	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7	0,5	0,5	1,0	2,0	0,2	0,7	2,0	2,0	2,5	3,6	0,5	1,4
6	1,5	1,5	1,5	1,6	0,3	0,7	0,6	0,6	1,2	2,4	0,2	0,8	2,1	2,1	2,7	4,0	0,5	1,5
7	1,1	1,1	1,1	1,1	0,2	0,5	0,8	0,8	1,6	3,2	0,4	1,1	1,9	1,9	2,7	4,3	0,6	1,6
8	1,1	1,1	1,1	1,1	0,2	0,5	1,0	1,0	2,0	4,1	0,4	1,4	2,1	2,1	3,1	5,2	0,6	1,9
9	1,1	1,1	1,1	1,1	0,2	0,5	1,1	1,1	2,4	5,0	0,4	1,7	2,2	2,2	3,5	6,1	0,6	2,2
10	0,5	0,5	0,5	0,5	0,1	0,2	1,5	1,7	3,0	6,2	0,6	2,2	2,0	2,2	3,5	6,7	0,7	2,4
11	-	-	-	-	-	-	1,8	2,0	3,5	7,3	0,6	2,5	1,8	2,0	3,5	7,3	0,6	2,5

Datos expresados por kilogramo de peso y día.
 Sol. glucosada 10%. Sol. aminoác. 10%. Emulsión lípidos 20%. Fórmula adaptada 13,7%.
 Vitaminas. Minerales. Oligoelementos. Carnitina.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Alimentación del recién nacido sano

Concepción de Alba Romero

Hasta el siglo XVIII casi todos los recién nacidos que vivían eran amamantados por sus propias madres o por nodrizas. La lactancia materna era una apuesta de vida o muerte para los recién nacidos. Los intentos por conseguir un sustituto de la leche de madre a partir de la leche de vaca supusieron un gran esfuerzo científico. Poco a poco, la apuesta en marcha de normas higiénicas y el desarrollo de técnicas para la conservación de la leche llevaron en los años cincuenta a una gran expansión del uso de fórmulas infantiles como alimentación del recién nacido con el consiguiente descenso importante del número de niños lactados al pecho y la menor duración de la lactancia. Otros incentivos para el empleo de los derivados artificiales fueron los cambios sociales como consecuencia del desarrollo de las ciudades, la creciente incorporación de las mujeres al trabajo etc.

Lactancia materna

La leche humana está especialmente adaptada para el recién nacido, y constituye una fuente completa de nutrientes al menos durante los primeros 6 meses de vida. La composición de la leche de madre continúa siendo en muchos aspectos un misterio por su variabilidad tanto entre las mujeres como en una misma mujer a lo largo del día y del tiempo.

La leche humana madura contiene una densidad calórica de 67 kcal/ml, siendo el conteni-

do proteico del 7-10%, la grasa del 50% y los hidratos de carbono del 40%. El contenido de proteínas, sodio, minerales e inmunoglobulinas es mayor en la leche madura. La leche que se obtiene al final de la toma contiene más grasa y menos proteínas que la leche al inicio de la toma, y aunque las cantidades de minerales y vitaminas sean menores que en las fórmulas, la biodisponibilidad de todos los nutrientes es máxima, fenómeno que no se reproduce con la leche artificial.

El contenido de hidratos de carbono (lactosa y oligosacáridos) es mayor durante los primeros meses de lactancia. Los oligosacáridos intervienen en el desarrollo neuronal (síntesis de gangliósidos y esfingolípidos) y en el campo inmunológico, impidiendo la adhesión bacteriana al epitelio intestinal y estimulando el crecimiento de *lactobacillus bifidus*.

La leche humana es una leche relativamente baja en proteínas, conteniendo aproximadamente una cuarta parte de la concentración proteica de la leche de vaca. Además, la proteína de la leche de madre difiere cualitativamente de la de la vaca, siendo la de esta última casi enteramente caseína y proteínas séricas (principalmente lactoglobulina). Esto se relaciona en parte con la excelente capacidad gastrointestinal de asimilar estos nutrientes. Por otra parte, la lactoalbúmina contiene una mayor cantidad de aminoácidos sulfurados que pueden ser esenciales durante la infancia. La presencia de lactoferrina e inmunoglobulinas (sobre todo la IgA) es también importante y contribuye a la peculiaridad de la leche de mujer.

La grasa está constituida por ácidos grasos como el oleico, palmítico etc. y ácidos de cadena muy larga como el araquidónico y docosaheptaenoico que son imprescindibles en el desarrollo y función neuronal y retiniana.

Es importante conocer también que los patrones de crecimiento no son iguales que los de los niños alimentados con fórmulas, aunque a la larga se igualen. Con la lactancia materna la ganancia de peso es más lenta y a veces se interpreta erróneamente por parte de los padres o del pediatra como desmedro secundario a escasez de aportes o se ve como una desventaja.

La superioridad de la leche materna se fundamenta no sólo en aspectos nutricionales sino psicológicos, en la mejora del vínculo afectivo entre madre e hijo, en la protección frente a patología infecciosa y otras como obesidad, diabetes mellitus, enfermedades respiratorias, atopias y muy probablemente en la reducción del síndrome de muerte súbita del lactante así como en la mejora del desarrollo psicomotor tanto en su conjunto como particularmente en el cociente de inteligencia, aunque este punto es motivo de controversia ya que intervienen factores de tipo genético, ambiental y emocional.

Aunque el análisis científico y la experiencia demuestran los beneficios de la lactancia materna como factor protector de la salud del recién nacido, la realidad nos muestra que el desarrollo de la sociedad ha supuesto un abandono de la lactancia natural que precisa de una reconducción de los hábitos. Por esto, es importante realizar programas de promoción de la lactancia dentro y fuera de los hospitales, capacitar al personal de salud para que puedan poner en práctica las pautas que se establezcan, facilitar el contacto con la madre y puesta al pecho precoz tras el nacimiento del niño, ofrecer alimentación a demanda y

no utilizar suplementos de leche artificial. Éstas son algunas de las pautas marcadas en 1989 por la Organización Mundial de la Salud y la UNICEF.

Los profesionales de la salud debemos considerar siempre las fórmulas como sustituto de la lactancia materna, y limitar su uso cuando la leche de mujer no esté disponible como en casos de enfermedad grave, presencia de determinadas infecciones como la tuberculosis activa o la infección por VIH. Hay pocos fármacos que contraindican la lactancia o bien enfermedades metabólicas en el recién nacido, como la galactosemia, que precisa de dietas especiales. Las madres deben ver la lactancia no como una obligación, sino como una fuente de placer con beneficios adicionales no sólo para el niño sino también para ella misma.

Lactancia artificial

Desde los años cincuenta, sociedades internacionales han ido concretando directrices específicas orientadoras y a veces de cumplimiento obligado para la creación de nuevas fórmulas. Durante los primeros meses de vida se elegirá una fórmula de inicio que cubrirá completamente las necesidades del lactante hasta el 5º mes de vida y que puede llegar a utilizarse junto con otros alimentos durante el primer año de edad.

Las fórmulas estándar se derivan de la leche de vaca y se caracterizan por una densidad energética de 67 kcal/ml, con una proporción del 50-55% de grasa, 5% de proteínas y 30-35% de hidratos de carbono. La proporción seroproteínas/caseína aproxima el aminograma de las fórmulas al de la leche humana. En los últimos años se han añadido aminoácidos como taurina y carnitina en un intento de igualarse a la leche de madre con el propósito

de mejorar entre otras cosas el sistema inmunitario intestinal.

El hidrato de carbono predominante es la lactosa, que contribuye a la absorción del calcio y a mantener la flora bifida predominante.

La fórmula deberá contener una proporción adecuada de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados (LCP); estos últimos juegan un papel fundamental en la configuración y función de las membranas celulares, en la inmunidad y en la regulación del colesterol, y son muy importantes para el desarrollo cerebral y la agudeza visual. En los últimos años se han estudiado otros componentes de la leche materna que no tienen una adecuada representación en la leche de vaca para añadirlos sin que exista una base clara para su uso, esto conduce a preguntarnos si estas "nuevas fórmulas" son realmente "mejores fórmulas". Por eso, añadir LCP en las leches de prematuros que nacen con pocas reservas puede tener algún sentido, sobre todo si se hace de forma transitoria hasta que se alcanza la madurez de los sistemas enzimáticos para la producción endógena; sin embargo, añadirlo en la leche de los niños a término y de forma prolongada debería hacernos pensar si existe algún beneficio o inconveniente. Como antes se ha reseñado, también se están añadiendo ácidos nucleicos y derivados que favorecen el desarrollo y proliferación de tejidos con rápida velocidad de crecimiento, como el intestino, médula ósea y linfocitos, pero todavía es necesario determinar los nive-

les óptimos y seguros que se precisan y en qué niños sería beneficioso añadirlo. Entre estas últimas tendencias se encuentra la adición de bifidobacterias para aumentar su colonización en el intestino del lactante de forma similar a los lactados con leche de mujer y así disminuir la incidencia de diarrea fundamentalmente por rotavirus.

En resumen, se debe tener en consideración que cualquier cambio que se haga en las fórmulas se debe basar en criterios científicos y en ensayos clínicos para que produzcan no sólo beneficios comerciales sino también mejoras reales para el niño.

Bibliografía

1. Izatt SD. Lactancia materna. Manual de cuidados neonatales. Cloherty JP, Stark AR. 3ª ed. 1999; 153-157.
2. Lo CV, Kleinmann RE. Infant formula, past and future: opportunities for improvement. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 646S-6S.
3. Moreno JM. Fórmulas para lactantes sanos. *An Esp Pediatr* 2001; 54(2): 147-150.
4. Powers NG, Slusser W. Breastfeeding update 2: Immunology, nutrition and advocacy. *Pediatr Rev* 1997; 18: 147-161.
5. Slusser W, Powers NG. Breastfeeding update 1: Immunology, nutrition, and advocacy. *Pediatr Rev* 1997; 18: 11-119.
6. Wagner CL, Purhohit DM. Clinical aspects of human milk and lactation. *Clin Perinatol* 1999; 26: 2.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Alimentación parenteral, líquidos y electrolitos

G. Peguero Monforte, F. Salmerón Caro, F. Castillo Salinas y J. Perapoch López

El agua es, después del oxígeno, la primera sustancia necesaria para la conservación de la vida y, así mismo, es el nutriente más importante. El conocimiento del metabolismo del agua es de considerable importancia en el periodo neonatal en función de sus particularidades metabólicas, donde la capacidad renal para concentrar y diluir la orina está limitada. Las necesidades hídricas del recién nacido dependen del peso al nacer, grado de madurez, carga renal de solutos de los alimentos administrados, funcionalismo renal, pérdidas renales, intestinales e insensibles por piel y respiración.

El contenido de agua del organismo se ha dividido de un modo convencional en dos compartimientos mayores: intracelular y extracelular. Este último incluye a su vez un espacio intersticial y otro intravascular.

En los estadios precoces del desarrollo fetal, el agua constituye una gran parte de la composición del organismo¹. Se ha estimado que el agua total significa el 94% del peso total del organismo al tercer mes de vida fetal. A medida que aumenta la edad gestacional, el agua total del organismo disminuye; así, un recién nacido pretérmino de 32 semanas de gestación posee una cantidad de agua de aproximadamente el 80% del peso, y en el recién nacido a término disminuye hasta un 78%.

El agua intracelular y la extracelular presentan cambios en su distribución en el curso del crecimiento. El agua extracelular disminuye desde el 60% del peso en el quinto mes de vida fetal hasta alrededor del 45% en el

recién nacido a término. El agua intracelular aumenta a partir el quinto mes de vida fetal desde el 25% hasta aproximadamente el 33% al nacimiento.

En el curso de los primeros días de vida tiene lugar una disminución del agua extracelular. Los niños de 32-34 semanas de gestación presentan una disminución del agua extracelular desde el 45% hasta el 39% al final de la primera semana de vida². Esta reducción del agua extracelular va acompañada de una mejoría de la función renal³.

Durante muchos años se ha asumido que la función renal del recién nacido es inmadura. En realidad la función renal depende de la edad gestacional y su eficacia es la apropiada para mantener la homeostasis durante su existencia en la vida intrauterina⁴. Es necesario tener presente estas peculiaridades en lo que se refiere a aporte de agua y electrolitos, puesto que se debe permitir la redistribución hídrica normal. Un aporte inadecuado hidroelectrolítico durante la primera semana de vida puede ayudar a mantener expandido el espacio extracelular y contribuir a la presentación de ductus permeable, insuficiencia cardíaca, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, etc.^{5,6}.

La composición electrolítica de los líquidos del organismo se halla en función de la edad gestacional. El sodio es el mayor componente catiónico plasmático; potasio, calcio y magnesio son otros componentes en menor proporción. El grupo aniónico está formado por cloro, proteínas, bicarbonato y otra pequeña

fracción de aniones. El líquido intersticial tiene similar composición de solutos que el plasma, excepto en el contenido de proteínas que es menor. El líquido intracelular contiene potasio y magnesio como cationes primarios, mientras que el fosfato orgánico e inorgánico son las mayores aniones; el bicarbonato contribuye con una fracción menor.

El recién nacido pretérmino contiene, por unidad de peso, más iones en el espacio extracelular que el recién nacido a término, simplemente por su mayor contenido de agua extracelular. Inversamente, el contenido electrolítico intracelular es menor. Estos conceptos deben ser tenidos muy en cuenta a la hora de calcular aportes hidroelectrolíticos por vía parenteral.

Necesidades hídricas

El aporte de agua debe compensar las pérdidas por vía renal, gastrointestinal, pérdidas insensibles por piel y respiración, así como el agua necesaria para el crecimiento. La dieta aporta agua preformada y agua procedente de la oxidación.

Pérdidas de agua

Las pérdidas de agua por evaporación, piel y pulmones se han situado entre 30 y 70 ml/kg/día para recién nacidos sanos no expuestos a condiciones ambientales extremas. Las pérdidas fecales suelen ser de 10 ml/kg/día, aunque en situaciones anormales (diarrea) pueden ser hasta 10 veces superiores. Las necesidades hídricas para el crecimiento se han situado en 10 ml/kg/día. Las pérdidas urinarias son muy altas en la vida fetal en comparación con los valores posnatales. Durante el último trimestre de gestación, el volumen urinario diario del feto alcanza los 200 ml/kg⁷. Tras el nacimiento los valores disminuyen. Después del periodo de transición posparto, el

recién nacido a término produce 40-60 ml/kg/día. Los recién nacidos sanos presentan un volumen urinario de 15-25 ml/kg/día (0,7-2 ml/kg/día) durante los primeros días posnatales. Posteriormente la función renal se adapta a las necesidades metabólicas⁷.

La capacidad de concentración urinaria en los adultos normales se sitúa entre 1.300-1.400 mOsm/l. Los recién nacidos sanos son incapaces de alcanzar concentraciones superiores a 900-1.000 mOsm/l. Los recién nacidos pretérmino presentan una capacidad de concentración muy inferior.

La suma de solutos que deben ser excretados por el riñón se denomina carga renal de solutos. Estos valores van a depender de la cantidad de proteínas, y electrolitos, así como del agua administrada.

Existen situaciones que, al aumentar las pérdidas de agua, lógicamente incrementan las necesidades. Así sucede en los recién nacidos pretérmino, cuyas pérdidas insensibles son muy elevadas en función de su mayor superficie corporal respecto al peso, mínima cantidad de grasa subcutánea, y epidermis sin cornificación y permeable. Situaciones de hipertermia, uso de cunas de calor radiante y fototerapia son capaces de aumentar las pérdidas insensibles hasta un 50% de los valores normales.

Balance hídrico basal en pediatría

Pérdidas insensibles	ml/kg/día
(Respiratorias, Cutáneas)	30-55
Orina	50-70
Heces	5-10
Sudor	0-20
Total pérdidas promedio	112
Entradas	
Agua de oxidación (producción interna)	10-15
Necesidades promedio para mantenimiento	100

Teniendo en cuenta las múltiples variables, puede recomendarse el aporte inicial de 40-60 ml/kg/día, hasta alcanzar la cifra de 100-200 ml/kg/día.

Situaciones que aumentan o disminuyen las necesidades de líquidos

Disminución	Aumento
Oliguria	Prematuridad. Fiebre. Diarrea
Humedad ambiental elevada	Poliuria. Infección. Distrés respiratorio. Temperatura ambiental elevada. Fototerapia
Túneles de protección	
Incubadoras de doble pared	

Electrólitos

Los electrolitos esenciales deben añadirse diariamente a las soluciones parenterales. Sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio son los electrolitos esenciales, y sus necesidades varían en cada paciente en función de su situación clínica, función renal, estado de hidratación, situación cardiovascular, uso de diuréticos, etc. Estos factores deberán valorarse diariamente.

Sodio

Su función primordial es la regulación osmótica. La dosis de 2-5 mEq/kg/día suele ser suficiente para mantener concentraciones séricas normales (135-145 mEq/l). Los recién nacidos muy inmaduros pueden necesitar hasta 9 mEq/kg/día para compensar las excesivas pérdidas urinarias.

Potasio

Es el principal catión intracelular. Interviene en multitud de actividades enzimáticas. Los requerimientos se han situado entre 1-4 mEq/kg/día. En algunas ocasiones los recién

nacidos muy inmaduros pueden necesitar hasta 8-10 mEq/kg/día.

Cloro

Su función principal consiste en su intervención en la regulación osmótica. Si se utilizan mezclas de aminoácidos en los que algunos se hallan en forma de clorhidratos, puede ocasionarse la aparición de acidosis metabólica hiperclorémica. Las necesidades se han situado entre 1-5 mEq/kg/día.

Calcio

Interviene en el metabolismo óseo, transmisión neuronal, coagulación de la sangre y otras actividades enzimáticas. En función de las altas tasas de almacenamiento de calcio durante las semanas finales de gestación (aproximadamente 150 mg/kg/día) de calcio elemental, es difícil cubrir las necesidades en función de su limitada solubilidad, por lo que se han descrito desórdenes en la mineralización ósea en pacientes con alimentación parenteral prolongada.

Fósforo

Es un anión intracelular importante y es preciso para actividades enzimáticas ATP, ADP y para la mineralización ósea. Las recomendaciones se sitúan entre 1-2 mmol/kg/día. Debe ser ordenado en milimoles más que en miliequivalentes y que éstos varíen con el pH de la solución. Para soslayar la precipitación con calcio puede usarse fosfato de forma inorgánica (fosfato monopotásico) y de forma orgánica (glicerofosfato sódico)⁸.

Es un componente esencial de numerosas enzimas relacionadas con el metabolismo

hidrocarbonado, ATP, etc. Las recomendaciones habituales se han situado entre 0,30-0,50 mEq/kg/día.

Las necesidades se han evaluado en:

Sodio	2-5 mEq/kg/día
Potasio	1-4 mEq/kg/día
Cloro	1-5 mEq/kg/día
Calcio	3-4 mEq/kg/día
Fósforo	1-2 mmol/kg/día
Magnesio	0,3-0,5 mEq/kg/día

En prematuros y ciertos estados patológicos, los aportes de cantidades suficientes de calcio y fósforo pueden ser problemáticos ya que las concentraciones necesarias pueden sobrepasar la solubilidad de estos compuestos. Los factores que afectan la precipitación de calcio y fósforo son el pH, la concentración de glucosa, el tipo y concentración de aminoácidos y la temperatura. Hemos intentado obviar este problema mediante el aporte de fósforo de forma orgánica (glicerofosfato sódico) e inorgánica⁸.

Bibliografía

1. Widdowson EM. Changes in body composition during growth. En: Davis JA, Dobbing J, eds.

Scientific foundations of pediatrics. London Heineman, 1981; 330-342.

2. Kagan BM, Stanieuna V, Félix NS et al. Body composition of premature infants. Relation to nutrition. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 1156-1161.
3. Oh W, Oh MA, Lind J. Renal function and blood volume in newborn infant related to placental transfusion. *Acta Paediatr Scand* 1966; 56: 197-201.
4. Edelman CM, Spitzer A. The maturing kidney. *J Pediatr* 1969; 75: 509-513.
5. Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS et al. Randomized trial comparing high and low volume maintenance fluid administration in low birth weight infants with reference to congestive heart failure secondary to patent ductus arteriosus. *N Engl J Med* 1980; 302: 598-602.
6. Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS et al. High volume fluid intake predisposes premature infants to necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1979; 2: 90-92.
7. Guignard JP, John EG. Renal function in the tiny premature infant. *Clin Perinatol* 1986; 13: 377-401.
8. Castillo Salinas F. Eficacia y tolerancia clínica del glicerofosfato sódico comparado con el fosfato inorgánico en recién nacidos que requieren nutrición parenteral total. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Julio 1999.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Anemias en el recién nacido

F. Omeñaca Teres y M. Muro Brussi

La anemia se define como la reducción de la masa de glóbulos rojos (GR), de la concentración de hemoglobina (Hb) o del hematócrito (Ht). Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica (tabla I). En general se considera anemia la cifra de Hb inferior a 14 g/dl en la primera semana de vida.

Al estudiar la anemia del recién nacido (RN) hay que tener en cuenta que el valor de la Hb capilar es aproximadamente un 10% superior al venoso, que la vida media de los GR está reducida un 20-25% en el RN a término (RNT) y hasta un 50% en el RN pretérmino (RNPT), que la Hb del RN es más sensible que la del adulto al estrés oxidativo, pero más resistente a la lisis osmótica y que en las extensiones de sangre periférica del RN sano es relativamente frecuente encontrar eritroblastos y esferocitos, así como células en diana.

Clasificación fisiopatológica de las anemias

Existen tres tipos fundamentales de anemias:

- I. Anemias por pérdida sanguínea.
- II. Anemias por disminución de la producción de hematíes.
- III. Anemias por aumento de la destrucción de hematíes.

Anemias por pérdida sanguínea

La pérdida de sangre aguda o crónica es una causa frecuente de anemia neonatal. Se trata de una anemia sin ictericia ni otra evidencia de hemólisis.

La pérdida crónica y moderada cursa con escasos signos clínicos (palidez sin signos cardiovasculares), pero si es severa se puede llegar a producir un hídrops fetal, con hepatosplenomegalia, ascitis y anasarca. En la extensión de sangre periférica se encuentran células hipocrómicas y microcíticas, y la médula ósea (MO) es hiperplásica. La cifra de reticulocitos es normal o está disminuida y el Ht es bajo.

Si la pérdida es aguda y reciente, la clínica es florida con afectación cardiovascular (taquicardia, disminución de los pulsos periféricos, hipotensión arterial, relleno capilar lento...), distrés respiratorio y palidez, sin hepatosplenomegalia. Aparecen células normocrómicas y normocíticas en la extensión de sangre periférica y la cifra de reticulocitos es normal o está aumentada. El Ht puede ser inicialmente normal a pesar de existir un cuadro de shock, disminuyendo posteriormente al producirse la hemodilución.

Transfusión feto-materna

Puede ser aguda o crónica. Ocurre en el 1% de los embarazos, a través de pequeñas alteraciones placentarias, pero en la mayoría de los casos la pérdida es mínima y asintomática. Otras veces es secundario a una amniocente-

sis traumática, versión cefálica externa, traumatismo materno abdominal o con mayor frecuencia patología en el momento del parto.

El test de Kleihauer-Betke (resistencia de los GR fetales a la dilución ácida) confirma la presencia de células sanguíneas fetales en la circulación materna y permite hacer el diagnóstico aun en pequeñas hemorragias.

Transfusión gemelo-gemelo

Es significativa en el 15-30% de los gemelos monocoriónicos por existir anastomosis vasculares (más frecuentes las arteriovenosas). Si existe una diferencia de 5 g/dl entre la Hb de los RN, el cuadro será clínicamente aparente con un RN pálido y otro pletórico.

En casos de transfusión crónica puede producirse el síndrome de parabiosis, con una discordancia en el peso de ambos superior al 20%. El RN donante presenta palidez, retraso del crecimiento y a veces fallo cardiaco, y el receptor, policitemia, hiperbilirrubinemia, sobrecarga de volumen, insuficiencia cardiaca, polihidramnios e incluso hidrops fetal. Estos embarazos son de muy alto riesgo, precisando un riguroso control prenatal, pudiendo ser necesarias diversas actuaciones específicas sobre los fetos, como cierre de las conexiones vasculares con láser, interrupción del embarazo en el momento más oportuno para preservar la vida de alguno de los fetos, etc.

Causas obstétricas

En el parto puede producirse una pérdida hemática por múltiples causas :

- *Abruptio placentae* o placenta previa.
- Incisión accidental de la placenta en el curso de una cesárea.

- Compresión del cordón con acúmulo de sangre del RN en la placenta, circulares (muy frecuentes), prolapso, laterocidencias, procidencias, etc.
- Rotura del cordón umbilical o incisión accidental del mismo, o rotura de un vaso anómalo.
- Inserción velamentosa del cordón.
- Pinzamiento precoz del cordón.
- Elevación del RN por encima del nivel de la placenta (cesáreas).
- Parto traumático con hemorragia interna.

Sangrado patológico del recién nacido

Es más frecuente a nivel del tracto gastrointestinal, por ulceración de la mucosa gástrica o hemangiomas. Con la administración sistémica de 1 mg de vitamina K a todos los RN, es excepcional la aparición de la enfermedad hemorrágica del RN. El test de Apt (resistencia al álcali de la HbF) nos diferenciará estos casos de la deglución de sangre materna.

También pueden aparecer hemorragias en cuero cabelludo, cefalohematomas, caput hemorrágico, hemorragias suprarrenales, etc.

En el RN críticamente enfermo, las extracciones repetidas son causa frecuente de anemia, en especial en el RN de muy bajo peso (<1000 g), debiéndose plantear la posibilidad de reponer cuando se ha extraído el 10% de la volemia.

Anemia por disminución de la producción de hematíes

Son anemias de curso lento, con desarrollo de mecanismos de compensación fisiológicos y

escasos signos clínicos de anemia. Sólo es evidente la palidez. Cursan con un número bajo de reticulocitos, en ocasiones desproporcionado al grado de anemia. La morfología del eritrocito es normal (normocítica, normocrómica).

Anemia fisiológica

Además de los procesos patológicos que producen anemia en el RN, hay que considerar la disminución progresiva de los valores de Hb que ocurre en los dos primeros meses de vida en los RN y que carece de repercusión clínica (ver tabla I). Esta anemia fisiológica se debe a un acortamiento de la vida media de los hematíes así como a un déficit relativo de la eritropoyetina (EPO); por ello cursa con signos de hiporregeneración medular, con disminución de la cifra de reticulocitos en sangre periférica y una MO con descenso de los precursores. La concentración de Hb al nacer varía ligeramente con la edad gestacional; sin embargo, la velocidad de descenso y el nadir son inversamente proporcionales a dicha edad gestacional, por lo que todo es más rápido y acentuado en el pretérmino.

Anemia del recién nacido pretérmino

Suele presentarse a la edad de 2-4 semanas y sobre todo en RN de menos de 32 semanas. Se debe a la disminución de la cifra de Hb al nacimiento y a la frecuente necesidad de estudios analíticos. Puede manifestarse por una disminución de la actividad, velocidad de crecimiento, dificultades con la alimentación, taquicardia o taquipnea. Se debe a una respuesta disminuida de la EPO a la anemia y a la hipoxemia. Hoy en día es una práctica generalizada el uso profiláctico de EPO en muchos de estos pacientes.

Anemias hipoplásicas congénitas. Son muy poco frecuentes.

— *Enfermedad de Blackfan-Diamond* (anemia hipoplásica congénita)

Es debida a un fallo congénito en la producción de hematíes. Cursa con palidez, anemia severa, macrocitosis y disminución del número de reticulocitos, pero únicamente el 10% de los niños están anémicos al nacer y el 25% al mes de vida. La MO muestra una disminución o ausencia de precursores de los glóbulos rojos,

TABLA I. Cifras de Hb durante el primer año de vida

Semana de vida	RNT	RNPT 1.200-2.500 g	RNPT <1.200 g
0	17,0	16,4	16,0
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0

siendo normales los precursores de la serie blanca y los megacariocitos.

Son RN de bajo peso al nacer y en el 25% de los casos existe alguna malformación asociada, generalmente renal. Suele ser un proceso esporádico. El 60-70% de los casos mejoran con tratamiento corticoide.

— *Síndrome de Pearson*

Es una anemia sideroblástica refractaria con vacuolización de los precursores de la MO. Cursa con palidez, anemia macrocítica y a veces neutropenia y trombocitopenia. En la MO se observan vacuolas citoplásmicas en los precursores de los glóbulos rojos y serie blanca.

Pueden asociarse insuficiencia pancreática exocrina, atrofia esplénica, diabetes mellitus y acidosis láctica. En el 50% de los casos la anemia se detecta al nacer o en el primer mes de vida.

Suele ser un proceso esporádico, siendo difícil el diagnóstico prenatal. La supervivencia media es de 2 años.

— *Anemia de Fanconi*

Aún cuando suele diagnosticarse en el RN por las alteraciones en el radio (agenesia), es rara la presencia de anemia neonatal.

Infecciones congénitas

Múltiples infecciones virales (parvovirus B 19, citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, rubéola) son capaces de producir anemia, y en ocasiones a través de un mecanismo múltiple. En todos estos casos suelen existir otros signos propios del proceso infeccioso.

El parvovirus B19 tiene un especial tropismo por los precursores eritroides, produciendo una hipoplasia severa con anemia que puede progresar a hídrops fetal. Se produce la trans-

misión vertical en un tercio de los casos de madres con infección aguda, siendo mayor el riesgo en los dos primeros trimestres de gestación. Puede diagnosticarse por funiculocentesis y tratarse con transfusiones intrauterinas, siendo un proceso totalmente recuperable.

— *Leucemia mieloide aguda*

Es poco frecuente. Cursa con anemia y trombocitopenia con una cifra de reticulocitos normal o disminuida y presencia de GR nucleados. La serie blanca está muy aumentada con presencia de formas inmaduras y blastos. El diagnóstico se establece mediante el estudio de MO.

— *Síndrome mieloproliferativo transitorio*

Es más frecuente en RN con trisomía 21. Los datos clínicos y de laboratorio recuerdan a la leucemia mieloide. El cuadro regresa espontáneamente en los dos primeros meses de vida.

— *Osteopetrosis maligna*

Existe un aumento de la densidad ósea secundario a la disfunción osteoclástica que comprime la cavidad medular produciendo una disminución de la hematopoyesis intramedular, aumento de la hematopoyesis extramedular y hepatoesplenomegalia. El RN presenta anemia por disminución de la producción de hematíes, eritropoyesis ineficaz extramedular e hiperesplenismo. Los reticulocitos pueden estar aumentados y hay glóbulos rojos nucleados.

Anemias por aumento de la destrucción de hematies

La hemólisis se manifiesta por una disminución del Ht, aumento de los reticulocitos hiperbilirrubinemia.

Anemia hemolítica inmune

Se debe a la existencia de hematíes fetales con antígenos (Ag) diferentes de los maternos que atraviesan la placenta y estimulan la producción materna de anticuerpos tipo IgG, que llegan a la circulación fetal produciendo la destrucción de los hematíes del feto o del RN.

Tres tipos diferentes de antígenos eritrocitarios pueden producir isoinmunización. El espectro clínico de estos procesos varía desde una mínima destrucción de hematíes hasta el hídrops fetal o muerte fetal intraútero.

— *Enfermedad hemolítica Rh*

Considerada hace unas décadas una enfermedad frecuente y grave que influía considerablemente en la morbimortalidad perinatal, ha pasado a ser en la actualidad una patología de aparición ocasional cuya incidencia puede estimarse en uno por cada mil nacidos vivos.

Hoy en día el interés se centra en la mejora de las medidas preventivas y en la centralización de los casos residuales en centros de referencia para su mejor control y tratamiento.

— *Manejo del RN*

La gravedad de la enfermedad hemolítica del RN por isoinmunización Rh varía, pudiéndose considerar que el 40% no precisa tratamiento, el 10% necesita transfusiones intrauterinas (TIU), otro 10% TIU y adelantar el momento del nacimiento, una cifra similar necesitan adelantar el parto y exanguinotransfusiones posteriores y el 30 % restante llegan al final de la gestación pero necesitarán tratamiento posnatal.

Como tratamiento perinatal y como alternativa no invasiva a las TIU se utiliza con

éxito la ganmaglobulina inespecífica a altas dosis junto con plasmaféresis durante el embarazo y administración de gammaglobulina inespecífica i.v. al RN. El fundamento de esta terapia es, entre otros, frenar la hemólisis bloqueando los receptores Fc de los macrófagos fetales y del RN, junto con la disminución del título de anticuerpos maternos mediante la plasmaféresis. La enfermedad no desaparece pero disminuye la gravedad, permitiendo continuar con éxito la gestación hasta las 37 semanas.

La evaluación de la historia perinatal será el primer paso a considerar por parte del pediatra encargado de atender al hijo de una madre inmunizada.

En los casos graves, una vez conseguida la estabilización del niño en paritorio (puede ser necesaria la ventilación asistida, evacuación de líquido pleural o la ascitis o la resucitación cardiovascular) debe hacerse una valoración clínica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Además del grado de hidropesía, es preciso valorar la anemia, hepatosplenomegalia, púrpura, grado de prematuridad, adaptación cardiopulmonar etc.

En sangre de cordón se debe realizar: grupo, Rh y Coombs directo, Ht, Hb, plaquetas, bilirrubina, proteínas totales y albúmina. Debe estar preparada la sangre, cruzada con la madre, grupo O Rh negativo, con menos de 48 horas, radiada, citomegalovirus negativo.

De acuerdo con los datos clínicos y analíticos, se realizará la primera exanguinotransfusión por vena umbilical, entre una y dos veces la volemia y con concentrado de hematíes (60-70% de Ht). Está indica-

da cuando los valores de Hb en sangre de cordón son < 12 g/dl o la bilirrubina > 5 mg/dl, y en las formas muy graves, independiente de los datos de cordón. Se realizarán más exanguinotransfusiones de acuerdo con la evolución clínica y analítica.

Es preciso tener en cuenta en estos niños la denominada anemia tardía (entre las 4-6 semanas de vida), que habrá que vigilar en particular en aquellas formas que no han precisado exanguinotransfusión y en las que la hemólisis ha seguido actuando más tiempo. Necesitan con frecuencia transfusión.

— *Enfermedad hemolítica ABO*

La incompatibilidad ABO representa unos dos tercios de los casos de incompatibilidad, pero no tiene afectación prenatal y la posnatal suele ser leve-moderada. De aquí que su interés en las anemias sea relativo y suele incluirse en el diagnóstico y control de las ictericias.

— *Incompatibilidad sanguínea de otros grupos*

Se han descrito más de 43 antígenos capaces de producir enfermedad hemolítica. Del sistema Rh, además del D tienen importancia clínica el C, c, E, e. También los sistemas Kell, Duffy y Kidd. Suele ser el resultado de una transfusión previa, más que una incompatibilidad materno-fetal. Su presentación clínica es similar a la enfermedad hemolítica Rh.

— *Enfermedad materna*

Puede producirse hemólisis en enfermedades maternas inmunes como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, etc.

Alteraciones hereditarias del hematíe

— *Alteraciones en la membrana del hematíe*

De las alteraciones hereditarias de la estructura de membrana del glóbulo rojo, la más frecuente es la esferocitosis. Se trata de una deficiencia de la proteína del citosqueleto (espectrina), produciéndose hematíes esféricos y de estructura rígida que van a ser destruidos a su paso por el bazo. En el 75% de los casos hay historia familiar positiva. Cursa con ictericia, hemólisis y esplenomegalia. La fragilidad osmótica está aumentada. El test de la autohemólisis es positivo (hemólisis producida tras la incubación estéril durante 48 horas), pero se previene la hemólisis mediante la introducción de glucosa

Solamente el 50% de los niños tienen una historia neonatal de ictericia en las primeras 48 horas de vida y controlable con fototerapia. La anemia empeora en las primeras semanas de vida.

El diagnóstico es difícil de confirmar en el RN si no existe el antecedente familiar, debido a la resistencia normal de los hematíes del RN a la lisis osmótica.

— *Alteraciones enzimáticas del hematíe*

Los hematíes dependen de dos vías metabólicas principales la vía de Embden-Meyerhof y el *shunt* de la pentosa-fosfato, para cubrir las necesidades energéticas y para protegerse del daño oxidativo. Se conocen alteraciones enzimáticas hereditarias de ambas vías, con la consiguiente disminución de la vida media del glóbulo rojo.

— *Déficit de piruvato-kinasa (PK)*

Es un proceso autosómico recesivo y la alteración más frecuente de la vía glucolítica

tica (Embden-Meyerhof). Se manifiesta por hiperbilirrubinemia, anemia normocítica, normocrómica y hepato-esplenomegalia (anemia hemolítica congénita no esferocítica). La fragilidad osmótica es normal. El test de autohemólisis es positivo y no se corrige con glucosa. En la extensión de sangre periférica se observan macrocitos, células espiculadas, en diana, esferocitos y, con menor frecuencia, acantocitos. La cifra de reticulocitos está elevada. El diagnóstico se basa en la demostración de la disminución o ausencia de actividad de la enzima. Existe un acúmulo de precursores glucolíticos intermedios, próximos a la PK.

— *Déficit de G-6-PD*

Esta enzima cataliza el primer paso de la vía pentosa-fosfato interviniendo en la producción de NADPH, el cual mantiene los sistemas celulares en estado reducido. La mayoría de los pacientes tienen poca hemólisis, siendo únicamente sintomáticos frente a un estrés oxidativo.

Esta deficiencia enzimática es la alteración hereditaria de los hematíes más frecuente. La génesis enzimática está determinada por un gen (Gd) localizado en el brazo largo del cromosoma X. La mayoría de las mujeres son portadoras asintomáticas, produciéndose una deficiencia significativa únicamente en varones. No suele producirse una anemia severa. Durante los episodios de hemólisis aparecen picnócitos y hematíes fragmentados en las extensiones periféricas. Existe un aumento de reticulocitos. La demostración de la disminución de la actividad enzimática en los hematíes determina el diagnóstico.

Hemoglobinopatías

Son alteraciones en la estructura, función o síntesis de la Hb.

— *Alteraciones cualitativas: anemia drepanocítica*

Se debe a una alteración de la estructura de la Hb secundaria a mutaciones genéticas de los genes de la beta globina. La Hb anómala más frecuente es la Hb drepanocítica o Hb S, la cual es inestable. Esta alteración afecta la cadena de beta globina, la cual no tiene expresión completa hasta pasado el primer mes de vida, siendo poco frecuente la anemia neonatal. El diagnóstico de la enfermedad en el RN es con frecuencia la primera indicación de que ambos progenitores son portadores del rasgo drepanocítico.

— *Alteraciones cuantitativas: talasemias*

Hay una disminución en la síntesis de una o más subunidades de globina, produciéndose una anemia microcítica e hipocrómica.

- **Betatalasemia**

Forma heterocigota: rasgo betatalasémico o betatalasemia menor. Asintomática.

Forma homocigótica: talasemia mayor o anemia de Cooley. Es la forma más severa de anemia hemolítica congénita, pero las manifestaciones clínicas aparecen a los 4-6 meses de vida, cuando se produce el cambio de la producción de cadenas gamma a cadenas beta.

En algunos países se hace un *screening* en sangre de cordón para la anemia drepanocítica, así como para la betata-

lasemia, mediante electroforesis, que demostrará la ausencia de HbA. De esta forma se puede iniciar una profilaxis antibiótica para la prevención de la sepsis, que en muchos casos es el primer signo de la enfermedad.

- **Alfatasemia**

Existe una disminución de la síntesis de alfa globina, por mutación o con mayor frecuencia delección de uno o más de los cuatro genes de alfa globina. Esta globina es un componente esencial de la Hb fetal (HbF), por lo que puede dar clínica en el feto o en el RN.

Cuando la alteración afecta los 4 genes hay una profunda alteración en la síntesis de Hb y una anemia fetal severa. Como mecanismo de compensación aumenta la producción de Hb de Barts (4 cadenas de gammaglobina) y HbH (4 cadenas de betaglobina). Estas Hb son inestables y con poca capacidad para la cesión de oxígeno, siendo frecuente la muerte intraútero por hidrops fetal aun con anemias moderadas.

Si la alteración afecta 3 genes, la anemia fetal es menos severa (enfermedad de HbH), con hipocromía, microcitos, elevación del número de reticulocitos y presencia de glóbulos rojos nucleados. La alteración de 2 genes produce una anemia leve, y la de un gen no tiene generalmente consecuencias hematológicas.

- **Gammatalasemia**

En los casos homocigotos existe una incapacidad para producir HbF, así

como HbH y Hb de Barts, por lo que las grandes delecciones son incompatibles con la vida.

En los heterocigotos, el proceso cursa con anemia microcítica moderadamente severa que mejora con la edad. No existe incremento de la HbA2 ni de la HbF.

Hemólisis adquirida

Cualquiera de las infecciones congénitas y neonatales pueden tener asociada una anemia. Es más frecuente en la infección congénita por CMV y puede asociarse a una CID.

Aproximación diagnóstica a la anemia neonatal

La primera cuestión que se plantea ante un RN que presenta anemia es si ésta es debida a una disminución de la producción de glóbulos rojos, a una reducción de la vida media o si se trata de un proceso mixto.

- Si existe **ictericia**, aumento del número de **reticulocitos y hematíes nucleados** circulantes, pensar en una **anemia hemolítica**.

Realizar un test de Coombs directo e indirecto y tipificar la sangre del niño y de la madre:

— Si es **negativo** y no existe incompatibilidad sanguínea:

- a) Si el niño está bien: esferocitosis hereditaria u otra anemia hemolítica congénita.
- b) Si el niño presenta enfermedad: infección intrauterina o perinatal.

— Si es **positivo**, incompatibilidad Rh, ABO u otras.

- Si **no** hay **ictericia**, valorar la cifra de reticulocitos y la presencia de hemáties nucleados circulantes:
 - Si son **normales o disminuidos: anemia aplásica congénita.**
Eritropoyesis ineficaz o disminuida.
 - Si están **aumentados: pérdida hemática aguda:**
 - a) Fetomaterna.
 - b) Placentaria.
 - c) Caput, cefalohematomas.
 - d) Gastrointestinal
 - e) Intracraneal.
 - f) Suprarrenal.

Tratamiento

Transfusión

- Su indicación depende del estado del RN. Considerarla en caso de Hb <12 g/dl en las primeras 72 horas de vida. En RN con dificultad respiratoria importante o cardiopatías congénitas se debe mantener un Ht > 40%.
- En **RNPT**, considerar la transfusión en los siguientes casos:
 - Transfundir con Ht 20%
Si es sintomático y con reticulocitos < 100.000/ μ l.
 - Transfundir con Ht 30%
Si precisa FiO₂ < 35%.
Si requiere CPAP o V. mecánica con PMAP < 6 cm H₂O.
Si presenta apnea o bradicardia (>9 episodios en 12 horas o 2 episodios en

24 horas que requirieron ambú), con dosis adecuadas de metilxantinas.

Si la FC es > 180 latidos/min o la FR es > 80 /min durante 24 horas.

Si la ganancia de peso es <10 g/día durante 4 días, recibiendo 100 kcal/kg/día.

Si precisa cirugía.

- Transfundir con Ht 35 %

Si precisa FiO₂ > 35%.

Si requiere CPAP o V. mecánica con PMAP 6-8 cm H₂O.

- No transfundir

Para reemplazar la sangre de las extracciones analíticas (salvo lo comentado para los <1.000 g).

Por Ht bajo aislado.

- Generalmente se transfunden 15-20 ml/kg de concentrado de hemáties. Puede requerirse una exanguinotransfusión parcial en anemias que cursan con volemia elevada. La sangre total está indicada en las exanguinotransfusiones, intervenciones quirúrgicas en que se necesiten grandes volúmenes y para la ECMO.

La sangre debe ser O iso Rh con el niño y si la madre no tiene anticuerpos irregulares sin prueba cruzada previa ya que el sistema inmune del niño no forma anticuerpos irregulares hasta aproximadamente los 3 meses.

Hoy en día se acepta como más seguro transfundir alicuotas de la bolsa del mismo donante aunque la sangre tenga hasta 21 días o que la sangre tenga menos de 7 días pero sean diferentes donantes.

En los RNPT se deben utilizar filtros de retención de leucocitos, a no ser que la

sangre este desleucotizada en el centro de transfusión.

Prevención

RNT. Administrar lactancia materna o fórmula humanizada enriquecida con hierro (2 mg/kg/día).

RNPT. Suplementar con hierro de 2 a 4 mg/kg/día y vitamina E, 15-25 UI/día.

EPO. Está indicada en RNPT <31 semanas de EG y <1.250 g de peso al nacimiento, con saturaciones de oxígeno superiores al 85% con FiO₂ <0,3 y PMAP < 8 cm H₂O, con adecuada tolerancia oral y Ht central inferior al 40%. Se inicia a partir de la semana de vida, manteniéndolo durante un mínimo de 6 semanas, hasta el alta hospitalaria o hasta las

37 semanas de edad corregida. Se administra vía subcutánea a una dosis de 200 U/kg 3 días alternos a la semana, dando simultáneamente hierro v.o.

Bibliografía

1. Alan R. Spitzer. Intensive care of the fetus and neonate. Mosby, 1996.
2. Cloherty JP, Stark AR. Manual de cuidados intensivos neonatales. Masson, 1999.
3. Klaus, Fanaroff. Care of the high-risk neonate. Saunders, 2001.
4. Omeñaca F. Hematología Perinatal. En: Hematología y Oncología Pediátricas. Madero L, Muñoz Villa A. Ergon, 1997.
5. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in the newborn. Saunders, 1982.

NOTAS

Apnea en el periodo neonatal

Jesús Pérez Rodríguez

Definición y clasificación

Se considera **apnea patológica** todo episodio de ausencia de flujo respiratorio de duración superior a 20 segundos, independientemente de la repercusión clínica que presente, y también los episodios de ausencia de flujo en la vía aérea de menor duración que se acompañan de repercusión cardiovascular (bradicardia y/o hipoxemia). Las pautas de apnea se deben diferenciar de la **respiración periódica**, patrón respiratorio irregular con pequeñas pausas de escasa duración, sin repercusión cardiocirculatoria y con recuperación espontánea, que es un patrón respiratorio normal en los recién nacidos (RN) pretérmino.

Desde el punto de vista etiológico, la apnea en el RN se clasifica en dos grupos:

- **Apnea primaria, idiopática o de la prematuridad**, por inmadurez de los mecanismos de regulación de la respiración.
- **Apnea secundaria o sintomática**. Las causas más frecuentes de apnea secundaria y los factores de riesgo que orientan a esa patología se indican en la tabla I.

Atendiendo al mecanismo de producción las apneas pueden ser:

- **De origen central**: ausencia de flujo en la vía aérea y de movimientos respiratorios.
- **Obstruktiva**: ausencia de flujo en vía aérea con contracción de los músculos respiratorios.
- **Mixta**: en un mismo episodio de apnea se observa una fase central y otra obstructiva^{1,2}.

Epidemiología

La apnea de la prematuridad es tanto más frecuente cuanto menor es la edad gestacional al nacimiento, y en los más inmaduros persiste frecuentemente después de las 34 y en ocasiones hasta después de las 40 semanas de edad posconcepcional^{3,4}. (tabla II).

Fisiopatología y características clínicas

Se han descrito diferentes factores que explican la alta incidencia de apnea, especialmente relacionada con la prematuridad⁵: pobre respuesta del centro respiratorio al estímulo de CO₂, respuesta atípica a la hipoxia del RN pretérmino o la influencia del reflejo de Hering-Breuer^{6,7}. Si bien hasta en un 80% de las apneas se ha descrito un componente obstructivo^{1,2}, estudios recientes^{7,8,9} han permitido aclarar que el mecanismo de cierre de la vía aérea puede ser también de origen central, debido a una pérdida de tono muscular y que no siempre son necesarios movimientos respiratorios incoordinados para que se produzca esta oclusión de la vía aérea.

Es importante describir la secuencia de manifestaciones y comprobar los registros de monitorización que se producen en los episodios de apnea para definir la intensidad y secuencia de aparición de cianosis y bradicardia y relación con los movimientos respiratorios⁵. Además de los efectos inmediatos de las pausas de apnea, hipoxemia, bradicardia, hipertensión

TABLA I. Causas de apnea sintomática en el recién nacido

Etiología	Factores de riesgo
Sepsis precoz	Antecedentes maternos, alteración hemodinámica, SDR
Sepsis nosocomial	Catéter intravascular, nutrición parenteral, ictericia
Infección viral respiratoria	Incidencia estacional, datos epidemiológicos
Alteración metabólica (glucosa, calcio, sodio, etc.)	CIR, asfixia perinatal, macrosómico, hijo de madre diabética, pretérmino
Depresión farmacológica	Analgesia/anestesia materna pre o intraparto, medicación del RN (sedación/analgesia/anestesia, prostaglandinas, etc.)
Hipoxemia, fatiga muscular	SDR previo, trabajo respiratorio
Reflujo gastroesofágico	Prematuridad, regurgitación simultánea, relación con toma
Obstrucción de vía aérea	Secreciones nasales abundantes, aspiración de alimento
Anemia de la prematuridad	Taquicardia, acidosis metabólica, curva de peso plana
Ductus persistente	Prematuridad, soplo cardiaco
Convulsión	Crisis de hipertonia, opistótonos, contracciones clónicas
Equivalente convulsivo	Movimientos oculares, masticación u otros "sutiles"
Malformación del SNC	Diagnóstico prenatal, otros rasgos dismórficos
Hidrocefalia post-HIV	Prematuridad, antecedentes de HIV grado III

SDR: distress respiratorio; CIR: crecimiento intrauterino retardado; SNC: sistema nervioso central; HIV: hemorragia intraventricular.

arterial inicial e hipotensión posterior, que puede llegar a parada cardiorrespiratoria si no es detectada, es necesario tener en cuenta la repercusión que puedan tener episodios repetidos de apnea en el desarrollo neurológico posterior o en la progresión de otros procesos como retinopatía de la prematuridad, enterocolitis necrotizante, etc. Aunque no resulta fácil delimitar esta repercusión a medio y largo plazo, la duración e intensidad de la hipoxemia, el número de episodios y la respuesta de adaptación del organismo se consideran factores importantes para valorar las decisiones terapéuticas y establecer el pronóstico^{10,11,12}.

Monitorización

Además de la observación clínica, en cuanto un RN presenta episodios de apnea debe ser controlado mediante sistemas de monitorización continua. Saturación de oxígeno de la hemoglobina y frecuencia del pulso mediante pulsioximetría y/o frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria con electrodos torácicos (ECG e impedancia torácica) son los métodos más utilizados. Micrófonos, sensores de flujo o temperatura nasales o capnografía son métodos de monitorización menos utilizados en clínica. Dado que la manifestaciones clínicas de los episodios de apnea puede consistir en ausen-

TABLA II. Incidencia y duración de apnea de la prematuridad según peso y edad gestacional al nacimiento^{3, 5, 15}

INCIDENCIA:

- 50% de los RN con peso al nacer > 1.500 g
- 92% de los RN con peso al nacer > 1.250 g
- 95-100% de los RN antes de las 28 semanas de edad gestacional

DURACIÓN DE LA APNEA:

- Inversamente proporcional a la edad gestacional al nacer
- 65% de los nacidos antes de 28 semanas continúan teniendo apnea a las 36 semanas de edad posconcepcional
- 16% continúan con pausas de apnea a las 40 semanas de edad posconcepcional

cia de movimientos respiratorios, bradicardia o hipoxemia y presentarse aisladas o asociadas en cualquier combinación^{4,5,10,13}, y teniendo en cuenta que la mayor repercusión está relacionada con el nivel de desaturación y que ésta no se relaciona con la intensidad de la bradicardia¹⁴, una monitorización adecuada debe incluir no sólo frecuencia cardíaca e impedancia torácica, sino también saturación de oxígeno por pulsioximetría. Esta monitorización, cuando sea necesario valorar frecuencia y características de los episodios, debe permitir un registro simultáneo de alarmas puesto que se ha observado que la mayor parte de alarmas que se producen son falsas, por movimientos del paciente, desconexión de electrodos, etc.¹⁵. En general se recomienda mantener la monitorización durante el ingreso de los RN que presentan apnea de la prematuridad hasta 7 días después del último episodio.

La indicación de monitorización a domicilio por este problema, independientemente de la existencia de enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, sería la persistencia de apnea con desaturación, cuando el niño tiene

ya peso y condiciones suficientes para ser dado de alta.

La indicación para retirar la monitorización a domicilio podría basarse en la ausencia de episodios de apnea significativos durante 1 mes antes de las 44 semanas de edad posconcepcional, o durante 2 meses si el último episodio de apnea se presentó después de las 44 semanas de edad posconcepcional¹⁵.

Apnea y reflujo gastroesofágico

Un dilema que se presenta con cierta frecuencia es la relación entre reflujo gastroesofágico y apnea, puesto que cada uno puede ser causa y consecuencia del otro y ambos se presentan frecuentemente en RN de muy bajo peso. Los mecanismos de estos episodios de apnea pueden ser obstructivos o reflejos por estimulación laríngea. Desde el punto de vista clínico, una mayor incidencia de apnea tras las tomas de alimento, u observar una pequeña regurgitación, puede hacer sospechar la relación de apnea y reflujo gastroesofágico.

Aunque se han adoptado medidas de tratamiento postural y farmacológico antirreflujo, no se ha podido demostrar de modo concluyente una disminución significativa en la incidencia de apneas tras la instauración del tratamiento^{16,17}.

Tratamiento

Como medidas de cuidado general en RN inmaduros con riesgo de apnea, se debe mantener una temperatura ambiente en zona de termoneutralidad, evitando tanto hipotermia como hipertermia, posturas en decúbito prono y con el plato de la cuna ligeramente elevado¹⁸ o en “nidos” que permitan posturas en flexión. Durante los procedimientos dolorosos se aplicarán medidas de analgesia y estabilización siguiendo pautas de cuidado orientado al neurodesarrollo¹⁹. Situaciones de hipoxemia moderada pueden inducir la aparición de apnea lo mismo que aumentos rápidos e importantes de FiO_2 ^{20,21}. Se debe por tanto mantener monitorizada la saturación de oxígeno de la hemoglobina durante todo el tiempo que persista el riesgo de apnea y proporcionar sólo el oxígeno estrictamente necesario a los RN de muy bajo peso. Esta estrategia parece reportar ventajas igualmente en otros aspectos, como una menor incidencia de retinopatía de la prematuridad y menor morbilidad pulmonar²².

Ante una pausa de apnea, tras aplicar las medidas necesarias para recuperar la frecuencia cardíaca y oxigenación, se debe investigar la causa (tabla I). Si se detectan factores etiológicos bien definidos, como hipoglucemia, hipertermia, infección, etc., se indicará el tratamiento oportuno de esta apnea sintomática.

El tratamiento de la apnea primaria, y en ocasiones como tratamiento coadyuvante en

apnea sintomática, incluye el empleo de fármacos (metilxantinas, doxapram), presión de distensión continua por vía nasal, presión positiva intermitente nasal o ventilación mecánica con intubación traqueal cuando las restantes medidas fracasan. De modo general, el tratamiento debe realizarse incluyendo nuevas medidas cuando fracasan las anteriormente instauradas y realizando la retirada en sentido inverso al de su introducción.

— **Teofilina y cafeína** tienen efectos similares actuando a nivel del sistema nervioso central, estimulando el centro respiratorio y a nivel muscular aumentando la fuerza contráctil y disminuyendo la fatiga del diafragma²³. En el tratamiento de la apnea, en ausencia o en formas leves de enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, parece más recomendable el uso de cafeína a dosis de choque de 10 mg/kg y mantenimiento de 5 mg/kg/24 horas, por su mayor facilidad de administración, mejor tolerancia y niveles más estables²⁴. Además, el comienzo de acción de la cafeína parece más rápido que el de la teofilina, observándose una reducción más rápida de las necesidades de oxígeno suplementario, mejoría de la distensibilidad del sistema respiratorio y actividad del reflejo de Hering-Breuer²⁵. Niveles plasmáticos de 10-15 mg/l se consideran el objetivo terapéutico más habitual. Teofilina se emplea a dosis de choque de 5-7 mg/kg seguida por 2 mg/kg/dosis cada 8 horas durante 3 días y posteriormente 2 mg/kg dosis cada 12 horas para obtener niveles igualmente de 10-15 mg/l. Para ambos fármacos, taquicardia, intolerancia digestiva e hiperactividad son los signos clínicos más habituales de toxicidad.

— **Doxapram** es un analéptico respiratorio que produce aumento de la frecuencia res-

piratorio y del volumen corriente²³. A dosis bajas, 0,2-1 mg/kg/hora, puede actuar a nivel periférico (cuerpos carotídeos). A dosis más elevadas su actividad es fundamentalmente central y puede presentar efectos secundarios como movimientos incoordinados, convulsiones e hipertensión arterial^{23,24}. Cuando se administra durante periodos prolongados de tiempo parece disminuir su eficacia²³, y su empleo se ha relacionado con retraso en el desarrollo²⁷, por lo que su indicación debe ser cuidadosamente evaluada.

- **Presión positiva continua nasal** permite disminuir la incidencia de apnea por diferentes mecanismos, como impedir el cierre de la vía aérea, aumento de la capacidad residual funcional, reflejos de estiramiento pulmonar, etc. Se deben utilizar sistemas de baja resistencia con presiones iniciales de 3-6 cm H₂O. Si no hay buena respuesta y no se producen efectos secundarios importantes, sobre todo distensión abdominal, pueden emplearse presiones positivas de 7-8 cm H₂O. Un paso más en el tratamiento para intentar evitar la necesidad de intubación traqueal consiste en añadir a la CPAP ciclos de presión positiva intermitente por vía nasal, cuya eficacia según algunos estudios sería superior a la de la CPAP²⁸.

Bibliografía

1. Dransfield DA, Spitzer AR, Fox WW. Episodic airway obstruction in premature infants. *Am J Dis Child* 1983; 137: 441-443.
2. Mathew OP, Roberts JL, Thach BT. Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive apnea. *J Pediatr* 1982; 100: 964-968.
3. Eichenwald EC, Abimbola A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. *Pediatrics* 1997; 100: 354-359.
4. Barrington KJ, Finer N, Li D. PredischARGE respiratory recordings in very low birthweight newborn infants. *J Pediatr* 1996; 128: 934-940.
5. Martin RJ, Fanaroff AA. Neonatal apnea, bradycardia, or desaturation: Does it matter? *J Pediatr* 1998; 132: 758-759.
6. Martin RJ, DiFiore JM, Jana L, Davis RL, Miller MJ, Coles SK, Dick TE. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. *J Pediatr* 1998; 132: 960-964.
7. Hannam S, Ingram DM, Milner AD. A possible role for the Hering-Breuer deflation reflex in apnea of prematurity. *J Pediatr* 1998; 133: 509-512.
8. Idiong N, Lemke RP, Lin YJ, Kwiatowski K, Cates DB, Rigatto H. Airway closure during mixed apneas in preterm infants: is respiratory effort necessary? *J Pediatr* 1998; 133: 509-512.
9. Mitchell RA, Herbert DA, Baker DG. Inspiratory rhythm in airway smooth muscle tone. *J Appl Physiol* 1985; 58: 911-920.
10. Cheung P-Y, Barrington KJ, Finer NN, Robertson CMT. Early childhood neurodevelopment in very low birth weight infants with predischARGE apnea. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 14-20.
11. Livera LN, Spencer SA, Thorniley MS, et al. Effects of hypoxemia and bradycardia on neonatal cerebral hemodynamics. *Arch Dis Child* 1991; 66: 376-380.
12. Perlman J, Volpe JJ. Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics* 1985; 76: 333-336.
13. Poets CF, Stebbens VA, Richard D, Southall DP. Prolonged episodes of hypoxemia in preterm infants undetected by cardiorespiratory monitors. *Pediatrics* 1995; 95: 860-863.
14. Carbone T, Marrero LC, Weiss J, Hiatt M, Hegyi T. Heart rate and oxygen saturation

- correlates of infant apnea. *J Perinatol* 1999; 19: 44-47.
15. Côte A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. *J Pediatr* 1998; 132: 783-789.
16. Novak DA. Gastroesophageal reflux in the pre-term infant. *Clin Perinatol* 1996; 23: 305-320.
17. Kimball AL, Carlton DP. Gastroesophageal reflux medications in the treatment of apnea in premature infants. *J Pediatr* 2001; 138: 355-360.
18. Jenni OG, von Siebenthal K, Wolf M, Keel M, Duc G, Bucher HV. Effect of nursing in the head elevated tilt position (15 degrees) on the incidence of bradycardic and hypoxemic episodes in preterm infants. *Pediatrics* 1997; 100: 622-625.
19. Torres C, Holditch-Dabis D, O'Hale A, D'Auria J. Effect of standard rest periods on apnea and weight gain in preterm infants. *Neonatal Netw* 1997; 16: 35-43.
20. Alvaro R, Alvarez J, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. Induction of mixed apneas by inhalation of 100% oxygen in preterm infants. *J Appl Physiol* 1994; 77: 1666-1670.
21. Zia Haider A, Virender Rehan, Alvaro R, Al-Saedi S, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. Low baseline oxygenation predisposes preterm infants to mixed apneas during inhalation of 100% oxygen. *Am J Perinatol* 1996; 13: 363-369.
22. Tin W, Milligan DWA, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child* 2001; 84: F106-F110.
23. Harcoet JM, Boutroy MJ. Traitement des apnées du prématuré. *Arch Pediatr* 1998; 5: 546-555.
24. Steer PA, Henderson-Smart DJ. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000273.
25. Laubscher B, Greenough A, Dimitriou G. Comparative effects of theophylline and caffeine on respiratory function in prematurely born infants. *Early Hum Dev* 1998; 50: 185-192.
26. Huon C, Rey E, Mussat P, Parat S, Moriette G. Low-dose doxapram for treatment of apnea following early weaning in very low birthweight infants: a randomized, double blind study. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1180-1184.
27. Sreenan C, Etches PC, Demianczuk N, Robertson CMT. Isolated mental developmental delay in very low birth weight infants: association with prolonged doxapram therapy for apnea. *J Pediatr* 2001; 139: 832-837.
28. Lin CH, Wang ST, Lin Yj, Yeh TF. Efficacy of nasal intermittent positive pressure ventilation in treating apnea of prematurity. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 349-353.

NOTAS

Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica

Alfredo García-Alix y José Quero Jiménez

Definición de asfixia perinatal

La asfixia perinatal se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido (RN) por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada. Esta definición patogénica no es operativa en la clínica. En este terreno, la existencia de un episodio asfíctico perinatal ha sido tradicionalmente señalada por la presencia de una serie de indicadores clínicos, tales como: líquido amniótico teñido de meconio, alteraciones en el registro cardiotocográfico fetal, acidosis fetal, bajas puntuaciones de Apgar y fracaso para iniciar respiraciones espontáneas tras el nacimiento. Sin embargo, estos marcadores tradicionales no se correlacionan bien entre sí y tienen una pobre capacidad predictiva de morbilidad neurológica precoz o tardía. En el pasado, la presencia de estos indicadores establecía las categorías diagnósticas de "distrés fetal" y/o "sufrimiento fetal". Lo inapropiado de estas categorías ha dado lugar a la propuesta de que ambos términos sean reemplazados por el epónimo "riesgo de pérdida de bienestar fetal" y que se añada a esta categoría la descripción del signo clínico o la prueba que han conducido a dicha conclusión.

Los antecedentes perinatales no establecen un diagnóstico, únicamente definen una situación de riesgo, aumentando la probabilidad cuando se presentan concomitantemente varios marcadores y en sus formas más graves; pH <7,0, déficit de bases 10 mEq/l y Apgar a los 5 min. < 3. Todos los neonatos que presentan un episodio asfíctico perinatal causante de daño cere-

bral y secuelas neurológicas posteriores presentan invariablemente una encefalopatía aguda durante los primeros días de vida, y por el contrario, si el RN no la presenta, cualquier discapacidad ulterior no puede ser atribuida a asfixia perinatal. Por ello, el término de asfixia perinatal y su potencial implicación como responsable de discapacidad es restringido a aquellos neonatos con indicadores perinatales que presentan una encefalopatía aguda en las primeras horas de vida y afectación hipóxico-isquémica de al menos otro órgano o sistema. Por otra parte, estos conocimientos han conducido a la necesidad de que estén presentes una serie de criterios antes de establecer que un daño neurológico significativo fue causado por un evento perinatal (tabla I).

Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)

La EHI se produce como consecuencia de la privación de O₂ al cerebro, bien por hipoxemia arterial o por isquemia cerebral, o por la concurrencia de ambas situaciones. El conjunto de datos obtenidos en modelos experimentales sugieren una especial relevancia de la isquemia en la génesis de los efectos deletéreos sobre el sistema nervioso central.

El examen neurológico permite establecer la presencia o la ausencia de encefalopatía aguda. Se han diseñado una serie de esquemas de graduación que clasifican la profundidad de la EHI en distintos estadios. Estos esquemas reflejan el hecho de que cuanto mayor es

TABLA I. Asfixia perinatal como causante de secuelas neurológicas relevantes. Criterios necesarios para establecer la relación

Criterios esenciales
<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia de acidosis metabólica intraparto (pH <7,00 y DB 12 mmol/l) 2. Inicio precoz de encefalopatía neonatal moderada o severa (ver tabla II) 3. Parálisis cerebral; cuadriplejía espástica o parálisis cerebral discinética
Criterios no específicos pero que tomados conjuntamente sugieren un evento perinatal
<ol style="list-style-type: none"> 4. Evento potencialmente hipóxico que ocurre inmediatamente antes o durante el parto (p. ej., desprendimiento de placenta) 5. Deterioro súbito o sostenido de la frecuencia cardíaca fetal, generalmente tras el evento hipóxico 6. Puntuación de Apgar entre 0-6 después de los 5 minutos de vida 7. Evidencia de disfunción multiorgánica precoz 8. Evidencia de alteración cerebral aguda mediante técnicas de neuroimagen
<p>Modificado de: Alastair MacLennan for the International Cerebral Palsy Task Force. BMJ 1999; 319:1054-1059.</p>

el deterioro de la vigilia y de la capacidad para despertar, más grave es la encefalopatía. La caracterización clínica de la gravedad de la EHI es un barómetro sensible de la gravedad de la agresión al SNC y tiene una importante utilidad pronóstica durante los primeros días de vida al correlacionarse estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas (tabla II). La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o severa ulterior; aunque entre un 6% y un 24% presentan leves retrasos en el desarrollo psicomotor. En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3% y el de minusvalías moderadas o graves en los supervivientes muestra una amplia variabilidad; entre un 20% y un 45%. En la EHI severa, la mortalidad es muy elevada (50-75%) y prácticamente todos los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas.

Al evaluar los RN asfícticos es importante valorar si están presentes otros factores que pueden alterar el estado neurológico, como

son: medicación analgésica-sedante, antiepiléptica, hipotermia, acidosis, etc., así como factores que dificultan la evaluación: incapacidad de abrir los párpados por edema, intubación, convulsiones y paralización muscular.

Evolución temporal de la EHI durante los primeros días

La EHI está presente desde el nacimiento, no existiendo un periodo de tiempo libre de sintomatología clínica. El perfil neurológico evolutivo en el curso de los primeros días o semanas permite diferenciar la EHI perinatal de una encefalopatía de origen prenatal. Mientras la primera muestra un perfil dinámico o cambiante, la segunda muestra uno estable. Además, el curso temporal es de gran valor para establecer más certeramente el pronóstico. En general, en la EHI leve y moderada el cuadro clínico comienza a mejorar progresivamente después de las 72 horas de vida.

TABLA II. Graduación de la gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica

Gravedad	Manifestaciones clínicas	
Leve Capacidad para despertar Tono muscular Respuestas motoras Reactividad	A <3 días Normal Hipotonía global, > distribución proximal superior Normales o ligeramente disminuidas Normal o hiperexcitabilidad: ROT aumentados, tremor y/o mioclonus	B >3 días
Moderada Capacidad para despertar Tono muscular Respuestas motoras Reactividad	A Letargia o estupor moderado Hipotonía global, > distribución proximal superior Disminuidas pero de calidad normal ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles	B Convulsiones aisladas o repetitivas
Severa Capacidad para despertar Tono muscular Respuestas motoras Reactividad	A Coma o estupor severo Hipotonía global Ausentes o estereotipadas. Convulsiones o estado epiléptico Reflejos primitivos ausentes	B Signos disfunción del tallo cerebral

Volpe ha descrito un síndrome neurológico postasfíctico grave, caracterizado por la presencia de estupor profundo o coma durante las primeras 12 horas de vida. Durante este tiempo generalmente el RN no presenta disfunción del tronco cerebral, está marcadamente hipotónico y presenta convulsiones sutiles y clónicas multifocales. Entre las 12 y las 24 horas de vida, parece mejorar el nivel de alerta, pero esta mejoría es más aparente que real, ya que no hay contacto con el medio y existe con frecuencia un estado epiléptico, siendo frecuentes las crisis tónicas. Entre las 24 y 72 horas de vida, parece agudizarse el deterioro de la capacidad para despertar y con frecuencia aparece disfunción del tronco encefálico y algunos RN presentan signos de hipertensión intracraneal. Es en este período cuando el neonato habitualmente fallece. Los que sobreviven experimentan una progresiva mejoría en la vigilia, el tono muscular cambia

progresivamente de la hipotonía inicial a distonía o hipertonía extensora, y aparece una combinación de parálisis bulbar y pseudobulbar que determina problemas en la alimentación. La progresión de la mejoría neurológica es variable y difícil de predecir, y se cree que aquellos que mejoran rápidamente pueden tener un mejor pronóstico.

Evaluaciones complementarias

Ayudan a: definir el origen hipóxico-isquémico (HI) de la encefalopatía, precisar la localización y extensión del daño cerebral, estimar el riesgo de secuelas neurológicas y en ocasiones a conocer la cronología de la lesión y descubrir patologías no esperadas; lesiones adquiridas con anterioridad al parto.

— *Marcadores bioquímicos.* Los más estudiados corresponden a proteínas específicas

liberadas por lesión de la membrana o desde el citosol de diversas células del SNC. La determinación en LCR es preferible y la presencia de altas concentraciones señala la existencia de daño estructural de las células neurales en las que se ubica la proteína medida. Las proteínas que han mostrado mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en la agresión HI son la EEN y la CK-BB.

- *Estudios neurofisiológicos.* El grado de anomalía del EEG y su velocidad de recuperación son indicadores de la gravedad de la agresión HI y del pronóstico neurológico ulterior. La presencia de un EEG normal en los primeros días de vida se asocia a un buen pronóstico. Por el contrario, alteraciones importantes del trazado de fondo, como son: bajo voltaje mantenido, trazado brote-supresión o trazado isoelectrico, comportan mal pronóstico. El valor pronóstico de las alteraciones de grado medio en el trazado de fondo guarda relación con la duración de las mismas; si la depresión moderada persiste en la 2^a-3^a semanas de vida, el pronóstico es pobre. La presencia de convulsiones, clínicas o electroencefalográficas, tiene menor importancia pronóstica que el trazado de fondo. Los registros EEG seriados, así como la monitorización continua, permiten reconocer la cronopatología de la actividad eléctrica cortical, así como detectar convulsiones eléctricas con o sin correlación clínico y ayuda a valorar la respuesta a fármacos anticonvulsivantes. La monitorización continua durante las primeras 6 horas de vida predice precozmente la evolución neurológica final, siendo en este sentido superior a otras herramientas complementarias. Los potenciales evocados auditivos, somatosensoriales y visuales tienen utilidad pronóstica, pero su determi-

nación requiere experiencia y aportan escasa información predictiva adicional.

- *Estudios de neuroimagen*

Ultrasonografía craneal (USC). Los neonatos con EHI grave muestran durante los primeros días tras la agresión un incremento difuso y generalmente homogéneo de la ecogenicidad del parénquima cerebral y la presencia de unos ventrículos colapsados, hallazgos que probablemente representan edema cerebral. En el seguimiento USC, estos pacientes muestran signos de atrofia cerebral y/o encefalomalacia multiquística. La USC tiene un escaso valor pronóstico durante las primeras horas de vida, pero la mayoría de los enfermos con EHI grave desarrollan cambios ultrasonográficos en corteza y/o tálamo y ganglios basales entre las 24 y 48 horas. En la EHI moderada y grave se recomienda realizar evaluaciones US en las primeras 24 horas de vida, repitiéndose el examen a *posteriori* con intervalos de 24-48 horas durante el periodo agudo de la enfermedad.

Tomografía computarizada (TC). En la etapa aguda de la EHI grave se observa una hipodensidad cortico-subcortical bilateral difusa con pérdida de diferenciación entre la corteza y la sustancia blanca. Estos pacientes desarrollarán habitualmente encefalomalacia multiquística con ventriculomegalia secundaria. También puede observarse un aumento de la densidad en los ganglios basales y el tálamo que evoluciona a hipodensidad y ocasionalmente calcificaciones meses más tarde. Los neonatos con TC normal en la primera semana de vida rara vez presentan secuelas neurológicas en el seguimiento. Por el contrario, la discapacidad neurológica es la norma en aquellos con hipodensidad bila-

teral difusa. La TC es particularmente útil en el seguimiento, ya que las lesiones se hacen más evidentes varias semanas después de la agresión hipóxico-isquémica.

Resonancia magnética (RM). Su valor diagnóstico es superior al de la US y TC en la delimitación precisa de las diferentes lesiones de la EHI durante el periodo neonatal. Los hallazgos que se pueden encontrar aislados o en diferentes combinaciones en los primeros días de vida son: pérdida de la diferenciación corteza-sustancia blanca (T1,T2), aumento de la intensidad de señal (T1) en el área cortical perirrolándica, aumento de la intensidad de señal (T1) en el área ganglio-talámica y disminución de la intensidad de señal (T1) en el brazo posterior de la cápsula interna y también en la sustancia blanca.

- **Estudios del flujo sanguíneo cerebral.** La medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y/o de los índices de resistencia (IR) aportan información pronóstica de la EHI. Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. El aumento en la VFSC, sobre todo del componente diastólico que explica la disminución del IR, sugiere la existencia de hiperemia cerebral por vasoparálisis de las arterias cerebrales. La ausencia de flujo diastólico es explicada por el aumento de la presión intracraneal a valores próximos a la tensión arterial diastólica y el flujo diastólico invertido por una presión intracraneal superior al valor de la tensión arterial diastólica. Un IR menor de 0,55 en las primeras 62 horas de vida predice un pronóstico adverso con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81%.

Diagnóstico diferencial

Ningún signo clínico es específico de EHI. Sin embargo, el diagnóstico diferencial no ofrece habitualmente dificultades atendiendo a:

- los antecedentes perinatales;
- la disfunción neurológica presente desde el nacimiento, el curso dinámico durante los primeros días y la precocidad de las convulsiones;
- la presencia de disfunción o lesión en otros órganos, y
- los resultados de las pruebas complementarias (tabla III).

Tratamiento y manejo de la EHI

El manejo estándar de los RN con EHI se basa en:

1. Aportar cuidados de soporte general (adecuada oxigenación y ventilación, sostén de la tensión arterial y de un estado normoglucémico, y evitar la sobrecarga de líquidos y la hipertermia).
2. El tratamiento de las crisis convulsivas. Antes del inicio de las convulsiones no se recomienda administrar de modo profiláctico fenobarbital. En RN con EHI y disfunción hepática y/o renal, niveles iguales o superiores a 50 µg/ml pueden conseguirse tras una dosis de choque de 40 mg/kg. Estos niveles sanguíneos pueden producir sedación profunda y dificultar la interpretación del estado neurológico, así como generar efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular. Por esta razón, si existe disfunción hepática y renal marcadas, se debe usar fenitoína cuando no ceden las convulsiones tras la dosis de choque inicial de 20 mg/kg de fenobarbital y la dosis

TABLA III. Diagnóstico diferencial de la EHI

	Antecedentes familiares	Antecedentes personales	Examen físico	Inicio de la disfunción neurológica	Disfunción multiorgánica
EHI perinatal	En general sin interés	Pérdida de bienestar fetal Acidosis fetal (ph <7,00) Puntuaciones de Apgar 5 <3 Fracaso para iniciar movimientos respiratorios	Soplo tricuspídeo	Precoz. Desde el nacimiento	Disfunción renal, pulmonar, cardíaca, hepática y gastrointestinal. Coagulopatía de consumo, SIADH
Encefalopatía hemorrágica o traumática	Madre en tratamiento con anticonvulsivos. Enfermedades hemorrágicas familiares	Presenación anómala, parto acelerado o excesivamente largo. Parto instrumental: fórceps o ventosa. Extracción dificultosa	Petequias, equimosis, cefalohematoma, hematoma subgaleal. Marcada deformación del cráneo al nacimiento. Sangrado umbilical y por venopunciones	Súbita o progresiva rápida (primeras 72 horas)	Anemización Coagulopatía de consumo Ocasionalmente shock hipovolémico
Encefalopatía metabólica	Consanguinidad Hermanos anteriores fallecidos	Convulsiones fetales en hiperglicemia no cetósica y en dependencia de la piridoxina. Vómitos, pobre tolerancia, rechazo del alimento, hipoactividad	Rasgos dismórficos menores, taquiplea-poliplea, hipo Orina de olor especial Nisragmos, flúter ocular y opoclonus antes del cona Cataratas. Hepatomegalia	Periodo libre de manifestaciones y posteriormente deterioro progresivo lento (días); letargia-estupor-coma	Trastornos respiratorios; hiperventilación por acidosis metabólica acusada o alcalosis respiratoria Hepatomegalia
Encefalopatía infecciosa	Sin interés o madre portadora de estreptococo del grupo B	Factores de riesgo infeccioso Lesiones herpéticas en genitales maternos	Hipertermia o hipotermia Infecciones cutáneas, vesículas	Progresiva rápida (herpes) o lenta (bacteriana)	Las asociadas a sepsis, pero en general predominan los signos neurológicos
Encefalopatía por intoxicación	Sin interés	Administración de barbitúricos Anestésicos locales a la madre durante el parto	Sin hallazgos relevantes Marcas de punción en cuero cabellado	Súbita o muy rápida Precoz. Desde el nacimiento	Ninguna Ninguna

de mantenimiento de este fármaco reducirse a 2 mg/kg/día. No se ha demostrado la eficacia terapéutica de intervenciones antiedema como el manitol y/o los corticoides. Aunque en el presente no disponemos en la práctica clínica de ninguna terapéutica específica dirigida a reducir los efectos deletéreos de la agresión HI sobre el SNC, la hipotermia moderada es la alternativa terapéutica más prometedora y los resultados preliminares son esperanzadores. Sin embargo, la ventana de tiempo tras el nacimiento en la que el inicio de esta u otra medida terapéutica podría ser útil probablemente no excederá de las 6 horas.

Enfermedad hipóxico-isquémica/ afectación multiorgánica

Además de la posible encefalopatía aguda, la agresión hipóxico-isquémica puede determinar disfunción o daño de variable intensidad en otros órganos o sistemas. Es por ello que la presencia conjunta de varios de los marcadores, especialmente en sus formas graves, obliga a mantener en observación a estos niños durante un mínimo de 12 horas y a evaluar todos los órganos potencialmente dañados.

— *Afectación renal.* Es frecuente encontrar una disfunción renal transitoria; oliguria, proteinuria, hematuria y/o hiperazotemia con elevación de los marcadores urinarios de disfunción tubular (2-microglobulina, etc.). Los niños más gravemente afectados presentan insuficiencia renal aguda y en ocasiones un síndrome de SIADH. En todos los casos es importante vigilar la diuresis, así como la bioquímica y el sedimento urinario. En el plasma conviene monitorizar la urea o el BUN, así como la osmolaridad, la creatinina y los electrolitos entre las 12 y 24 horas de vida. En caso de existir alguna alteración, se evaluarán

el tamaño y la ecogenicidad renales mediante ecografía.

— *Afectación gastrointestinal.* La intolerancia gastrointestinal, con vómitos y/o restos gástricos sanguinolentos es frecuente y debe valorarse iniciar la administración de ranitidina. En casos muy graves puede producirse una enterocolitis isquémica, manifestada por diarrea mucosanguinolenta, siendo la enterocolitis necrosante excepcional en el RNT asfíctico. El inicio de la alimentación enteral debe demorarse durante un periodo variable acorde al estado y la evaluación clínica general y gastrointestinal.

— *Afectación pulmonar.* Es frecuente encontrar polipnea compensadora de la acidosis en las primeras horas. Ocasionalmente se observa un distrés respiratorio leve-moderado compatible con hipertensión pulmonar transitoria. Entre las complicaciones más graves destacan la hemorragia pulmonar, la hipertensión pulmonar persistente, el síndrome de aspiración meconial y, excepcionalmente, el síndrome de distrés respiratorio del adulto. En los niños más afectados, generalmente actúan múltiples factores potenciándose entre sí.

Además de la evaluación clínica seriada, se realizarán gasometrías y radiografías según la evolución, y en caso de sospecha de hipertensión pulmonar persistente, ecocardiografía para descartar alteraciones cardíacas anatómicas.

— *Afectación cardíaca.* La bradicardia sinusal mantenida sin repercusión clínica que cede espontáneamente en días es frecuente y parece estar en relación con el predominio del tono parasimpático. Algunos RN tendrán lesión miocárdica hipóxico-isquémica; soplo sistólico en el borde esternal izquierdo (regurgitación tricuspí-

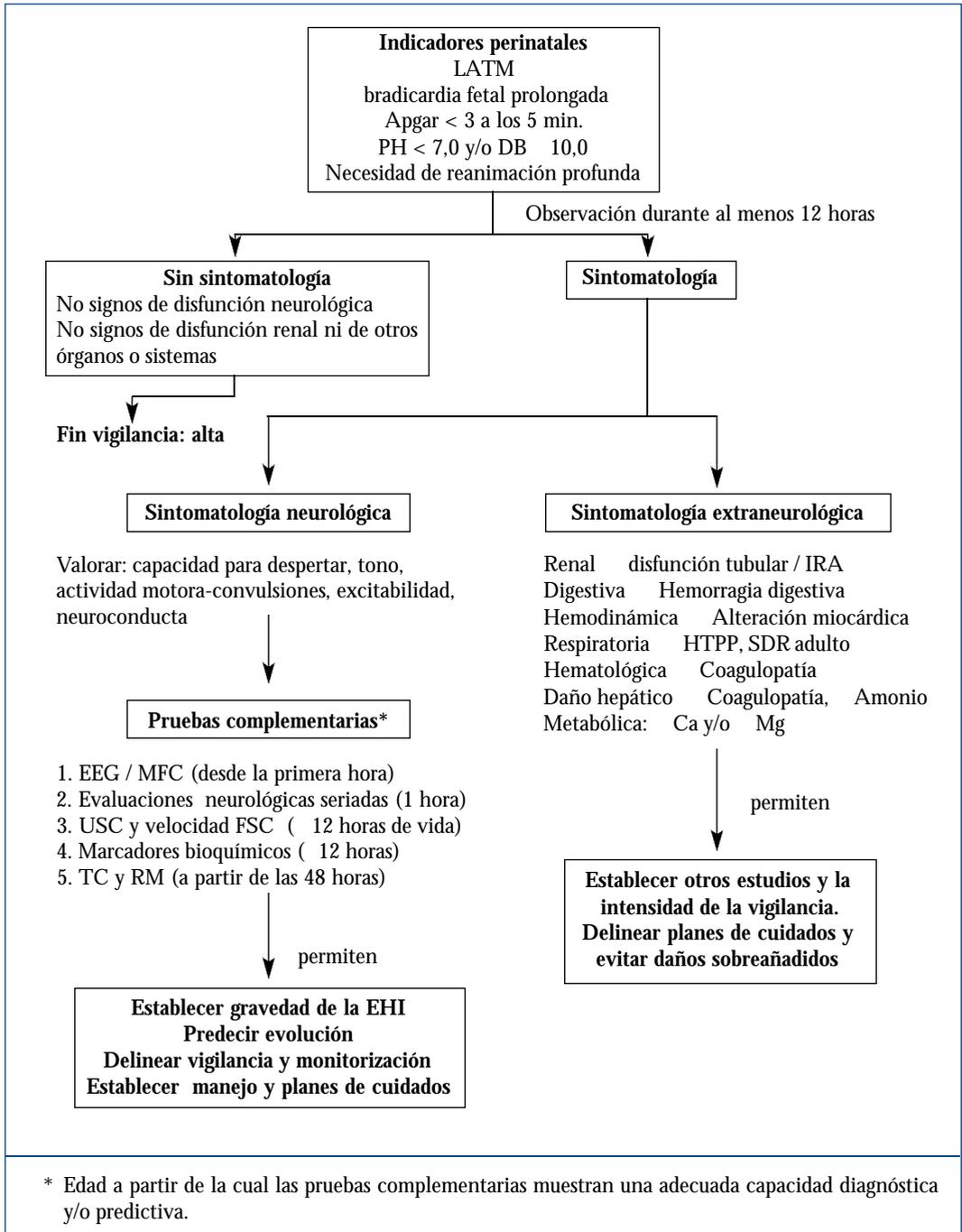


Figura 1. Aproximación al recién nacido con indicadores perinatales de asfixia.

dea) y/o en el ápex (regurgitación mitral) por afectación de los músculos papilares. Excepcionalmente la afectación es tan severa como para producir insuficiencia cardíaca. En caso de repercusión cardíaca, buscaremos signos de isquemia miocárdica en el ECG (depresión del segmento ST e inversión de la onda T) y disfunción de la contractilidad miocárdica mediante ecocardiografía/Doppler. Los niveles séricos de la CK-MB o troponina I pueden estar francamente elevados.

- *Afectación hepática.* La elevación transitoria de las transaminasas sin repercusión clínica es frecuente. La sospecha de lesión hepática más relevante se establece en caso de sangrado o lesión severa de otros órganos, debiendo monitorizar entonces el tiempo de protrombina, tiempo de cefalina, fibrinógeno, albúmina, bilirrubina y amonio séricos. Los niveles del factor V (sintetizado por el hígado) y del factor VIII (síntesis extrahepática) permiten diferenciar entre hepatopatía (factor V disminuido y factor VIII elevado por falta de aclaramiento) y coagulopatía por consumo (ambos disminuidos).
- *Efectos hematológicos y metabólicos.* Puede existir alteración de la coagulación, e incluso coagulación intravascular diseminada, tanto por lesión vascular como por afectación hepática. Excepcionalmente se observa trombocitopenia por afectación de la médula ósea. Es importante monitorizar los niveles séricos de glucosa, los cuales deben ser mantenidos entre 75-100 mg/dl. Las concentraciones de calcio y magnesio pueden estar disminuidas y afectar la función de distintos órganos, por lo que deben ser medidas, y si se observan alteraciones, éstas deben ser corregidas.

Bibliografía

1. Alastair MacLennan for the International Cerebral Palsy Task Force. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999; 319:1054-1059.
2. Eken P, Toet MC, Groenendaal F, de Vries LS. Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child* 1995;73:F75-F80.
3. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics* 1988; 82: 240-249.
4. García-Alix A, Cabañas F, Pellicer A, Hernanz A, Stiris T, Quero J. Neuron-specific enolase and myelin basic protein: Relationship of CSF levels to the neurologic condition of asphyxiated term infants. *Pediatrics* 1994; 93: 234-240.
5. García-Alix A, Quero J. Brain-specific proteins as predictors of outcome in asphyxiated term infants. *Acta Paediatr* 2001;90:1103-1105.
6. García-Alix A, Quero J. Asfixia intraparto y daño cerebral. Mitos y realidades. *An Esp Pediatr* 1993; 39: 381-384.
7. Martín-Ancel A, García-Alix A, Gayá F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995; 127: 786-793.
8. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child* 1991;145:1325-31.
9. Vannucci RC, Perlman JM. Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1997;100: 1004-1014.
10. Volpe JJ. Hypoxia-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. En: *Neurology of the newborn*. 4th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 331-394.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Consideraciones éticas en el periodo neonatal

Vicente Molina

El clínico frente a los conflictos éticos

Es evidente que todo médico debe conocer los principios básicos de la bioética (*autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia*). Pero para un clínico es más importante saber cómo actuar en situaciones en las que existan conflictos éticos, que conocer muy a fondo las teorías filosóficas. No es posible protocolizar estos problemas de la misma forma que se hace frente a los problemas médicos habituales, pero si es importante conocer cuál es la forma correcta de abordar estas situaciones.

En una sociedad plural como la actual nadie puede pretender tener la verdad absoluta en situaciones conflictivas desde el punto de vista ético. Los clínicos deben abordar estas situaciones de forma reflexiva, serena y respetuosa frente a las opiniones de los demás. Es importante poder comentar los casos complicados con otros profesionales con igual o mayor experiencia o, en ocasiones, con expertos en bioética, porque permite ampliar la propia reflexión y disminuye la angustia frente a situaciones especialmente conflictivas.

El respeto a la autonomía del paciente, a su capacidad para decidir libremente, una vez convenientemente informado, si acepta o no un tratamiento médico o quirúrgico, es algo que nuestra sociedad en general y los médicos en particular hemos ido asumiendo de forma progresiva. Los conflictos se generan cuando, como ocurre en neonatología, el paciente no puede tomar sus propias decisiones y alguien

tiene que hacerlo por él, especialmente si tenemos en cuenta que las consecuencias de estas decisiones pueden arrastrarse durante toda la vida.

Cada Unidad o Servicio de Neonatología debe ir creando su propia cultura sobre como actuar en situaciones conflictivas. Esto se consigue fundamentalmente discutiendo los casos con todo el equipo e incorporando a la discusión las opiniones de los neonatólogos con más experiencia, o de los expertos en bioética, si es preciso. El equipo de enfermería, que se encuentra especialmente involucrado en el cuidado del recién nacido y en la relación con los padres, debe participar inexcusablemente en estas discusiones.

Alrededor del nacimiento se pueden generar múltiples conflictos éticos, desde los que rodean las nuevas técnicas de reproducción asistida hasta problemas de distribución de recursos. Sin embargo, la situación que con más frecuencia se le plantea al neonatólogo clínico es la de si tratar o no tratar. A ello dedicaremos el resto de este capítulo.

¿Deben existir límites de actuación en neonatología?

Gracias a los tremendos progresos de la neonatología es posible actualmente salvar la vida de recién nacidos extraordinariamente graves, algunos de los cuales pueden presentar secuelas en su vida futura. La necesidad de un uso responsable de las nuevas tecnologías y el

compromiso de los médicos con el principio ético de actuar siempre en beneficio de su paciente obligan a que, efectivamente, deban existir límites en la actuación médica en neonatología. Así ha sido reconocido por diferentes Sociedades Nacionales de Pediatría o Neonatología^{1,2,3,4,5}. Limitar la actuación o limitar el esfuerzo terapéutico supone tanto no iniciar como retirar un tratamiento. Ambas opciones (no iniciar o retirar) tienen la misma consideración desde el punto de vista legal y moral.

¿Cómo se determinan los límites?

Se considera que un tratamiento en neonatología puede ser cuestionable (superaría los límites) cuando **no existen posibilidades de supervivencia** y el tratamiento solo prolongaría la agonía (caso de un anencéfalo, por ejemplo), cuando existe una **enfermedad incurable de base** y el tratamiento puede alargar la vida pero acompañada de un sufrimiento que se considera intolerable (caso de una metabolopatía o de una miopatía congénita) o cuando el pronóstico razonablemente esperado de **calidad de vida futura** es muy deficiente (caso de la prematuridad extrema, de una asfixia neonatal grave o de malformaciones congénitas extensas).

Así como las dos primeras situaciones han sido ampliamente aceptadas desde hace años, el concepto de limitación de actuación en función de la calidad de vida esperada supone una postura más avanzada y difícil. Sin embargo, no parece posible poder prescindir de él a la hora de plantearse un uso responsable de la nueva neonatología. No existe una definición de calidad de vida en la que todo el mundo esté de acuerdo, pero la mayoría de profesionales implicados y de expertos en

bioética aceptan que debe basarse en la capacidad de relación (es decir, la capacidad de establecer una relación intelectual o afectiva con los demás), la capacidad de opinar por sí mismo o la capacidad para llevar una vida independiente. Otros consideran que deben valorarse también las limitaciones físicas importantes y los sufrimientos físicos intensos.

Se ha utilizado también el concepto de "mejores intereses" como criterio para decidir sobre si tratar o no tratar. A diferencia del concepto de calidad de vida, en el que se compara la futura vida del recién nacido con lo que sería una vida normal, el concepto de mejores intereses consiste en establecer si, para un recién nacido concreto, la muerte es mejor opción que la vida que le podemos ofrecer. Para algunos autores⁶ sería la única justificación ética y legal para renunciar, en un caso concreto, a la obligación general de los médicos de actuar para salvar la vida. Esto significa una decisión centrada específicamente en los intereses del niño y no en los de otras personas (padres, equipo médico) o en los de la sociedad.

Uno de los grandes problemas de la neonatología es la extrema dificultad para establecer un pronóstico exacto, sobre todo en los primeros días de vida, que es cuando se plantea la conveniencia o no de instaurar o proseguir un tratamiento. Es necesario un diagnóstico lo más preciso posible y basarse en resultados actualizados propios y de la literatura. Se acepta un pronóstico como "razonablemente cierto" cuando es superior al 80% de posibilidades.

Frente a la incertidumbre del pronóstico pueden adoptarse tres estrategias⁷: esperar hasta casi tener la certeza del pronóstico, lo cual reduce el riesgo de error pero a costa de "tratar excesivamente", con un número mayor de

supervivientes con secuelas; utilizar un criterio estadístico, es decir, no iniciar tratamiento en aquellos recién nacidos cuyo pronóstico es estadísticamente muy malo, lo cual tiene la ventaja de ahorrar sufrimientos a recién nacidos destinados finalmente a morir o a tener secuelas graves, pero que tiene el inconveniente de dejar de tratar a un pequeño número de niños que se hubieran salvado; un criterio individualizado, que consiste en iniciar el tratamiento y plantear a los padres su interrupción en el momento en que exista la sospecha de muy mal pronóstico futuro. El criterio individualizado parece la estrategia más aconsejable y supone una actitud de los neonatólogos más crítica y responsable con su propia actuación, huyendo de un vitalismo simplista o de una medicina defensiva. Para disminuir el riesgo de errores, es fundamental que en la elaboración del pronóstico intervengan los neonatólogos con más experiencia de la unidad o incluso subespecialistas pediátricos. El criterio estadístico puede ser útil en prematuridad extrema (límites de la viabilidad) o en situaciones cuantificables en tiempo (por ejemplo, falta de respuesta a la reanimación en la asfisia perinatal).

¿Quién toma las decisiones?

Es evidente que en estas decisiones deben intervenir los padres y el equipo asistencial. Dado que se trata de tomar una decisión en nombre del recién nacido (que no puede tomarla por sí mismo) y en función de sus mejores intereses, los padres, convenientemente informados, parecen los más idóneos para hacerlo. Son, además, sus representantes legales y, por tanto, los que deben autorizar las decisiones de interrupción de tratamiento. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que pueden estar excesivamente afectados emocionalmente como para no poder decidir, que

pueden tener dificultades para captar toda la información o que pueden, consciente o inconscientemente, hacer prevalecer sus propios intereses sobre los del recién nacido.

Desde el punto de vista del procedimiento, es importante que la decisión sea discutida a nivel de todo el equipo (médicos y enfermeras), que participen en ella los neonatólogos con más experiencia de la unidad (también los subespecialistas pediátricos en caso de patologías especiales) y que se haga constar en la historia el razonamiento clínico, la opinión de los padres y la decisión final.

El balance entre el grado de decisión que corresponde a los padres y al equipo médico es un tema delicado y puede ser variable. Existen culturas o ambientes en los que un cierto "paternalismo" médico es habitual e incluso bien aceptado. En otros, en cambio, los padres querrán asumir todo el peso de la decisión, una vez recibida la información médica completa. En todo caso, la decisión debe ser siempre compartida entre padres y equipo médico. Es importante que los médicos intenten no imponer, consciente o inconscientemente, sus propias ideas culturales o religiosas.

Peter Dunn, uno de los pilares de la neonatología moderna, expone, basándose en su experiencia de más de 35 años, cómo cree que deben afrontarse estas decisiones⁸. Vale la pena conocer sus reflexiones sobre los matices de esta decisión compartida. Explica que, en las discusiones con los padres, él intenta ser siempre el primero en mencionar la posibilidad de interrumpir el tratamiento, para disminuir en ellos el peso de la decisión y el sentimiento de culpa posterior. Insiste también en la necesidad de "privacidad" en estas discusiones, es decir, que aunque intervenga todo el equipo, debe existir un solo médico responsable del recién nacido que hable con los padres en privado y que dedique a eso tanto tiempo

como los padres necesiten. Enfatiza la gran importancia de los aspectos de comunicación y relacionales entre el médico y los padres a lo largo de este proceso de toma de decisiones. Opina que, para disminuir la angustia de los padres, un cierto grado de "paternalismo" médico puede ser, en estos casos, una mejor práctica médica que proporcionarles toda la información de una manera fría y dejar que ellos decidan.

Desacuerdo entre padres y médicos, ¿cómo se resuelve el conflicto?

Parece claro que la mejor forma de prevenir estas situaciones de desacuerdo y, sobre todo, los conflictos de enfrentamiento que se derivan de ellas es informar lo mejor posible y tantas veces como sea necesario, conseguir una relación de confianza entre padres y médico (lo cual supone afrontar la relación con respeto, comprensión, paciencia e incluso afecto) e intentar evitar actitudes excesivamente autoritarias o de prepotencia.

En aquellas situaciones en las que se establezca un pronóstico razonablemente malo (pero con certeza), en las que los médicos aconsejen una interrupción del tratamiento y los padres, una vez bien entendida la situación, decidan proseguir, creemos que debe respetarse la decisión de los padres. La incerteza del pronóstico y el alto grado de compromiso de los padres que, conociendo bien el alto riesgo de secuelas, prefieran que su hijo sobreviva justifican esta actitud.

Cuando el pronóstico de vida o de futuro son, con seguridad, muy malos, los médicos deben insistir en que se interrumpa el tratamiento. El que unos padres se opongan probablemente sólo indica que necesitan más información

o más tiempo para decidirse y no suelen generarse problemas importantes. Sin embargo, frente a situaciones muy claras de tratamiento inútil (o fútil) que comporte sufrimiento físico importante para el recién nacido, y oposición persistente de los padres a interrumpirlo, debería plantearse una acción legal que autorizara a hacerlo. Se trata, no obstante, de un conflicto poco frecuente en la clínica.

El conflicto más difícil se presenta cuando los neonatólogos son partidarios de tratar (iniciar o continuar un tratamiento) y los padres se oponen. Es cierto que a la hora de no autorizar el tratamiento algunos padres pueden estar valorando intereses que no son propiamente del niño (rechazo a una carga familiar o emocional en caso de tener un hijo deficiente, preocupación por la pareja, por la imagen social), pero lo mismo puede ocurrir a nivel del equipo médico (querer tratar por justificar la inversión en alta tecnología, por mejorar la estadística de mortalidad, por la imagen frente a otros colegas del hospital, por creencias religiosas, por no querer asumir el riesgo de equivocarse). En relación con la toma de decisiones en estas situaciones conflictivas, "nadie es infalible ni está libre de tener intereses opuestos ni puede pretender ser el único adecuado para decidir"⁹. Puesto que en estas situaciones nadie tiene la verdad absoluta, los clínicos deben pensárselo muy bien antes de plantear definitivamente un conflicto de decisiones con los padres. Antes deben cuestionarse si los padres han entendido realmente la situación, si necesitan consultar con alguien más, si necesitan más tiempo, si basan su decisión en el afecto hacia su hijo, pensando que es lo mejor para él, y si su decisión es tan poco razonable como para plantearse remitir al recién nacido a otro centro donde apoyen su opinión o como para pedir una orden legal para proteger al recién nacido.

En situaciones en que persista el desacuerdo puede ser útil recurrir al Comité de Ética del hospital. Sin embargo, nuestra experiencia es que el Comité de Ética es especialmente útil para orientar y apoyar a los clínicos en caso de decisiones en las que tengan dudas, o para adoptar una postura uniforme si existe desacuerdo dentro del equipo médico, pero que pocas veces consigue que los padres modifiquen su actitud. Al contrario, algunos padres pueden vivirlo como un juicio a su capacidad de ejercer de padres y pueden sentirse "pisoteados" por la organización hospitalaria. En los casos en los que persista el desacuerdo, que afortunadamente serán pocos, será necesario solicitar autorización legal para continuar el tratamiento.

La información exhaustiva y el establecimiento de un buen nivel de comunicación con los padres es el mejor sistema para prevenir situaciones de desacuerdo irresolubles.

Cuando ya se ha decidido limitar el esfuerzo terapéutico...

El hecho de que se decida limitar el esfuerzo terapéutico (no instaurar o suprimir un tratamiento) no quiere decir que se interrumpan los cuidados del recién nacido. La opción de "curar" se transforma en la opción de "cuidar", y se le debe cuidar hasta que fallezca, procurando que esté lo más confortable posible, sin dolor y con el mínimo sufrimiento físico.

Revisiones recientes demuestran que los padres viven con gran sufrimiento la prolongación de la agonía de sus hijos, una vez se ha decidido interrumpir o no instaurar el tratamiento¹⁰. Muchos de estos niños estarán recibiendo medicación sedante o analgésica y no sería razonable suprimirla por el hecho de decidir interrumpir la ventilación mecá-

nica¹¹. Es frecuente que presenten *gaspings* de forma prolongada. No sabemos exactamente qué grado de sufrimiento representa para el recién nacido, pero es razonable pensar que no debe ser una sensación nada agradable. Lo que es seguro es que provoca una gran ansiedad en los padres y en el equipo asistencial. Parece justificado, en estos casos, instaurar tratamiento sedante y analgésico con el fin primordial de disminuir la conciencia y el dolor, no de acelerar la muerte. Hay que contemplar abiertamente que, a pesar de no ser legal, algunos neonatólogos son partidarios en estos casos de utilizar tratamientos directamente encaminados a acelerar la muerte, con el fin de asegurar el objetivo de la interrupción del tratamiento y de disminuir el sufrimiento del recién nacido y de sus padres.

Hay que ser consecuente con la decisión de no tratar y, por tanto, interrumpir todos los tratamientos que puedan prolongar la vida (sustancias vasoactivas, antibióticos, nutrición parenteral...). No debe diferenciarse entre medidas ordinarias y extraordinarias, de modo que estaría moral y legalmente justificado interrumpir incluso la hidratación y la nutrición, aunque la mayoría de unidades tienden a mantenerla. Al mismo tiempo debe procurarse que la muerte del recién nacido sea lo más humana y digna posible, facilitando que los padres y otros miembros de la familia puedan estar junto al recién nacido si lo desean, lo cojan en brazos y dispongan de una cierta privacidad dentro de la unidad. En todo este proceso final tiene un papel fundamental el equipo de enfermería, que tiene que haber participado en el proceso de toma de decisiones y que acompañará a los padres. Este proceso de "cuidar" supone también replantearse la conducta con los padres, si la evolución es diferente a la esperada.

¿Qué está pasando en la unidades neonatales y qué opinan los neonatólogos?

Datos de diferentes unidades neonatales de Canadá, Estados Unidos y Holanda muestran que, a partir de la década de los noventa, entre el 80% y el 90% de los fallecimientos se producen después de decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico (no iniciar o interrumpir tratamientos)¹². En una serie de estudios efectuados en Holanda se comprueba que la mayoría de neonatólogos son partidarios de emplear, en estos casos, medicaciones que aceleren la muerte, bajo un control estricto¹³.

Entre nosotros, Tejedor y Aybar¹⁴ revisaron los fallecimientos de una unidad neonatal durante 8 años. En un 68% de los casos existió limitación del esfuerzo terapéutico (32% instrucciones de no reanimar y 35% de retirada de soporte vital). En un 53% de los casos la decisión se basó en criterios sobre calidad de vida futura.

Krael y cols¹⁵ expusieron un 34% de fallecimientos por limitación del esfuerzo terapéutico en los años 1990-1995 (23% no reanimación y 11% retirada de soporte vital). En un 78% de los casos la decisión se basó en criterios de casi certeza de secuelas graves junto con pocas posibilidades de supervivencia.

McHaffie y Fowlie revisaron, en un extenso trabajo, lo que ocurría en 6 unidades neonatales de Escocia en relación con las decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico¹⁶. Observaron que la enfermería consideraba que participaba poco en el proceso de toma de decisiones y se sentía poco informada. Los residentes manifestaron su incomodidad por tener que mantener tratamientos intensivos sin estar convencidos de que fueran adecuados hasta que los responsables de la unidad se

planteaban interrumpirlos y se constató que existió una gran variabilidad entre las unidades a la hora de utilizar drogas como tratamiento paliativo.

En diferentes trabajos publicados formando parte del estudio EURONIC (efectuado en diferentes unidades neonatales de varios países europeos)^{17,18,19}, se comprueba que el grado de implicación de los padres en decisiones conflictivas varía desde el 19% en los países del sur de Europa hasta el 89% en Gran Bretaña; que las decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico basadas en criterios de mal pronóstico neurológico (calidad de vida) fueron el 46% en algunas unidades y el 90% en otras; que sólo en Francia y en Holanda se utilizaron con frecuencia drogas con la finalidad directa de acelerar la muerte; que la utilización de criterios de calidad de vida para plantearse decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico se relaciona con algunas características de los neonatólogos (sexo femenino, no tener hijos, religión protestante o no religión, trabajar en una unidad con muchos recién nacidos de muy bajo peso) y, sobre todo, con el país de origen (más frecuente en Gran Bretaña, Holanda y Suecia; menos frecuente en Hungría, Estonia, Lituania e Italia).

Actuación en los límites de la viabilidad

Se trata de una de las situaciones más conflictivas en neonatología-perinatología, ya que exige tomar decisiones en situación de urgencia, y en las que, con frecuencia, se aplica un criterio estadístico (resultados por semanas de gestación), teniendo siempre en cuenta la posibilidad de errores en la edad gestacional o sorpresas en cuanto a viabilidad, en cuyo caso deberá aplicarse un criterio individual y dar a ese recién nacido en concreto la opción de ser

tratado. El período conflictivo varía en función de las pautas de cada unidad, que deberán basarse en sus propios resultados o en los resultados de unidades similares del entorno (ya que es difícil tener suficiente casuística de niños muy inmaduros en unidades de tamaño pequeño o medio). Parece razonable situarlo, en nuestro medio, entre 23 semanas cumplidas (más de 23 semanas) y menos de 27 (26 semanas y 6 días).

Siempre que sea posible se debe evitar que el nacimiento de un niño muy inmaduro tenga lugar en un centro que no disponga de cuidados intensivos neonatales. La primera actuación será valorar cuidadosamente el estado de la madre y el feto e intentar por todos los medios retrasar el nacimiento. En estas edades de gestación la supervivencia del recién nacido aumenta un 2% cada día que se consigue prolongar el embarazo.

La asistencia debe ser multidisciplinaria y es esencial la coordinación entre obstetras y neonatólogos²⁰. No hay nada que desoriente más y que pueda generar más conflictos que un equipo de obstetricia que adopte una actitud pasiva frente al nacimiento de un gran inmaduro y un equipo de neonatología que aplique tratamiento intensivo, o viceversa. Por tanto, obstetras y pediatras deben acordar una línea de actuación coherente e informar a la familia, a ser posible de forma conjunta.

El contacto de los neonatólogos con los padres antes del nacimiento es fundamental, siempre que sea posible. Debe informarse con la mayor precisión posible de porcentajes de supervivencia y secuelas, aplicando las estadísticas propias o más cercanas. Todos los consejos que previamente se expusieron al comentar la toma de decisiones conflictivas conjuntamente con los padres son especialmente aplicables en estos casos. Se intentará consensuar con los padres un criterio de

actuación, insistiendo, en relación con el riesgo de secuelas, en la posibilidad de replantearse de forma constante la continuación o no del tratamiento en función del pronóstico, es decir, que el hecho de instaurar el tratamiento en sala de partos no significa que sea una decisión irreversible.

Aunque los criterios en cuanto a semanas pueden variar según los propios resultados, un esquema a seguir sería recomendar una conducta "no activa" por debajo de las 23 semanas. Entre 23 y 24 semanas (menos de 25) los resultados actuales son suficientemente decepcionantes como para proponer una conducta no activa o aceptarla si son los padres los que la proponen. Debe quedar clara, sin embargo, la posibilidad de instaurar una conducta activa inicial si la situación en sala de partos es mejor de lo esperado. Por encima de 25 semanas se aconsejará claramente una conducta activa, pero dejando claro que si en la evolución posterior se llega a una certeza razonable de secuelas permanentes graves, se planteará la conveniencia de la retirada del soporte vital.

La información de la que se dispone en la actualidad sugiere que la reanimación profunda es muy poco eficaz en los recién nacidos muy inmaduros, con resultados muy decepcionantes en cuanto a mortalidad o supervivencia esporádica, siempre con secuelas. Se trata de un criterio importante a la hora de considerar la abstención terapéutica.

En situaciones de extrema urgencia, en las que no es posible analizar con detalle la historia obstétrica ni hablar con los padres, es razonable adoptar una conducta activa con todo recién nacido con vitalidad aceptable (que no precise reanimación profunda), con un aspecto madurativo de 23 semanas o más y un peso estimado superior a 500 g. La posibilidad de retirar más adelante el soporte vital

permite afrontar estas situaciones con el criterio de adoptar una conducta activa ante la duda.

Estas situaciones en las que las decisiones pueden depender del aspecto madurativo o de vitalidad del recién nacido es importante que queden en manos de neonatólogos con experiencia.

Existen documentos oficiales de sociedades de neonatología y obstetricia de Canadá y Estados Unidos y opiniones de neonatólogos de prestigio que, con pequeñas variaciones, coinciden en la pauta de actuación expuesta^{21,22,23}.

Bibliografía

1. Sección de Neonatología de la AEP. Bases éticas en Neonatología. 1991.
2. Versluys C. Ethics of neonatal care. *Lancet* 1993; 341:794-795.
3. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. *Can Med Assoc J* 1994; 151:547-553.
4. AAP. Committee on Bioethics. Ethics and the care of critically ill infants and children. *Pediatrics* 1996;98:149-152.
5. Royal College of Paediatrics and Child Health. Withholding or withdrawing life saving treatment in children. A framework for practice. 1997.
6. Doyal L, Wilsher D. Towards guidelines for withholding and withdrawal of life prolonging treatment in neonatal medicine. *Arch Dis Child* 1994;70:F66-F70.
7. Rhoden NK. Treating Baby Doe: the ethics of uncertainty. *Hastings Cent Rep* 1986;16:34-42.
8. Dunn PM. Appropriate care of the newborn: ethical dilemmas. *J Med Eth* 1993;19:82-84.
9. Peabody JL, Martín GI. Relatividad de los aspectos éticos sobre los límites de la viabilidad neonatal. *Clin Perinat N Amer* 1996;3:437-452.
10. McHaffie HE, Lyon AJ, Fowlie PW. Lingering death after treatment withdrawal in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F8-F12.
11. Chiswick M. Parents and end of life decisions in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F1-F3.
12. Kollée LA, van der Heide A, de Leeuw R, van der Mass PJ, van der Wal G. End-of-life decisions in neonates. *Sem Perinatol* 1999;23:234-241.
13. Van der Heide A, van der Maas PJ, van der Wald G, Kollée LA, de Leeuw R, Holl RA. Medical end-of-life decisions for neonates and infants in the Netherlands. *Lancet* 1997;350:251-255.
14. Tejedor JC, Aybar L. Toma de decisiones éticas y limitación del soporte vital en recién nacidos críticos. *An Esp Ped* 1997;46:53-59.
15. Krauel X, Ricos G, Domínguez S, Bosch T, García MT, Moreno J et al. Limitation of life support in an Neonatal Intensive Care Unit (abstract). *Prenatal and Neonatal Medicine* 1996;1 suppl 1:243.
16. McHaffie HE, Fowlie PW. Withdrawing and withholding treatment: comments on new guidelines. *Arch Dis Child* 1998;79:1-5.
17. Cuttini M, Rebagliato M, Bortoli P, Hansen G, de Leeuw R, Lenoir S et al. Parental visiting, communication and participation in ethical decisions: a comparison of neonatal unit policies in Europe. *Arch Dis Child* 1999;81:F84-F90.
18. Cuttini M, Nadai M, Kaminski M, Hansen G, de Leeuw R, Lenoir S et al. End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicians' self-reported practices in seven European countries. *Lancet* 2000;355:2112-2118.
19. Rebagliato M, Cuttini M, Broggin L, Berbig I, de Vonderwied U, Hansen G et al. Neonatal

- end-of-life decision making: physician' attitudes and relationship with self-reported practices in 10 european countries. *JAMA* 2000;284:2451-2459.
20. Finer NN, Barrington KJ. Decision-making in delivery room: a team sport. *Pediatrics* 1998;102:644-645.
 21. Canadian Paediatric Society, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. *Can Med Assoc J* 1994;151:547-553.
 22. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal care at the threshold of viability. *Pediatrics* 1995;96:974-976.
 23. Rennie JM. Perinatal management at the lower margin of viability. *Arch Dis Child* 1996;74:F214-F218.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Convulsiones neonatales

J.R. Castro Conde y E. Doménech Martínez

Las convulsiones siguen siendo una de las pocas urgencias neurológicas neonatales que potencialmente reflejan daño significativo del cerebro inmaduro. Puede ser la primera manifestación de disfunción neurológica que en muy pocas ocasiones son de causa idiopática. Es importante, por tanto, un diagnóstico rápido de las mismas y de las condiciones etiológicas subyacentes, ya que muchas etiologías tienen tratamientos específicos que, administrados precozmente, pueden mejorar el pronóstico.

Definición

Alteraciones clínicas paroxísticas en la función neurológica (autonómicas, motoras o de comportamiento) se asocian o no a anomalías epileptiformes en el EEG.

Epidemiología

La incidencia de convulsiones clínicas en neonatos a término es de 0,7-2,7 por 1.000 recién nacidos (RN) vivos. La incidencia es más alta en RN pretérmino, con un rango de 57,5 a 132 por 1.000 RN vivos de menos de 1.500 g al nacimiento. La incidencia de convulsiones electroencefalográficas (EEG) clínicamente silentes es desconocida. Monitorización EEG continua en RNs que han sufrido una convulsión clínica ha demostrado que un 79% de las convulsiones EEG siguientes

fueron clínicamente silentes. Tales fenómenos parecen ser más comunes en RN pretérmino.

Diagnóstico clínico

Una convulsión clínica es una despolarización súbita, paroxística de un grupo de neuronas, que desencadena una alteración del estado neurológico. Muchas son breves y sutiles, constituidas por conductas clínicas no habituales que a menudo son difíciles de reconocer. Éstas pueden manifestarse como actividad motora, sensorial o autonómica anormal con o sin cambio en el nivel de conciencia. No todas las convulsiones clínicas se correlacionan con cambios EEG y no todas las descargas convulsivas EEG son aparentes clínicamente. La organización cortical cerebral, la sinaptogénesis y la mielinización de las vías eferentes corticales están escasamente desarrolladas en el neonato, permitiendo con ello una débil y fragmentaria propagación de las convulsiones cuya actividad eléctrica puede no extenderse por los electrodos EEG de superficie. El desarrollo más avanzado en el sistema límbico con conexiones al cerebro medio y al tronco encefálico pueden explicar la mayor frecuencia de gestos orolingüofaciales, de desviación de la mirada y de apnea que a otras edades. Además, las manifestaciones clínicas pueden ser extremadamente poco notables. La tabla I resume los 4 principales tipos de convulsión.

TABLA I. Tipos de convulsiones clínicas (adaptada de Volpe, 1989)

Tipo	Frecuencia relativa		Manifestaciones clínicas	Act. EEG asociada
	Término	Pretermino		
Sutil	54%	48%	Parpadeo, desviación de los ojos, mirada fija con ojos abiertos, succión, masticación, sacar la lengua, boxear, pedaleo de los miembros, taquicardia, inestabilidad de TA	Variable
Clónica	23%	32%	• Focal. Miembros o un lado de la cara o cuerpo (lesión focal subyacente, infartación arterial, a veces trastorno metabólico)	+
			• Multifocal. Irregular, fragmentaria, no sigue un patrón jacksoniano	+
Mioclónica	18%	13%	Sacudida aislada y rápida. Puede ser generalizada, focal y multifocal	+
				-
Tónica	5%	7%	• Generalizada. Extensión de los miembros superiores (más que de los inferiores) con pronación de los brazos y puños cerrados • Focal. Postura sostenida de un miembro (rara)	-
				+

Trastornos paroxísticos no epilépticos en recién nacidos

A veces muy difíciles de distinguir de las convulsiones neonatales no bien discernibles, siendo necesario en muchas ocasiones recurrir a registros EEG prolongados vídeo sincronizados para demostrar la relación temporal entre fenómenos EEG y clínicos. Las principales conductas no epilépticas confusivas son:

- **Apnea.** La mayoría de episodios apneicos, más si van asociados a bradicardia, no son convulsivos. La apnea convulsiva asociada a actividad epiléptica EEG es propia del RN a término, particularmente si la apnea no está asociada a bradicardia, pero sí va asociada a otros fenómenos sutiles, tales como apertura ocular, mirada fija, o desviación de los ojos.
- **Temblores o agitación.** Confundidos habitualmente con actividad clónica, que presenta fases inequivalentes en sus movimientos (componentes rápidos y lentos); el temblor suele tener un movimiento de igual velocidad y amplitud en sus fases de flexión y extensión, y además se suceden a una frecuencia más alta que los movimientos clónicos (5-6 segundos). Los temblores en general se desencadenan por un estímulo externo y cesan con una suave extensión o flexión pasiva de la región afectada. Esto puede ocurrir en niños sin trastorno neurológico, sin que necesariamente sea un signo anormal. Otras veces se puede asociar a encefalopatía hipóxico-isquémica, hipoglucemia, hipocalcemia o síndrome de abstinencia a drogas. No precisan tratamiento.
- **Mioclono neonatal benigno onívico.** Pueden tener un inicio en la primera semana de vida, como sacudidas mioclónicas, en general bilaterales, sincronas y repetitivas, que afectan las extremidades superiores o inferiores o ambas, aunque puede tener un

inicio focal. Los episodios se prolongan durante varios minutos, y ocurren sólo durante el sueño, predominantemente profundo. Tales movimientos no son sensibles a los estímulos, y no debe haber actividad EEG epileptiforme crítica ni intercrítica coincidente. Los movimientos pueden ser provocados o exacerbados por las benzodiacepinas, y se suelen resolver espontáneamente en 2 meses.

- **Hiperexplexia.** Es un trastorno caracterizado por dos formas anormales de respuesta a estímulos somatoestésicos, auditivos y visuales inesperados:
 1. *Forma mayor*, espasmo tónico mantenido, simulando crisis tónicas generalizadas, con hipertonia intensa que puede contribuir a la apnea y bradicardia; la flexión forzada de la cadera y/o del cuello ayudan a aliviar estos fenómenos.
 2. *Forma menor*, respuesta de sobresalto exagerada (mioclonos generalizados). Estos episodios no se acompañan de descargas epilépticas EEG. Un defecto en los receptores de la glicina del tronco encefálico es el origen de este trastorno. Es necesario recurrir al tratamiento con clonacepam para aminorar los periodos de sobresalto, rigidez o desplome.

Investigaciones diagnósticas

La amplia gama de posibilidades etiológicas reflejadas en la tabla II hacen que cualquier investigación sea llevada a cabo en una secuencia lógica. Ciertas llaves pueden estar presentes, como la historia de asfixia perinatal o abuso de drogas maternas, pero otras causas, como la hipoglucemia, hipocalcemia o

infección del SNC, pueden coexistir y necesitan excluirse. Las investigaciones iniciales deben concentrarse en las causas más comunes que requieren tratamiento específico rápido. La tabla IV expone las investigaciones requeridas y la secuencia sugerida.

Electroencefalograma

El patrón EEG crítico neonatal es definido como descargas de ondas anormales rítmicas que duran al menos 10 segundos con un principio y fin bruscos. Este patrón adquiere doble importancia:

1. Confirmación de que los fenómenos observados son realmente convulsiones.
2. Comprobar si los RN paralizados con relajantes musculares sufren convulsiones. Sin embargo, no todas las convulsiones clínicas tienen correspondencia EEG. Estás son algunas de las convulsiones sutiles, la mayoría de las tónicas generalizadas y las mioclónicas focales y multifocales. Para ello hay dos explicaciones:
 - a) algunas convulsiones se originan a nivel subcortical (mioclónicas) y no son propagadas a la superficie dada la inmadurez de la sinaptogénesis y de las protecciones corticales;
 - b) que realmente las crisis tónicas y las sutiles no sean convulsiones epilépticas (descargas eléctricas hipersíncronas), sino que son patrones motores espinales y del tronco cerebral liberados de la inhibición tónica normalmente ejercida por el lóbulo frontal.

Los registros EEG continuos estarían recomendados en RN paralizados y en aquellos que presenten fenómenos clínicos nos hagan sospechar convulsiones neonatales, para detectar la frecuencia y duración de las con-

TABLA II. Etiología más frecuente de las convulsiones neonatales

Etiología	% de presentación
Hipoxia-isquemia (asfixia perinatal)	46
Infección del SNC	
• Meningitis, encefalitis infección intrauterina	17
Hemorragia intracraneal	
• Hemorragias subaracnoideas, epidurales y subdurales	10
• Hemorragia intraventricular, infarto hemorrágico periventricular	
Infarto de una arteria cerebral	6
Trastorno metabólico agudo	6
• Hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiper o hiponatremia	
Errores innatos del metabolismo	
• Aminoacidurias, trastornos en el ciclo de la urea, acidemias orgánicas, desordenes peroxisomales, dependencia de la piridoxina	5
Malformación del SNC	4
Dependencia materna a drogas	
• Cocaína, heroína, metadona...	4
Intoxicación	
• Inyección fetal inadvertida con un agente anestésico local durante el parto	
Encefalopatía hipertensiva	
Convulsiones neonatales benignas	
• Convulsiones neonatales familiares benignas	
• Convulsiones neonatales idiopáticas benignas (ataques del 5º día)	
• Mioclono neonatal benigno onírico	
Síndromes epilépticos neonatales	
• Encefalopatía mioclónica precoz	
• Encefalopatía epiléptica infantil temprana (síndrome de Otahara)	
Idiopática	2

TABLA III. Etiología de las convulsiones y aspectos clínicos

Etiología	Momento de inicio		Frecuencia relativa	
	0-3 días	> 3 días	Prematuros	RN a término
Encefalopatía hipóxico-isquémica	+		+++	+++
Hemorragia intracraneal	+		++	+
Hipoglucemia	+	+	+	+
Hipocalcemia	+	+	+	+
Infección intracraneal		+	++	++
Malformaciones del SNC	+	+	++	++
Abstinencia a drogas	+	+	+	+
Inyección fetal inadvertida de anestésico local	+		+	+++

TABLA IV. Investigaciones recomendadas ante convulsiones neonatales

Primera línea	Segunda línea
<ul style="list-style-type: none"> • Oximetría de pulso • Hemograma • Calcio sérico (ionizado si es posible), magnesio, Na • PH arterial • Punción lumbar, cultivos sanguíneos • Ultrasonografía craneal • EEG 	<ul style="list-style-type: none"> • RM o TAC • Muestras maternas y neonatales para abuso de drogas • Estudios virológicos e infección congénita • Amoniaco, Ác. láctico, Ác. pirúvico, aminoácidos séricos • Aminoácidos y ácidos orgánicos en orina • Examen oftalmológico • Considerar ensayo terapéutico con piridoxina

vulsiones, así como su respuesta al tratamiento. Las anomalías del trazado EEG intercrítico de fondo tiene especial importancia de cara al pronóstico neurológico de estos RN. Existe un pronóstico neurológico pobre asociado a trazados EEG de salva-supresión, estados persistentes de bajo voltaje o persistentemente lento, ondas agudas multifocales o trazados EEG de retraso madurativo persistente en registros seriados.

Tratamiento (figura 1)

Existen tres principios fundamentales:

1. Diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente, prestando especial atención a trastornos metabólicos asociados, tales como hipoglucemia.
2. Soporte hemodinámico y con ventilación asistida si fuese necesario.
3. Necesidad de controlar las convulsiones. Las convulsiones por sí mismas, incluidas las EEG clínicamente silentes, pueden causar lesión neurológica posterior. Actualmente también se sabe que en algunas situaciones, como la encefalopatía hipóxico-isquémica, incluso las descargas EEG breves rítmicas (<10 segundos) agravan el pronóstico neurológico de los RN afectados. Sin embargo, los fármacos antiepilépticos usados con mayor frecuen-

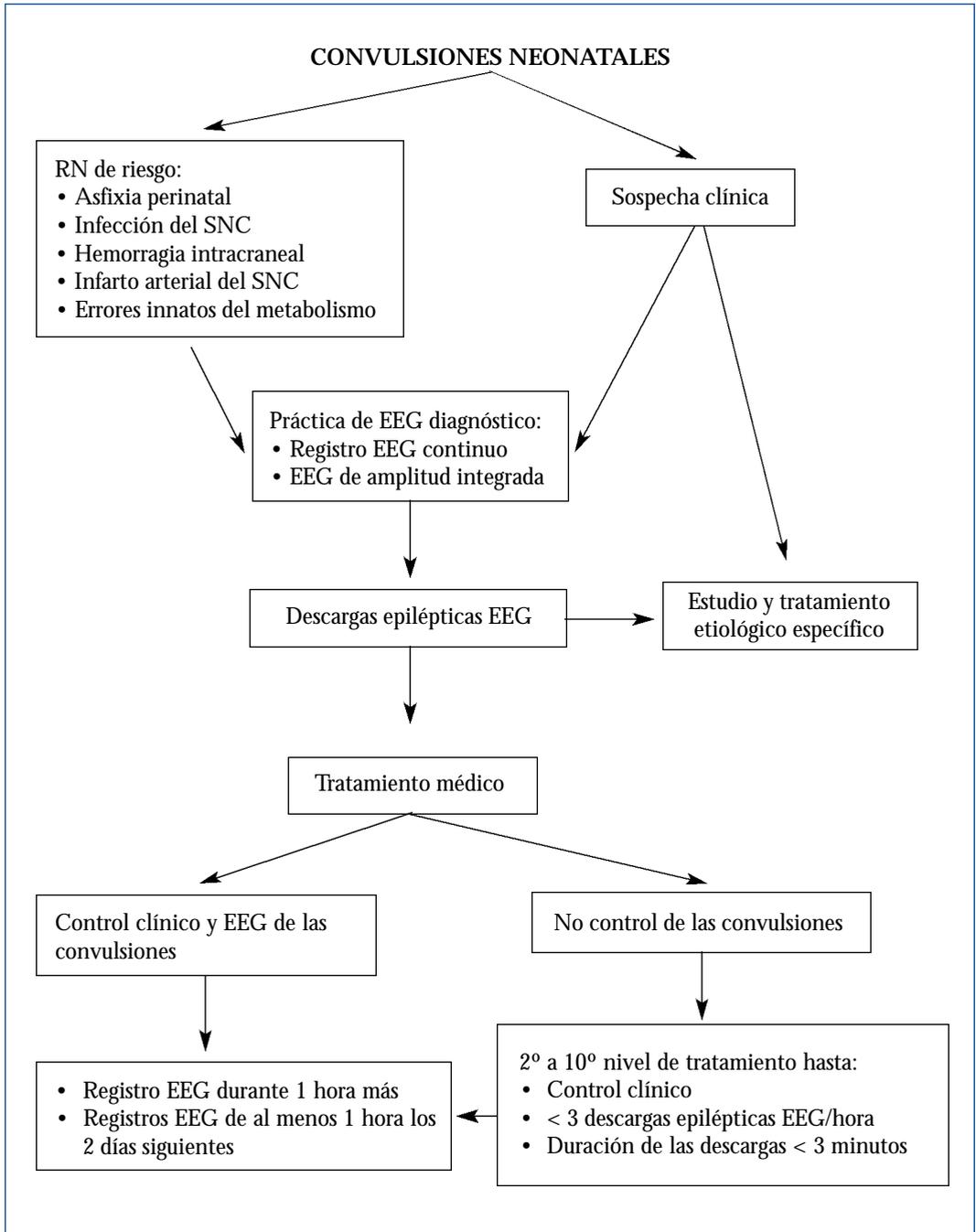


Figura 1. Algoritmo de manejo de las convulsiones neonatales.

cia no son plenamente eficaces, además de potencialmente nocivos. En general es deseable el control de las convulsiones clínicas y EEG frecuentes (3/hora) o prolongadas (3 minutos) bajo monitorización EEG, sobre todo si causan trastornos en la ventilación o en la homeostasis de la presión sanguínea. Tras el control clínico y EEG, raramente se trataría la persistencia de convulsiones EEG si son fragmentarias y breves, a no ser que sean consecuencia de una encefalopatía hipóxico-isquémica subyacente.

Anticonvulsivantes

La tabla V refleja las sugerencias con respecto a los niveles terapéuticos en función de la respuesta a ellos.

Retirada del fármaco

El daño potencial al SNC en desarrollo por fármacos antiepilépticos hace que se recomiende cesar la administración de los fármacos antes del alta de la unidad neonatal, una vez que las convulsiones hayan sido controladas y la exploración neurológica sea normal. Pero esta misma recomendación es aplicable a niños con lesiones demostrables del SNC, ya que las convulsiones rara vez reaparecen antes de los 2 años de vida, y en síndromes específicos como los espasmos infantiles, estos fármacos serían inefectivos.

Bibliografía

1. Barr Pa, Buettiker VE, Antony JH. Efficacy of lamotrigine in refractory neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 161-163.

TABLA V. Tratamiento farmacológico de las convulsiones neonatales

Indicación de tratamiento	Dosis de carga	Mantenimiento
Duración 3 minutos o Frec. 3/hora	1º- Fenobarbital 20 mg/kg i.v.	6 mg/kg/día (en 2 dosis)
Respuesta inadecuada	2º- Repetir dosis de fenobarbital (10 mg/kg) hasta 20 mg/kg i.v.	6 mg/kg/día
Respuesta inadecuada	3º- Midazolam 0,15 mg/kg i.v. 4º- Clonacepam 100-200 µg/kg i.v. (30 seg) 5º- Clonacepam 10-30 µg/kg/hora i.v. 6º- Fenitoína 20 mg/kg (i.v.< 1 mg/kg/min)	1-18 µg/kg/día Conseguido el control se pasa a dosis diaria de clonacepam No recomendado
Anticonvulsivantes adicionales	7º- Carbamacepina 8º- Lamotrigina 2 mg/kg/día en 2 dosis v.o. 9º- Paraldehído 200-400 mg/kg i.v. o rectal 10º- Valproato sódico 20 mg/kg i.v. (3-5 min) 11º- Lidocaína 2 mg/kg	7-23 mg/kg/día en 2-3 dosis 5-15 mg/kg/día en 2 dosis 15-150 6 mg/kg/hora i.v. (solución al 5% en glucosa al 5%) 1 mg/kg/hora 6 mg/kg/hora
Considerar dependencia de piridoxina	Piridoxina 100 mg i.v. con monitorización EEG	

2. Caraballo R, Yopez I, Cersosimo R, Fejerman N. Mioclonías neonatales benignas de sueño. *Rev Neurol* 1998; 26: 540-544.
3. Castro JR, Doménech E, Lorenzo CR, Méndez A, Ormazábal C. Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLED) como manifestación electroencefalográfica de la encefalopatía isquémico-hipóxica. *Rev Esp Pediatr* 1991; 47: 476-480.
4. da Silva O, Collado Guzmán M, Young GB. The value of standard electroencephalogram in the evaluation of the newborn with recurrent apneas. *J Perinatol* 1998; 18: 377-380.
5. Doménech Martínez E, Castro JR, Lorenzo Pérez CR, Méndez Pérez A, González Aspeitia G. Valor pronóstico del electroencefalograma en la encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI). *An. Esp. Pediatr.* 1993; 38: 517-523.
6. Doménech E, Castro JR, Méndez A, Ormazábal C, Rodríguez JC. Convulsiones neonatales por encefalopatía isquémico-hipóxica. M.D.P. *Monografías de Pediatría*. Jarpyo Eds. 1986; 31: 31-38.
7. Evans D, Levene M. Neonatal seizures. *Arch Dis child Fetal Neonatal Ed.* 1998; 78: F70-F75.
8. Hill A. Neonatal Seizures. *Pediatr Rev* 2000; 21: 117-121.
9. Hoppen T, Elger ChE, Bartmann P. Carbamazepine in Phenobarbital-nonresponders: Experience with ten preterm infants. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 444-447.
10. Leth H, Toft PB, Herning M, Peitersen B, Lou HC. Neonatal seizures associated with cerebral lesions shown by magnetic resonance imaging. *Arch Dis Child* 1997; 77: F105-F110.
11. McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology* 2000; 55: 506-513.
12. Oliveira AJ, Nunes ML, Haertel LM, Reis FM, da Costa LM. Duration of rhythmic EEG patterns in neonates: new evidence for clinical and prognostic significance of brief rhythmic discharges. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 1646-1653.
13. Oliveira AJ, Nunes ML, da Costa JC. Polysomnography in neonatal seizures. *Clin Neurophysiol* 2000; 111 (Suppl 2): S74-S80.
14. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armati S, Wang Z, Gardiner JC, Paneth N, Minnigh B, Alvin J. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med* 1999; 341: 485-489.
15. Saliba E, Marret S, Chavet-Queru MS, Degiovanni E, Laugier J. Emergency electroencephalography during perinatal cerebral intensive care: indications and results. *Neurophysiol Clin* 1998; 28: 144-153.
16. Scher MS. Convulsiones en el recién nacido. Diagnóstico, tratamiento y resultados. *Clin Perinatol (Ed. Esp.)* 1997; 4: 751-788.
17. Shet RD. Electroencephalogram confirmatory rate in neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 27-30.
18. Volpe JJ. Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics* 1989; 84: 422-428.

NOTAS

Cuidados del recién nacido normal

R. Jiménez

La asistencia al recién nacido en sala de partos es responsabilidad del pediatra; no obstante necesita la colaboración de obstetras, comadronas y anestelistas para procurar las mejores condiciones de atención, principalmente si es un parto de riesgo. El pediatra será responsable de la atención al recién nacido siempre que esté presente y tomará las decisiones que a su buen criterio profesional sean más adecuadas para el niño, tanto desde el punto de reanimación como de los cuidados a que debe ser sometido. En todos los casos debe dejar constancia escrita de su actuación, de gran valor por posibles consecuencias posteriores.

Partos de riesgo elevado

Si siempre es deseable que el neonatólogo esté presente en todos los partos, en determinadas circunstancias es obligado. Éstas son aquellas circunstancias maternas que pueden dar lugar a un parto de alto riesgo y, por tanto, la presencia de un neonato patológico en el que haya que efectuar alguna maniobra específica.

Las principales causas se resumen en la tabla I.

Este grupo de recién nacidos se someten habitualmente a observación en una Unidad de Cuidados Intensivos, donde, aparte de las normas específicas que cada caso requiere, es necesario tenerlos bajo vigilancia continua, la cual se efectúa mediante:

- a) **Normas generales:** deberá ingresar en incubadora, mejor sin ropa para una mejor visualización y a temperatura neutra. Es conveniente efectuar aspiraciones frecuentes para mantener las vías respiratorias libres.
- b) **Control de constantes:** dependiendo de la gravedad se efectuarán cada 4 o 6 horas.
 - *Temperatura:* de preferencia se hará mediante un sensor continuo de temperatura o bien con termómetro individual localizado en axila.
 - *Frecuencia cardíaca:* por monitorización con dos electrodos colocados en la línea axilar media, unos 3 cm por debajo del hueco axilar. Debe vigilarse la posibilidad de lesión cutánea, secundaria a los electrodos, más frecuente en prematuros.
 - *Frecuencia respiratoria:* de preferencia también con monitor, siendo aconsejable con pantalla osciloscópica y alarmas. Es preferible al estetoscopio habitual.
 - *Tensión arterial:* mediante el Dynamap. De gran importancia por ser la hipotensión signo guía de gravedad.
 - *Control de la FiO₂:* ambiental, obligado cuando se administra oxígeno.
 - *Gases sanguíneos:* de preferencia transcutáneos o por la saturación de la Hb.
- c) Control de la vitalidad.

TABLA I. Gestación de riesgo elevado

<p>Riesgo 1</p>	<p>Bajo nivel socioeconómico Escaso control (<5 visitas) Edad (<16 años; > 35 años) Esterilidad o infertilidad previa Multiparidad (>4 embarazos) Talla baja (<145 cm) FUR desconocida Obesidad Aumento de peso anómalo (> 16 kg; < 6 kg) Fumadora (>10 cigarrillos/día) Hemorragia genital del primer trimestre Período intergénico < 12 meses Patología asociada no grave</p>
<p>Riesgo 2</p>	<p>Malformación genital Cirugía en útero Malos antecedentes obstétricos Antecedentes de irradiación o tratamientos contraindicados en la gestante Embarazo prolongado Embarazo múltiple Anemia (Hb<10 g/dl) Infección materna Diabetes A o B bien controlada Cardiopatía tipo I-II Hipertensión o preeclampsia leves Inserción placentaria anómala Malformación fetal Sospecha de desproporción pelvis-fetal</p>
<p>Riesgo 3</p>	<p>Drogadicción o alcoholismo Cardiopatía tipo III-IV Patología asociada grave Diabetes B mal compensada o superior Hipertensión o preeclampsia graves Isoinmunización (anti-D u otra) Retraso de crecimiento intrauterino Rotura prematura de membranas Amenaza de parto pretérmino Hemorragia genital del 2º o 3º trimestre Polihidramnios. Oligoamnios Presentación fetal anómala (>37 semanas)</p>

Mediante anotación de los cambios que se aprecien de coloración o actividad.

Además de los apartados anteriores, se harán los controles de laboratorio indicados para su afección de base. Es primordial

un cuidado de enfermería por personal profesional y especializado que tenga el concepto de atención integral, lo cual significa no sólo el cuidado del niño sino la atención a la familia, de vital importancia en este tipo de asistencia

Cuidados en sala de partos

Normas generales

Existen una serie de normas para los cuidados del recién nacido, útiles para todos los niños.

Evitar la pérdida de calor. Para ello, recoger al niño en un paño estéril, seco y caliente. Mantenerlo siempre bajo un foco de calor radiante.

Aspirar secreciones de boca y nariz. En un parto vaginal no es necesario aspirar secreciones gástricas.

Estímulos cutáneos. Unas palmadas en las plantas de los pies suelen ser suficientes para que el recién nacido inicie una respiración efectiva. Si esto no ocurre, deben iniciarse de inmediato las medidas de reanimación adecuadas.

Apgar. Valoración al minuto y 5 minutos.

Brazalete de identificación. Colocarlo correctamente de forma que no pueda retirarse con los movimientos del niño. Esta identificación se mantendrá todo el tiempo que el niño permanezca en el hospital y es aconsejable que lo retiren los padres al llegar a casa. Actualmente está en estudio la implantación de una identificación definitiva.

Ligadura del cordón umbilical. Nunca debe exprimirse el cordón. El niño se mantendrá en posición salomónica, para que expulse las secreciones del árbol respiratorio, en un plano ligeramente inferior (10 cm) a la placenta, durante 30-60 segundos. Si existe hipersedación materna, enfermedad hemolítica o alguna situación que requiera reanimación inmediata, la ligadura será precoz (15 segundos).

No bañar a los niños. Limpiarles simplemente la cara con una gasa o toalla secas, para faci-

tar su observación; el unto sebáceo tiene un importante papel protector de la piel. Sólo está indicado el baño cuando exista sospecha de corioamnionitis.

Profilaxis de la enfermedad hemorrágica. Administrar una dosis única de 1 mg (0,1 ml) de vitamina K1 intramuscular. Aunque la vía oral también es posible, en general la parenteral es más segura.

Prevención de la oftalmía neonatal. Administrar pomada oftálmica de tetraciclina al 1% (aureomicina) o de eritromicina al 0,5% en ambos ojos. Esta medida es parcialmente efectiva para la profilaxis de la conjuntivitis por *Chlamydia trachomatis* y muy útil ante la *Neisseria gonorrhoeae*.

En la actualidad, en los países industrializados es más frecuente la infección por *Chlamydia*, que aparece en un 11-14% a pesar de la profilaxis indicada. Si la madre es portadora de *Neisseria gonorrhoeae*, está indicada la administración parenteral de una dosis de penicilina G sódica (25.000-50.000 U/kg).

Pesar a todos los niños y registrar este dato en la historia y libro de partos. Esta medida debe realizarse en todos los partos, aunque se trate de fetos muy pequeños o nacidos muertos, dado que posteriormente será una medida necesaria para cualquier cálculo estadístico o epidemiológico.

Mantenerlo en incubadora o cuna térmica, o por lo menos bajo un foco de calor, en decúbito prono hasta que pase al nido junto a su madre.

Obtener sangre de cordón. Para determinar grupo y Rh, así como hematócrito en todos los niños. En caso de que este valor sea superior o igual a 60 %, se practicará hematócrito central (intravascular) a las 6 horas de vida.

Cuidados especiales

Estos cuidados estarán indicados en aquellos niños en los que se den determinadas circunstancias, y deben realizarse sistemáticamente sin esperar una indicación individual.

Determinar la glucemia (mediante tiras reactivas) en los siguientes casos:

- Hijos de madre toxémica
- Hijos de madre diabética
- Peso > 4.000 g
- Peso < 2.500 g
- Retrasos de crecimiento intrauterino
- Pretérminos (< 37 semanas)

Estos controles deben realizarse cada 30 minutos mientras el niño permanezca en sala de partos y después continuarán durante las primeras 24 horas de vida.

Valoración del estado neonatal y destino

Después de proporcionar al niño estas primeras atenciones debe practicarse una somera exploración a fin de descartar patología, en especial malformaciones importantes, y evaluar el estado del neonato, tras lo cual se decidirá su destino al nido de niños sanos o bien su ingreso en una unidad de patológicos.

Cuidados en el nido

Normas generales

Al ingreso de un recién nacido hay que transcribir en la historia del mismo los datos de la historia materna. Es necesario comprobar que los cuidados en la sala de partos se han reali-

zado de forma adecuada, en especial lo que concierne a identificación, administración de vitamina K y profilaxis ocular.

Controlar las *secreciones orofaríngeas*, practicando si precisa aspiraciones cuidadosas, primero en boca y después en fosas nasales. Si son muy abundantes, colocar al recién nacido en posición de Trendelenburg.

Comprobar el *grupo sanguíneo* y *Rh* del recién nacido en especial si la madre es Rh (-) o posee el grupo O. En caso de recién nacido Rh positivo y madre Rh negativo, administrar a la madre 1/2 inyectable de gammaglobulina anti-D.

Controlar la *micción* y *deposición meconial*, anotando el horario de aparición de ambas y frecuencia de las mismas.

Controlar la *temperatura axilar* cada 8 horas, y si es inferior a 36 °C, aplicar con cuidado una esterilla eléctrica y no realizarle exámenes más detallados hasta que no se haya estabilizado la temperatura.

Control de la *función cardiorrespiratoria*. La frecuencia cardíaca oscila entre 120-150 lat./min, con una coloración sonrosada y la frecuencia respiratoria entre 40 y 60 resp./min.

Control del cordón umbilical. Comprobar al ingreso del niño la ligadura del cordón de forma que no pueda sangrar. La pinza no debe presionar la pared abdominal.

Practicar controles de *glucemia* (mediante tiras reactivas) a las 0, 1, 2, 4, 6, 12 y 24 horas de vida e iniciar alimentación precoz a las 3 horas de vida, en los recién nacidos en los que se den las circunstancias siguientes:

- peso inferior a 2.500 g
- peso superior a 4.000 g, hijos de toxémica leve, hijos de madre con diabetes gestacional o tipo A.

Si el *hematócrito del cordón* es igual o superior a 60%, practicar a las 6 horas de vida determinación del *hematócrito central*. Se considera patológico para esta segunda determinación una cifra superior a 65%.

En todo *recién nacido por cesárea*, practicar *lavado gástrico* con suero fisiológico a través de sonda nasogástrica y con emboladas de 5 ml, hasta que el suero salga limpio.

Si la madre es positiva para el *antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)*, practicar extracción de sangre para determinación de HBsAg y administrar 0,5 ml de gammaglobulina específica i.m. y 0,5 ml (10 µg) de vacuna recombinante específica SC en región deltoidea.

Control de peso diario, que se anotará en la historia del niño.

Higiene del recién nacido

Cuidados de la *piel y orificios naturales*. Baño diario del recién nacido con esponja individual, sin inmersión. Limpieza y cambio de pañales tantas veces como sea necesario, y si precisa, se aplicará crema protectora en área del pañal.

Cura cuidadosa del ombligo con alcohol al 70% dos veces al día y cada vez que haya estado en contacto con heces u orina.

Control de la *temperatura ambiental y ropa*. Es más recomendable un ambiente caliente (22-25 °C) que abrigar excesivamente al recién nacido. Las prendas de vestir serán de fácil colocación y holgadas.

Visita del neonatólogo

Pasadas unas horas del nacimiento se llevará a cabo una exploración completa. Es necesari-

rio explorar a todos los niños dentro de las primeras 24 horas de vida y es aconsejable por lo menos una nueva revisión antes del alta hospitalaria al tercer día.

Contacto madre-hijo

Es muy importante para la madre y el recién nacido establecer una buena relación afectiva. Las normas hospitalarias, en general, no favorecen esta relación, por lo que debe procurarse que el contacto madre-hijo se establezca lo más precozmente posible (inclusive en la sala de partos, dejando al recién nacido sobre el abdomen de la madre) y se mantenga la mayor parte del tiempo, evitando separaciones innecesarias y excesivamente prolongadas. Siempre que la madre lo pida y sea posible, se dejará al recién nacido con ella. Muchas madres necesitan en estos momentos un mayor apoyo emocional y ayuda de las personas que las rodean.

Higiene del personal

Deben mantenerse normas de asepsia, con lavado de manos y antebrazos, antes y después de la manipulación de cada niño. No utilizar pulseras, anillos ni relojes de muñeca.

Alimentación del recién nacido

Lactancia materna

Si la madre está en condiciones y el recién nacido no presenta problemas, puede hacerse la primera tetada entre las 3 y 6 horas de vida. En ningún caso debe retrasarse más allá de las 12 horas de vida.

La duración máxima de la tetada debe ser de 10 minutos en cada pecho. Cada toma se ini-

ciará por el último pecho que se dio en la anterior. Las tomas serán cada 3 horas, procurando establecer un descanso nocturno de 6 horas.

En las tomas iniciales y siempre que la tetada no parezca satisfactoria, durante las primeras 48 horas se suplementará con suero glucosado al 5%. En los recién nacidos de peso inferior a 2.500 g y en los que tengan una pérdida de peso superior al 8%, puede ser necesario suplementar con fórmula láctea, después de dar el pecho, sin forzar, aunque en general hay que evitar dar otros suplementos a fin de favorecer la lactancia materna.

Cuando un niño ingresado en pediatría reciba lactancia materna, la leche debe recogerse en el nido guardándola en jeringas o biberones de plástico y conservándola en nevera.

Lactancia artificial

Las dos primeras tomas se harán a las 6 y 8 horas de vida con 10-15 ml de agua estéril. Si éstas son bien toleradas se pasará a fórmula láctea, iniciándose el primer día con un máximo de 5 ml/kg/toma, el segundo 10 ml/kg/toma y 15 ml/kg/toma el tercer día. Tomará biberones aproximadamente cada 4 horas y cuando sea posible con pausa nocturna de 6-8 horas.

Diagnóstico precoz (screening endocrino-metabólico)

A las 48 horas de vida se puede practicar una determinación de cuerpos reductores en orina (Clinitest) para la detección de galactosemia. Basta con poner en contacto una pastilla de

Clinitest con el pañal mojado de orina y valorar el cambio de color. Nunca dejar la pastilla en contacto directo con la piel del niño.

A las 72 horas de vida se realizan las extracciones de sangre para detección de fenilcetonuria e hipotiroidismo. Por punción de talón se obtiene una pequeña muestra de sangre que debe impregnar bien los papeles secantes de forma que aparezcan todos los círculos llenos por ambas caras. Estas determinaciones suelen hacerse en laboratorios que abarcan una extensa población.

Instrucciones para el alta

La madre debe recibir antes de su salida de la clínica el *Carnet de Salud* en donde constarán los datos correspondientes a filiación, antecedentes y nacimiento, la modalidad de alimentación con que es dado de alta y especialmente si existe alguna patología o las observaciones necesarias sobre el período perinatal, a fin de que el pediatra disponga posteriormente de la mayor información posible y de la forma más fidedigna.

Proporcionar a la madre normas sobre los cuidados del recién nacido, si es posible por escrito, aconsejándole su lectura con atención. Si precisa alguna aclaración, se procurará darle las explicaciones que sean necesarias.

En ningún caso retirar el brazalete de identificación y dejarlo para que lo haga la familia en casa.

Recordar a los padres la necesidad de seguir revisiones periódicas por su *pediatra de cabecera*.

Detección de los trastornos neurosensoriales: retinopatía de la prematuridad e hipoacusia neurosensorial

M. Moro, A. Almenar, M.C. Tapia y M. Roldán

Retinopatía del pretermino

La retinopatía del pretérmino (RP) es un proceso vasoproliferativo de los vasos retinianos inmaduros. Constituye una de las complicaciones importantes que pueden presentar los niños de muy bajo peso al nacimiento ya que puede provocar graves alteraciones visuales que incluyen la ceguera, y los niños con formas menos graves, con el tiempo, pueden desarrollar miopía, estrabismos y desprendimientos de retina.

La vascularización de la retina se inicia en la 16ª semana de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico y va avanzando hacia la periferia alcanzando el lado nasal a las 36 semanas y el temporal a las 40 semanas de vida intrauterina, por ello el factor más importante en el desarrollo de la RP es la inmadurez vascular, además de relacionarse con múltiples factores como la hiperoxia, hipoxia o la alternancia de éstas, la duración de la oxigenoterapia, la acidosis, la hipercapnia, el déficit de vitamina E, etc.

En la RP podemos diferenciar dos fases:

- 1ª fase: vasoobliterativa (se produce a las pocas horas de iniciada la oxigenoterapia como consecuencia de la acción del oxígeno sobre la retina inmadura).
- 2ª fase: vasoproliferativa que a su vez se subdivide en una primera fase retiniana y la segunda retinovítrea (es reactiva a la hipoxia y suele observarse antes de la

4ª ó 5ª semana, generalmente al descender la oxigenoterapia). Puede existir una diferenciación hacia células endoteliales normales, o la multiplicación indiferenciada de las células dando lugar a un tejido fibrovascular que será el origen de las membranas fibrosas vitreoretinianas, que son el inicio de la fibroplasia retrolental.

Screening de la retinopatía de la prematuridad

La *población de riesgo* está constituida por:

- Todos los recién nacidos con peso inferior a 1.500 g o edad gestacional inferior a 34 semanas (precisen o no oxigenoterapia).
- Los recién nacidos con peso superior a 1.500 g que precisen tratamiento con oxigenoterapia de forma prolongada (más de 50 días).
- Los recién nacidos sometidos a tratamientos quirúrgicos importantes y/o que sufran enfermedades graves durante el primer mes de vida (sepsis, hipoglucemia, anemia subsidiaria de transfusión).

Método de screening

A partir de la 4ª-6ª semana de vida (en los muy pretérmino a las 31 semanas de edad posconcepcional) se debe realizar la primera

exploración que se continuará con controles periódicos posteriores cada 2 semanas hasta objetivar la completa vascularización o estabilización de la retina, habitualmente entre las 37-40 semanas de edad posconcepcional.

Se explora con un oftalmoscopio indirecto binocular con una lente de 20 o 28 dioptrías, usando separadores de uso individual.

Para obtener la midriasis, se instila un colirio ciclopléjico al 0,2% o tropicamida al 1% (dos instilaciones separadas 5 minutos, con lo que se puede explorar al niño a los 30 minutos de la segunda instilación). Se pueden usar bastoncillos (Q-TIP) para realizar la indentación sobre la zona temporal del globo ocular con el fin de visualizar mejor la zona extrema de la periferia temporal de la retina (zona III del esquema de la figura 1).

En la historia clínica de cada bebé debe quedar registrada la exploración del fondo de ojo según la clasificación internacional, en la que se describe la lesión desde tres puntos de vista:

- Extensión determinada según "las horas del reloj" afectadas.
- Situación (figura 1):
 - ZONA I: alrededor del polo posterior.
 - ZONA II: desde la zona I hasta el ecuador del globo.
 - ZONA III: desde el ecuador hasta la ora serrata.
- Estadios:
 - Estadio 1: línea de demarcación clara entre la retina avascular (por delante) y la vascularizada (por detrás).
 - Estadio 2: cresta. La línea de demarcación crece en grosor y altura; varía su color de blanco a rosa por la proliferación de los vasos que dejan el plano de la retina para entrar en esta zona elevada.
 - Estadio 3: cresta con proliferación fibrovascular extrarretiniana. Se suma

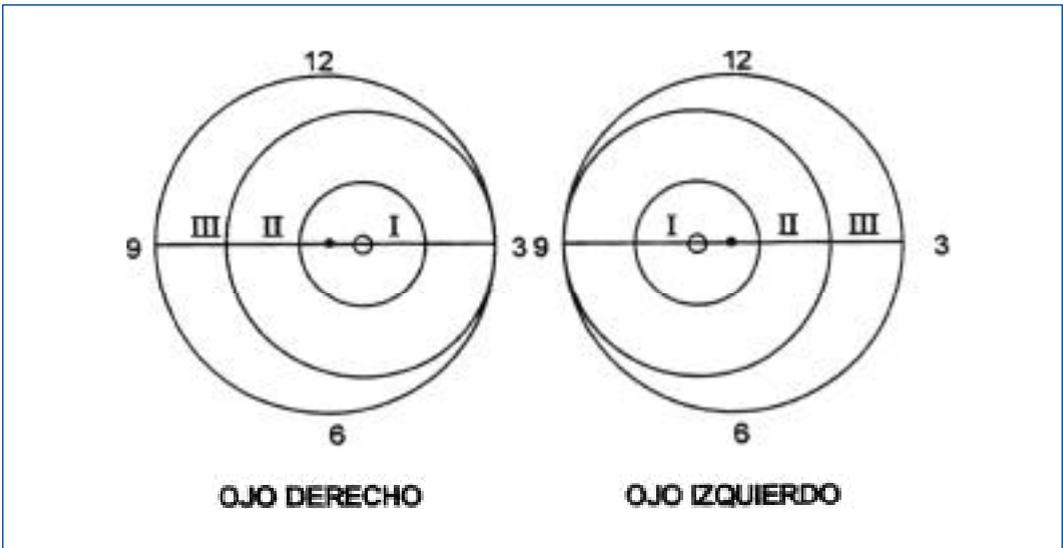


Figura 1. Esquema de las zonas de la retina según la clasificación internacional de la retinopatía de la prematuridad.

el crecimiento fibrovascular retinóviteo conectado o no al borde posterior de la cresta o puede entrar en el vítreo perpendicularmente al plano retiniano.

- Estadio 4: desprendimiento parcial de la retina por tracción y/o exudación. Se subdivide en 4-A cuando no hay afectación foveal y 4-B cuando la hay.
- Estadio 5: desprendimiento total de retina.
- Se añade el adjetivo de "enfermedad plus" (+) a cualquiera de los estadios anteriores cuando se observa ingurgitación y tortuosidad vascular en el polo posterior. Es un signo de mal pronóstico porque indica actividad de la lesión.

Cuando la lesión alcanza el estadio 3 plus (3+), más del 50% de los casos evolucionan a estadios posteriores; esta fase se conoce como enfermedad "umbral".

Seguimiento de los niños de riesgo

- El momento del primer examen, aunque se aconseja entre la 4ª y 6ª semana posnatal, puede variar según la incidencia local de retinopatía y los factores de riesgo del niño.
- Todo niño con riesgo de RP debe examinarse al menos dos veces antes de descartar totalmente la RP y hasta asegurarnos de que se ha completado bilateralmente la vascularización retiniana.
- El seguimiento posterior dependerá de los hallazgos del primer examen.
- Si no se detecta retinopatía, pero no existe vascularización en zona II, se debe planificar el seguimiento cada 2-3 semanas

hasta que se complete la vascularización en zona III.

- Si se detecta retinopatía en fase inferior al "umbral", las revisiones se realizarán semanalmente, para asegurarnos de detectar la posible progresión a umbral.
- Siempre que se detecte RP en cualquier grado evolutivo, los padres deben ser informados de su estado, las posibilidades de progresión y el pronóstico visual reservado. Es muy importante que asuman la responsabilidad de la importancia del seguimiento oftalmológico y de la necesidad, en su caso, del tratamiento en el momento adecuado.

Tratamiento de la retinopatía de la prematuridad

En el estadio 3 plus en zona II (enfermedad umbral 1) se realiza la ablación de la retina avascular mediante criocoagulación o fotocoagulación con láser, y el tratamiento debe realizarse en las 72 horas siguientes al diagnóstico para minimizar el riesgo de evolución a desprendimiento de retina.

La criocoagulación destruye la retina avascular mediante un terminal que congela desde la esclera hasta la retina. Es de fácil aplicación en zonas periféricas, pero es complicado el acceso a las zonas posteriores y puede provocar la lesión de los tejidos circundantes.

La fotocoagulación usa un haz de láser que alcanza la retina avascular a través del orificio pupilar por lo que la lesión de los tejidos circundantes es menor, siendo además más fácil el acceso a zonas posteriores y más difícil el tratamiento de las zonas más periféricas, aunque ello puede solucionarse usando una indentación escleral externa.

En el estadio 4 se realiza la cirugía del desprendimiento de retina (extraescleral y vitrectomía).

En el estadio 5 se realiza una vitrectomía.

Hipoacusia

La prevalencia de la hipoacusia con umbral superior a 40 dBHL en el mejor oído es de 2,8 de cada 1.000 recién nacidos vivos (IC: 1,9-3,9), correspondiendo a hipoacusias severas bilaterales (umbral superior a 60 dBHL) el 0,7‰ (IC: 0,4-1,4). En los niños que presentan algún indicador de riesgo de hipoacusia la prevalencia aumenta al 3-5 %. La mayoría de las hipoacusias infantiles están presentes en el primer año de vida.

El diagnóstico y tratamiento precoces, antes del año de vida, disminuyen considerablemente el potencial minusvalidante de esta enfermedad. Esto es posible conseguirlo con

la implantación de programas de *screening* auditivo en los Servicios de Neonatología.

Las técnicas que se utilizan en el *screening* neonatal son los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral automatizados (PEATC-A) y las otoemisiones acústicas (OEA). Las OEA presentan como limitación con respecto a los PEATC-A la no detección de hipoacusias de origen retrococlear.

Existen dos modalidades de *screening*: el universal y el restringido a la población de riesgo. Este segundo modelo de *screening* va dirigido a los recién nacidos y lactantes que presenten *indicadores de riesgo auditivo* (tabla I).

El protocolo de exploración al que deben someterse todos lo recién nacidos y de forma inexcusable los que presenten algún indicador de riesgo auditivo es el propuesto por la CODEPEH (figura 2).

TABLA I. Indicadores de riesgo auditivo en recién nacido y en lactantes

Indicadores de alto riesgo en neonatos	Indicadores de alto riesgo en lactantes
<ul style="list-style-type: none"> — Antecedentes familiares de hipoacusia congénita o de instauración en la primera infancia — Infección intrauterina del grupo TORCH — Malformaciones craneofaciales — Peso al nacimiento inferior a 1.500 g — Hiperbilirrubinemia subsidiaria de exanguinotransfusión — Uso de fármacos ototóxicos en el RN o en el embarazo — Meningitis bacteriana — Hipoxia-isquemia perinatal — Ventilación mecánica durante más de 5 días — Estigmas o síndromes que cursen con hipoacusia 	<ul style="list-style-type: none"> — Sospecha de hipoacusia o retraso del lenguaje — Meningitis bacteriana u otras infecciones que puedan cursar con hipoacusia — Traumatismo craneal con pérdida de conciencia o fractura — Estigmas asociados a síndromes que cursen con hipoacusia — Uso de fármacos ototóxicos — Otitis media secretora recurrente o persistente

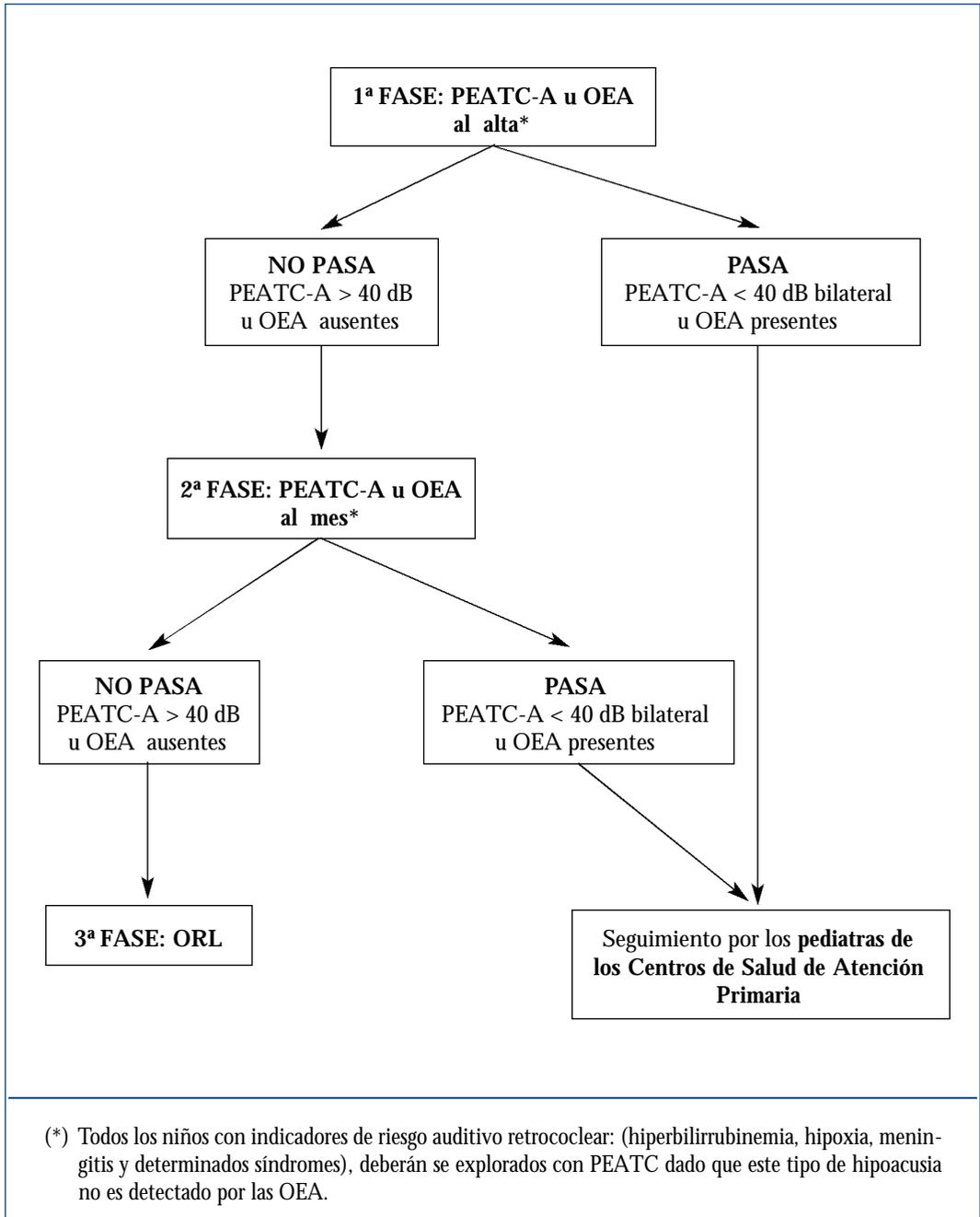


Figura 2. Esquema de las zonas de la retina según la clasificación internacional de la retinopatía de la prematuridad.

- 1ª fase. Antes del alta hospitalaria, siendo explorados con PEATC-A y/u OEA.
- 2ª fase. Se realizan PEATC-A y/u OEA un mes después de la primera exploración a los niños que no superaron el *screening* en su primera fase.
- 3ª fase. Se realiza en el Servicio de Otorrinolaringología donde se obtiene el diagnóstico definitivo tras la realización de un timpanograma, PEATC y audiometría de juego, etc., y se instaura el tratamiento y seguimiento oportunos.

Todos los niños que superen el *screening* auditivo neonatal deben ser seguidos por los pediatras de atención primaria, que serán los encargados de detectar posibles problemas auditivos en el niño a lo largo de su infancia, con el fin de poder diagnosticar y tratar con precocidad cualquier tipo de hipoacusia de aparición posterior al periodo neonatal.

Bibliografía

1. Almenar A, Pozo M, Nieto MJ, Tapia MC, Moro M. El *screening* auditivo neonatal. *An Esp Ped* 2001; 54 (Supl. 4): 167-170.
2. American Academy of Pediatrics. American Academy of Ophthalmology. American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of prematurity infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1997; 100: 273. *Ophthalmology* 1997; 104: 888-889. *Pediatrics* 2001; 108: 809-811.
3. Benner JD. Photocoagulation with the laser indirect ophthalmoscope for retinopathy of prematurity. *Seminars in Ophthalmol* 1992; 7: 177-181.
4. Cats BP, Tan K. Prematures with and without regressed retinopathy of prematurity: comparison of longterm (6-10 years) ophthalmological morbidity. *J Ped Ophthalmol Strab* 1989; 26: 271-275.
5. Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia. Protocolo para la detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos con indicadores de riesgo. 1996.
6. Comisión para la detección precoz de la hipoacusia (CODEPEH). *An Esp Ped* 1999; 51: 336-344.
7. Committee for the Classification of retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1130-1134.
8. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group: Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: 3 1/2 year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 339-344.
9. European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening. European Consensus Statement on neonatal hearing screening. Milán, 1998.
10. Healthy People 2000. UA Department of Health and Human Services. Public Health Service. DHHS Publication (PHS) 91-50213, US Government Printing Office, Washington DC, 20420, 1990.
11. Hutchinson AK, Saunders RA, O'Neill JW, Lovering A, Wilson ME. Timing of initial screening examination in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 608-612.
12. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: Principles and Guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000; 106 (4): 798-817.
13. Joint Committee on Infant Hearing. 1994 Position Statement. *Audiol Today* 1994; 6:6-7.
14. Landers MB, Toth CA, Semple C et al. Treatment of retinopathy of prematurity with argon laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 44-47.
15. MacNamara JA, Tasman W, Brown GC, Federman JL. Laser photocoagulation for stage 3+

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

El recién nacido de madre diabética: hipoglucemia neonatal

Antonio Belaústegui Cueto

El recién nacido de madre diabética ha sido un referente de gran parte de la patología perinatal y su problema ha involucrado a diabetólogos, obstetras y neonatólogos. Desde la patología diabética y su manejo en la gestante, hasta la patología concurrente en el neonato: respiratoria, metabólica, cardiológica, malformativa y riesgo de hándicaps.

Obviamente, al considerar que se trata de un embarazo y parto de alto riesgo, es recomendable la disponibilidad de una unidad de reanimación-transición, cuyo neonatólogo y ATS asistirán a la sala de partos ante la posibilidad de efectuar algún tipo de reanimación y corrección de acidosis metabólica. Se realizará glucemia en sangre de cordón y glucosa en líquido amniótico, por el riesgo de una hipoglucemia neonatal muy precoz, en el caso de existir cifras altas en dichas determinaciones. Si es posible, realizar un perfil pulmonar en el aspirado faríngeo. A continuación se trasladará a la unidad de transición, donde se observará al menos durante 24 horas. En el caso de que aparezca cualquier tipo de patología, se trasladará a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Clínica

Macrosomía

Es muy característica la macrosomía y visceromegalia, que fundamentalmente observa-

mos los que ya tenemos muchos años de andadura neonatológica; actualmente no es habitual este rasgo clínico.

El paso de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos esenciales y cetonas al feto aumentan la secreción de insulina, hipertrofiando e hiperplasiando los islotes del páncreas endocrino, a expensas de las células beta. Este hecho condicionaría un aumento de síntesis de los triglicéridos en el tejido adiposo, aumentando el tamaño de las células adiposas, responsable de la macrosomía.

El corazón, el bazo y el hígado están también aumentados de tamaño, al igual que la placenta y el cordón umbilical.

La macrosomía puede condicionar dificultades en el periodo expulsivo, lo que en ocasiones da lugar a diversos traumatismos obstétricos. Cuando la diabetes materna presenta complicaciones vasculopáticas, se observa un recién nacido con crecimiento intrauterino retardado (CIR) por insuficiencia placentaria.

Muerte fetal intraútero

Hace varias décadas, la muerte fetal intrauterina ocurría en el 10-30% de los embarazos de gestantes diabéticas insulino-dependientes, las cuales eran originadas fundamentalmente por hipoxia intrauterina. Actualmente son excepcionales estos cuadros, debido a un mejor control glucémico de la diabetes.

Patología respiratoria

El distrés respiratorio es un hecho frecuente e importante. Aunque la incidencia ha disminuido, ha sido fundamentalmente a expensas del síndrome de aspiración meconial, debido a la disminución paralela de la hipoxia perinatal en estos niños. No obstante, la enfermedad de membrana hialina y el síndrome de maladaptación pulmonar aún persisten. Estudios experimentales y observaciones clínicos han evidenciado que el hiperinsulinismo fetal es el principal factor de inhibición de la síntesis del surfactante, ya que aquél desvía la vía glucolítica del glicerol 3-fosfato hacia la producción de acetil coenzima A, limitando la producción de fosfatidil glicerol, siendo este fosfolípido fundamental para la estabilización de la película de lecitina en el alveolo.

Así mismo, la hiperinsulinemia fetal reactiva parece ser capaz de incrementar la disponibilidad de mioinositol hacia la síntesis de fosfatidil-inositol con la consiguiente disminución de fosfatidil-glicerol.

A pesar de todas las hipótesis recopiladas que han barajado los distintos autores en los últimos años, no parece quedar claro el mecanismo etiopatogénico del síndrome de distrés respiratorio en el hijo de madre diabética. No obstante, la hiperglucemia materna e hiperinsulinemia fetal reactiva son la base fundamental de la inadecuada producción de surfactante.

El procedimiento a seguir será la actuación según protocolo, de cada proceso: membrana hialina, SAM o maladaptación pulmonar.

Malformaciones congénitas

Las malformaciones leves tienen una incidencia similar a la población normal, pero las gra-

ves son de 2 a 4 veces mayor. Las causas pueden ser desde ovopatías preovulatorias y defectos de implantación, factores genéticos, metabólicos, celulares, etc. Lo que es evidente es que la incidencia aumenta según la gravedad y peor control de la diabetes. Las más frecuentes son las cardíacas, regresión caudal, vertebrales, cerebrales y digestivas.

Miocardiopatía hipertrófica

Se describe alta incidencia de hipertrofia ventricular septal con un gasto cardíaco y volúmenes de eyección disminuidos, no hallándose alterada la hemodinámica cerebral.

Pueden existir alteraciones electrocardiográficas en los primeros días de vida, las cuales se normalizan posteriormente sin necesidad de un tratamiento específico.

Policitemia-ictericia

La hipocalcemia es un hecho también frecuente dependiendo así mismo del grado de control de la diabetes materna. La hipocalcemia se acompaña frecuentemente de hiperfosforemia e hipomagnesemia, y puede jugar un factor etiológico el hipoparatiroidismo transitorio funcional en el hijo de diabética entre el segundo y décimo día; además pueden influir otros factores como la prematuridad y la hipoxia.

Se aconseja realizar calcemias a las 12, 24 y 72 horas de vida. Si se ha instaurado sueroterapia por hipoglucemia, se recomiendan aportes basales de calcio (1,5-2mEq/kg) para prevenir la hipocalcemia (Ca <7 mg/dl ó Ca iónico < 3,5 mg/dl).

Si existe clínica de hipocalcemia, se administrará un bolo de 200 mg/kg de gluconato cálcico.

cico al 10%, lentamente, con control electrocardiográfico.

En el caso de existir hipomagnesemia (<1,5 mg/dl) coincidente con hipocalcemia persistente, administrar 25-40 mg/kg de magnesio en perfusión intravenosa durante 8 horas, para continuar en las siguientes 24 horas con dosis de mantenimiento de 3-6 mg/kg/día, intravenoso o intramuscular.

Hipoglucemia

La patología metabólica más frecuente es la hipoglucemia, tanto más precoz y más grave cuanto más elevada esté la glucosa amniótica y los niveles de péptido-C e insulina libre en sangre de cordón al nacer. Además del hiperinsulinismo fetal reactivo, se han propuesto otros mecanismos de hipoglucemia, tales como una disminución de las respuestas contrarreguladoras del glucagón y las catecolaminas, secundario al hiperinsulinismo, o bien una supresión de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres y de menor glucogenólisis, también reactivo al hiperinsulinismo feto-neonatal.

Se debe monitorizar la glucemia a 1/2, 1, 2, 3, 6, 12, 36 y 48 horas o variable según valores.

En el primer día de vida, la hipoglucemia se define por valores de glucosa sérica o plasmática menores de 35 mg/dl para el RN a término y menos de 25 mg/dl para el prematuro. Después del segundo día se considera hipoglucemia cifras inferiores a 40 mg/dl.

Debe iniciarse alimentación precoz a las 1-2 horas de vida con leche materna. Si se presenta hipoglucemia, iniciar sueroterapia para necesidades basales por vía periférica con bomba de perfusión continua a 4-6 mg/kg/minuto de glucosa, aumentado progresivamente la dosis si persiste la hipoglucemia

hasta una perfusión de 12 mg/kg/minuto. Si continúa la hipoglucemia, se valorará la administración de glucagón o hidrocortisona.

Patología en el seguimiento

El riesgo de secuelas neurosensoriales depende fundamentalmente de la patología metabólica o hipóxica que haya padecido en la época perinatal y del tipo de malformación congénita. El riesgo de padecer diabetes mellitus insulino-dependiente es mayor que en la población normal, variando la incidencia según los distintos autores, entre 3 y 6 veces superior.

En nuestra experiencia en el seguimiento de estos niños, en cuanto a su cociente de desarrollo (CD), no encontramos diferencias significativas entre el CD de los recién nacidos de madre diabética pretérminos y el grupo control de pretérminos no hijos de diabética, tampoco en la comparación de niños a término de ambos grupos.

Considerando la hipoglucemia como una variante de riesgo independiente, comparamos las diferentes entre pretérminos que tuvieron hipoglucemia con los que no la tuvieron, siendo el CD similar en ambos. En la comparación de hijos de diabética a término, con o sin hipoglucemia, también su CD fue similar.

Hipoglucemia neonatal: clasificación y tratamiento

Podemos considerar que existe hipoglucemia en un recién nacido si presenta glucemias en sangre arterial o capilar inferiores a 45 mg/dl, para cualquier edad gestacional, peso y edad.

Siguiendo el protocolo de nuestro Servicio de Neonatología, actualizado por el Dr. Jaime

Sánchez del Pozo, clasificamos las hipoglucemias neonatales en:

Hipoglucemia transitoria

Este cuadro puede originarse bien por una producción disminuida como es el caso del prematuro y CIR, bien por una disminución de la producción y aumento de la utilización (sepsis, toxemia materna, cardiopatía congénita cianógena o sufrimiento fetal agudo) o bien por hiperinsulinismo transitorio, como son los casos de eritroblastosis fetal, hijo de diabética, supresión rápida de glucosa intravenosa o fármacos maternos (beta simpaticomiméticos, clorpropamida, tiacidas, salicilatos).

En este tipo de hipoglucemias es fundamental la alimentación precoz si no hay contraindicaciones; en caso de persistir la hipoglucemia con una buena tolerancia oral, se aumentarán los aportes, administrando tomas frecuentes o enteral continua. Si la tolerancia oral no es buena o no está indicada, se precederá a una perfusión intravenosa e incluso a la administración de glucagón a dosis de 0,5 mg/kg.

Hipoglucemia persistente

Debida en primer lugar a defectos hormonales, tales como panhipopituitarismo, déficit de GH, síndrome de Larón, déficit de cortisol o deficiencia de glucagón.

En segundo lugar, los cuadros de hiperinsulinismos persistentes como el adenoma de células beta, nesidioblastosis o síndrome de Wiedemann-Beckwith.

En tercer lugar, los errores innatos del metabolismo:

- a) Metabolismo de los hidratos de carbono (glucogenosis tipo 0, III, I, galactosemia, acidosis láctica congénita).
- b) Metabolismo de los lípidos (déficit de acetil-CoA-deshidrogenasa de cadena media y de cadena larga).
- c) Metabolismo de los aminoácidos, tales como la enfermedad de Jarabe de Arce, acidurias orgánicas o tirosineuria tipo I.

Las pautas de *tratamiento* son las analizadas y utilizadas en nuestro Servicio de Neonatología.

En la hipoglucemia sintomática o persistente se iniciarán aportes i.v. de 4-8 mg/kg/minuto, aumentando o disminuyendo el aporte aproximadamente de 2 mg/kg/minuto. Por vía periférica no se administrarán concentraciones de glucosa superiores al 12%.

En el caso de persistir la hipoglucemia, se iniciará administración de hidrocortisona (5 mg/kg/día, oral, i.m. o i.v. Si se presentan convulsiones o sintomatología grave, podrán utilizarse bolos de glucosa de 0,2 g/kg con suero glucosado al 10%. En la hipoglucemia por error innato del metabolismo, se actuará según protocolo de cada cuadro.

Bibliografía

1. Agrawal, RK, Lui, Guta JM. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health* 2000; 354-356.
2. Al-Rabeeh A, Al-AshWal A; Al Herbish A, Al Jurayyan N.; Abobakr A, "Persistent Hyperinulinemic Hypoglycemia of infancy: Experience with 28 cases" *J Pediatr Surg* 1995 Aug; 30(8): 1119-21.
3. Belaustegui A, Ruiz A, Omeñaca F et al. Aspectos anatomoclínicos en el recién nacido de madre diabética. Libro de Actas de Ponencias del XIV Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Santander 1993; 185-188.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Enfermedad hemolítica del recién nacido

F. Omeñaca Teres y C. de la Camara Mendizábal

Introducción

Considerada hace unas décadas una enfermedad frecuente y grave que influía considerablemente en la morbimortalidad perinatal, ha pasado a ser en la actualidad una patología de aparición ocasional cuya incidencia puede estimarse en uno por cada mil nacidos vivos.

Hoy en día el interés se centra en la mejora de las medidas preventivas y en la centralización de los casos residuales en centros de referencia para su mejor manejo y tratamiento.

Conceptos patogénicos básicos

Estudios por citometría de flujo han demostrado que pequeñas transfusiones fetomateras ocurren con mucha frecuencia en los embarazos. Cuando los eritrocitos fetales que contienen algún antígeno heredado del padre y que no lo posee la madre acceden a la circulación materna, se forman anticuerpos específicos; a este fenómeno se le denomina isoinmunización. Estos anticuerpos que corresponden a la clase IgG atraviesan la placenta y se unen a los hematíes fetales, los cuales son destruidos fundamentalmente en el bazo (macrófagos y linfocitos k y Nk). La hemólisis consiguiente llevará a la anemia, acontecimiento fisiopatológico clave en esta enfermedad.

El antígeno D del sistema Rh es la causa más común de isoinmunización, pero se han

descrito más de 43 antígenos capaces de producir enfermedad hemolítica. Los más importantes en el sistema Rh son el D, C, c, E, e. Otros sistemas como el Kell, Duffy o Kidd tienen también importancia clínica. Dado que los hechos fisiopatológicos son los mismos, nos referiremos a la enfermedad Rh. La incompatibilidad del sistema ABO representa unos dos tercios de los casos de incompatibilidad, pero no tiene afectación prenatal y la posnatal es leve-moderada, de aquí que su interés sea relativo y suela incluirse en el diagnóstico y manejo de las hiperbilirrubinemias.

Identificación de la isoinmunización materna

A todas las mujeres embarazadas, en la primera visita prenatal, se les debe determinar grupo sanguíneo, Rh y *screening* de anticuerpos mediante el test de Coombs indirecto, deben ser todas y no sólo las Rh negativo, ya que existen otros sistemas de interés clínico como ya ha sido comentado.

Una vez identificado el anticuerpo, debe investigarse si éste se asocia a enfermedad hemolítica. En el sistema Lewis es muy frecuente la incompatibilidad, pero no tiene significación clínica puesto que el anticuerpo es una IgM que no atraviesa la placenta y además el antígeno Lewis no está desarrollado en el feto.

Causas de isoimmunización materna

La casi totalidad de las isoimmunizaciones se producen por transfusiones fetomaternas, las cuales pueden producirse anteparto (sobre todo en el tercer trimestre) o en el parto. Existen también procesos patológicos como el aborto, embarazo ectópico, abrupcio o el traumatismo abdominal que lo favorecen. Lo mismo ocurre con algunos procedimientos obstétricos como la biopsia corial, amniocentesis, funiculocentesis, extracción manual de placenta, etc. Es rara la inmunización por recibir sangre incompatible.

Determinación de la severidad de la enfermedad fetal

En toda madre inmunizada (título > 1:32) se debe proceder a evaluar la severidad o gravedad de la enfermedad. Si el padre es homocigoto, todos los fetos serán Rh positivos; en los heterocigotos, sólo el 50%. Hasta hace poco tiempo la única posibilidad que existía para conocer el Rh fetal era la obtención de células fetales mediante funiculocentesis y su determinación; posteriormente se pudo determinar el gen en las células obtenidas por amniocentesis. Un informe reciente ha venido a demostrar con gran fiabilidad que puede determinarse genéticamente el Rh mediante amplificación por PCR en partículas de ADN fetal extraídas del plasma materno, lo que facilita enormemente la prueba y abre un insospechado camino en el diagnóstico prenatal (procedimiento no invasivo).

Una vez conocido que el feto es Rh + deben evaluarse :

- *Historia de embarazos anteriores* con especial atención a hidrops, RN con exanguinotransfusiones, prematuridad, anemia, etc.
- *Titulación de anticuerpos maternos.* En los casos de títulos iguales o menores de 1:32 no deben tomarse medidas salvo controles sucesivos durante el embarazo. Con títulos > 1:32 deben valorarse y tratarse en centros con experiencia sobre esta enfermedad. La cuantificación del anticuerpo mediante técnica de ELAT (*Enzyme-Linked Antiglobulin Test*) en $\mu\text{g/ml}$ tiene una buena correlación con la gravedad de la enfermedad y ayuda en gran manera a su manejo. Valores superiores a 1 $\mu\text{g/ml}$ presuponen una afectación fetal y por consiguiente debe hacerse una valoración del feto.
- *Evaluación fetal.*

Hemólisis, anemia, eritropoyesis extramedular fundamentalmente en el hígado, hipertensión portal y ascitis, ésta es la secuencia fisiopatológica inicial. También puede aparecer insuficiencia cardíaca, hipoalbuminemia e hipoxia sobre todo a nivel del endotelio vascular que favorecen la salida de líquido al espacio extravascular. Todo ello determinará un acúmulo de agua en el feto denominado hidropesía. El hidrops en sus diversos grados es característico de las formas graves de la enfermedad.

El problema clave es la anemia y debe evaluarse por los antecedentes, títulos maternos y evolución ecográfica, incluido el estudio por Doppler. Las imágenes de un feto hidrópico son concluyentes y el halo cefálico, el derrame pleural y/o pericárdico y la ascitis (el primer signo en aparecer) son inequívocos. El problema está en con-

trolar el proceso antes de que aparezca la hidropesía. El polihidramnios y el edema placentario preceden al hídrops y son datos ecográficos de gran interés. También los registros cardiotocográficos externos pueden ayudar; la anemia fetal puede registrarse como taquicardia con gráfica silente o con poca variabilidad, aunque a veces no es definitivo.

Liley en 1961 reportó la asociación entre el grado de anemia fetal y la elevación de la densidad óptica en el líquido amniótico a 450 nm. El aumento se debe a la presencia de bilirrubina desde las secreciones traqueales fetales. El estudio revolucionó el manejo de la enfermedad, pero hoy en día es poco usado por su imprecisión antes de la 26 semanas y como toda técnica cruenta tiene sus complicaciones.

La toma de sangre fetal mediante funiculocentesis (punción en el lugar de implantación de la vena umbilical en la placenta) es el método de elección cuando es imprescindible conocer el grado de anemia fetal. La técnica es rutinaria en los centros donde se manejan estos pacientes y sirve tanto de diagnóstico como para el tratamiento.

Tratamiento de la anemia fetal

Tras dos décadas de uso de transfusiones intraperitoneales para corregir la anemia, se pasó al más preciso y eficaz método de transfundir tras funiculocentesis directamente en la vena umbilical fetal. Los resultados han mejorado sensiblemente (doble supervivencia) respecto a cuando se empleaba en peritoneo. La transfusión está indicada si el feto es menor de 32 semanas y el Ht < 30%. Antes de analizar la sangre fetal, debe comprobarse su origen

mediante la prueba de Kleiauer-Betke, la cual nos asegurará que la sangre es fetal y no materna.

Debe transfundirse concentrado de hematíes, grupo O Rh-, con menos de 48 horas de edad, radiada, citomegalovirus negativo y en fracciones de 10 ml cada 2 minutos. El volumen a transfundir dependerá de la volemia calculada y del grado de anemia; en general es de entre 50-100 ml. Previamente a la transfusión es conveniente sedar al feto con 0,1-0,3 mg /kg de pancuronium, inyectado por la vena umbilical. Al cabo de 2-3 semanas de la transfusión se deberá valorar de nuevo por si es preciso repetir el procedimiento. La última transfusión se realizaría en la 35 semana para extraer al feto a la 37.

Momento de terminar el embarazo

En los casos severos, la administración de corticoides para conseguir la maduración pulmonar debe iniciarse a la 28 semanas. Una vez que la maduración pulmonar se ha conseguido y dependiendo de la gravedad y problemas que el caso plantee, se procederá a la terminación mediante cesárea con todo el equipo perinatal preparado (obstetras, neonatólogos y hematólogos), si es posible como mínimo en la semana 34.

Manejo del RN

La gravedad de la enfermedad hemolítica del RN por isoimmunización Rh varía, pudiéndose considerar que el 40% de los casos no precisan tratamiento, el 10% necesitan transfusiones intrauterinas (TIU), otro 10%, TIU y adelantar el momento del nacimiento, una cifra similar necesitan adelantar el parto y exanguinotransfusiones posteriores y el 30 %

restante llegan al final de la gestación pero necesitarán tratamiento posnatal.

La evaluación de la historia perinatal será el primer paso a considerar por parte del pediatra encargado de atender al hijo de una madre inmunizada.

Una vez conseguida la estabilización del niño en paritorio (puede ser necesaria la ventilación asistida, evacuación de líquido pleural o la ascitis o la resucitación cardiovascular) debe hacerse una valoración clínica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Además del grado de hidropesía, es preciso valorar la anemia, la hepatosplenomegalia, púrpura, grado de prematuridad, adaptación cardiopulmonar, etc.

En sangre de cordón se deberá determinar: grupo, Rh y Coombs directo, Ht, Hb, plaquetas, bilirrubina, proteínas totales y albumina. Debe estar preparada la sangre, de las mismas características que las descritas para el feto y cruzada con la madre.

De acuerdo con los datos clínicos y analíticos, se realizará la primera exanguinotransfusión por vena umbilical, entre una y dos veces la volemia y con concentrado de hemáties (60-70% de Ht.). Está indicada cuando los valores de Hb en sangre de cordón son < 12 gm/l o la bilirrubina > 5 mg/dl y en las formas muy graves independiente de los datos de cordón. Se realizarán más exanguinotransfusiones de acuerdo con la evolución clínica y analítica.

Otra medida frente a la hiperbilirrubinemia será la fototerapia, que en los casos graves debe hacerse (fototerapia intensiva) no sólo con la luz convencional (luz azul) sino también con luz fría (fibra óptica), que se complementan. Se han usado con diferente éxito el fenobarbital y más recientemente las metaloporfirinas.

Es preciso tener en cuenta en estos niños la denominada anemia tardía (entre las 4-6 semanas de vida), que habrá que vigilar en particular en aquellas formas que no han precisado exanguinotransfusión y en las que la hemólisis ha seguido actuando más tiempo. A veces necesitarán transfusión.

En los últimos 15 años, en el Hospital La Paz se han tratado más de 150 casos graves de EHRN mediante el uso de ganmaglobulina inespecífica a altas dosis junto con plasmaféresis durante el embarazo y administración de ganmaglobulina inespecífica i.v. al RN desde las primeras horas de vida a razón de 1 gr/kg el primer día y 0,5 gr/kg los tres siguientes. El fundamento de esta terapia es, entre otros, el frenar la hemólisis bloqueando los receptores Fc de los macrófagos fetales y del RN, junto con la disminución del título de anticuerpos maternos mediante la plasmaféresis. La enfermedad no desaparece pero se hace mucho más leve, permitiendo continuar con éxito la gestación hasta la 37 semanas. El niño como máximo suele necesitar una exanguinotransfusión, fototerapia, estancia media de unos 7 días y muy ocasionalmente una transfusión tardía. Los resultados son excelentes y es excepcional que aparezca en el feto algún grado de hidropesía o que tengan que tomarse medidas agresivas, funiculocentesis, TIU, etc.

Prevención

Ha sido y es el punto clave en esta enfermedad. Las experiencias llevadas a cabo en los años sesenta partiendo de la hipótesis de que la isoimmunización podría prevenirse destruyendo los hematíes fetales de la circulación materna mediante la administración de anticuerpos específicos llevó a la implantación casi universal de esta medida, con una drásti-

ca reducción en la aparición de nuevos casos. Sin embargo, desde principio de los años ochenta las cifras muestran un estancamiento que resulta casi imposible de reducir. La mayoría de los fallos en la profilaxis son debidos a una isoimmunización anterior al momento del parto que es cuando habitualmente se realiza. Esto llevó a la recomendación de realizar una profilaxis en la 28 semana de gestación en toda madre Rh negativa no sensibilizada.

Las indicaciones de la profilaxis pueden resumirse en: toda madre Rh negativa no sensibilizada debe recibir profilaxis en la 28 semana y en las primeras 72 horas después del parto. También después de un aborto, mola, amniocentesis, biopsia corial y cualquier otro procedimiento intraútero.

Los nuevos casos que aparecen son debidos a no seguir estrictamente estas medidas, en particular la profilaxis en la 28 semana, que como medida de política sanitaria general no ha sido aceptada por todos. También la desproporción entre la gammaglobulina empleada (habitualmente 300 µg) y la cantidad de hematíes fetales en sangre materna puede hacer fracasar la profilaxis (esto hace que en

algunos países se ajuste la dosis de acuerdo al cálculo de la hemorragia mediante la realización de un test de Kleihauer-Betke en la madre). Más rara es la inmunización por la transfusión inadvertida de productos Rh incompatibles.

Con una correcta política de prevención puede llegarse a solamente una sensibilización por cada 10.000 mujeres.

Bibliografía

1. Bowman J. The management of hemolytic disease in the fetus and newborn. *Seminars in Perinatology* 1977; 21:39-44.
2. Klaus, Fanaroff. *Care of the high-risk neonate*. Saunders, 2001.
3. Lo Y, Hjelm NM, Fidler C et al. Prenatal diagnosis of fetal Rh D status by molecular analysis of maternal plasma. *N Engl J Med* 1998;339: 1734-8.
4. Omeñaca F. *Hematología Perinatal*. En: *Hematología y Oncología Pediátricas*. Madero L, Muñoz Villa A. Ergon, 1997.
5. Rennie JM, Robertson NRC. *Textbook of Neonatology*. Churchill Livingstone, 1999.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Enfermedad pulmonar crónica

C. Pedraz García

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica (EPC) clásicamente definida como de daño pulmonar en los RN, fundamentalmente en los prematuros, con severo distrés respiratorio, ventilación mecánica (VM) con picos altos de presión positiva en la vía aérea y concentraciones de oxígeno inspirado elevadas. Con el aumento de la supervivencia de los RN más inmaduros, la aplicación de corticoides prenatales y la terapia con surfactante pulmonar, la presentación clínica ha cambiado, necesitando algunos de ellos oxigenoterapia con concentraciones bajas durante algunas semanas, mientras que otros presentan un cuadro clínico más grave, necesidad VM y oxigenoterapia durante meses. En la actuali-

dad se prefiere definirla como la necesidad de oxigenoterapia más allá de la 36 semana de edad posmenstrual.

Epidemiología

La incidencia de la enfermedad es inversamente proporcional a la edad de gestación (EG) y varía en relación con la población de referencia: según sea el peso, la supervivencia, indicaciones y modos de VM y de oxigenoterapia, edad posnatal (28 días de vida) o la edad posmenstrual (36 semanas) (tabla I). En todo caso, la DBP es rara en los niños mayores de 32 semanas y es poco común en los de 28 a 32 semanas, observándose que el 75% de los RN con DBP son los de extremo bajo peso

TABLA I. Incidencia de la displasia broncopulmonar

Incidencia	Criterios diagnósticos
1,5%	De todos los RN con peso de 15.000-2.000 g ventilados
1,4%	De todos los RN ventilados al nacimiento
7%	De todos los RN ingresados
13%	De todos los RN ventilados que sobrevivieron
47%	De todos los RN <1.000 g ingresados
58%	De todos los RN <1.000 g ventilados
36%	De todos los RN < de 1.250 g ingresados
40%	De todos los RN < de 1.250 g que sobreviven
74%	De todos los RN < de 750 g que sobreviven
83%	% de los RN menores de 750 g con EMH que sobreviven

Tomada de Rojas y cols. J Pediatr 1995; 126: 605-610.

al nacimiento (EBPN). El aumento de la tasa de supervivencia de los RN EBPN puede hacer suponer el incremento de incidencia de DBP.

Etiopatogenia

Son múltiples los factores que contribuyen a las alteraciones morfológicas y funcionales (figura 1). Además el RN tiene mayor susceptibilidad al daño pulmonar (tabla II).

- **Inmadurez pulmonar.** Es un factor de riesgo primario. Se conoce la inmadurez en el desarrollo alveolar y funcional del sistema surfactante, así como de otros sistemas.
- **Oxigenoterapia.** Las altas concentraciones de oxígeno inspirado inducen a la inflamación pulmonar, por la producción celular de especies reactivas de oxígeno con poder citotóxico (radicales superóxido de O_2 , peróxido de hidrógeno $H_2 O_2$, radical hidroxilo OH, oxígeno simple O_2 y radical peróxido lipídico LOO). Además, los RN más inmaduros muestran deficiencia en la síntesis de enzimas antioxidantes pulmonares (EAO), paralela a la del surfactante pulmonar (SP), que aumentan al final de la gestación para preparar al RN en el paso de la relativa hipoxia intraútero al ambiente relativo de hiperoxia extrauterina (aire ambiente).
- **Volotraumatismo/barotraumatismo.** Bajo las peculiares condiciones del pulmón inmaduro, la disminución de la distensibilidad de las vías aéreas periféricas (escaso desarrollo anatómico de los sacos alveolares) y la mayor distensibilidad de las vías aéreas periféricas (escasa presencia de m. liso), la aplicación de presión positiva en la vía aérea para conseguir un volumen corriente alto provoca una ectasia bronquilar distal, con sobredistensión de las vías aéreas periféricas en la espiración, produciendo la rotura alveolar con salida de aire al intersticio, enfisema intersticial, neumotórax y posterior daño pulmonar. Ocurre muy precozmente y es directamente proporcional al nivel y duración de la VM e inversamente proporcional a la EG. La VM también produce pérdida de epitelio ciliar bronquial con necrosis y metaplasia. Por otra parte, el volotraumatismo/barotraumatismo aumenta la permeabilidad microvascular pulmonar y el edema pulmonar.
- **Inflamación/infección.** En los últimos años se considera de forma más precisa el papel etiopatogénico de la inflamación en el desarrollo de la DBP, a la cual se llega por el volotraumatismo/barotraumatismo producido por la VM, el aumento de radicales libres de oxígeno producidos por oxigenoterapia, la presencia de la persistencia de ductus arterioso y la infección. Los RN hijos de madres con corioamnionitis tienen más riesgo de desarrollar DBP, observándose en el líquido amniótico niveles altos de citoquinas, y también en la vía aérea del RN se encuentran células inflamatorias y ecosanoides que indican que la inflamación se inicia antes del nacimiento y es secundaria a la infección del amnios y del pulmón fetal. En respuesta a la infección, sobre todo en presencia de hiperoxia, se produce la activación de los macrófagos alveolares (MA) con producción de factores quimioatrayentes para los PMN y liberación de metabolitos de las especies reactivas de oxígeno que contribuyen al daño pulmonar. La liberación de lipoxigenasa y ciclooxigenasa, leucotrienos y tromboxanos secundaria a la inflamación contribuyen al aumento de la permeabilidad capilar y

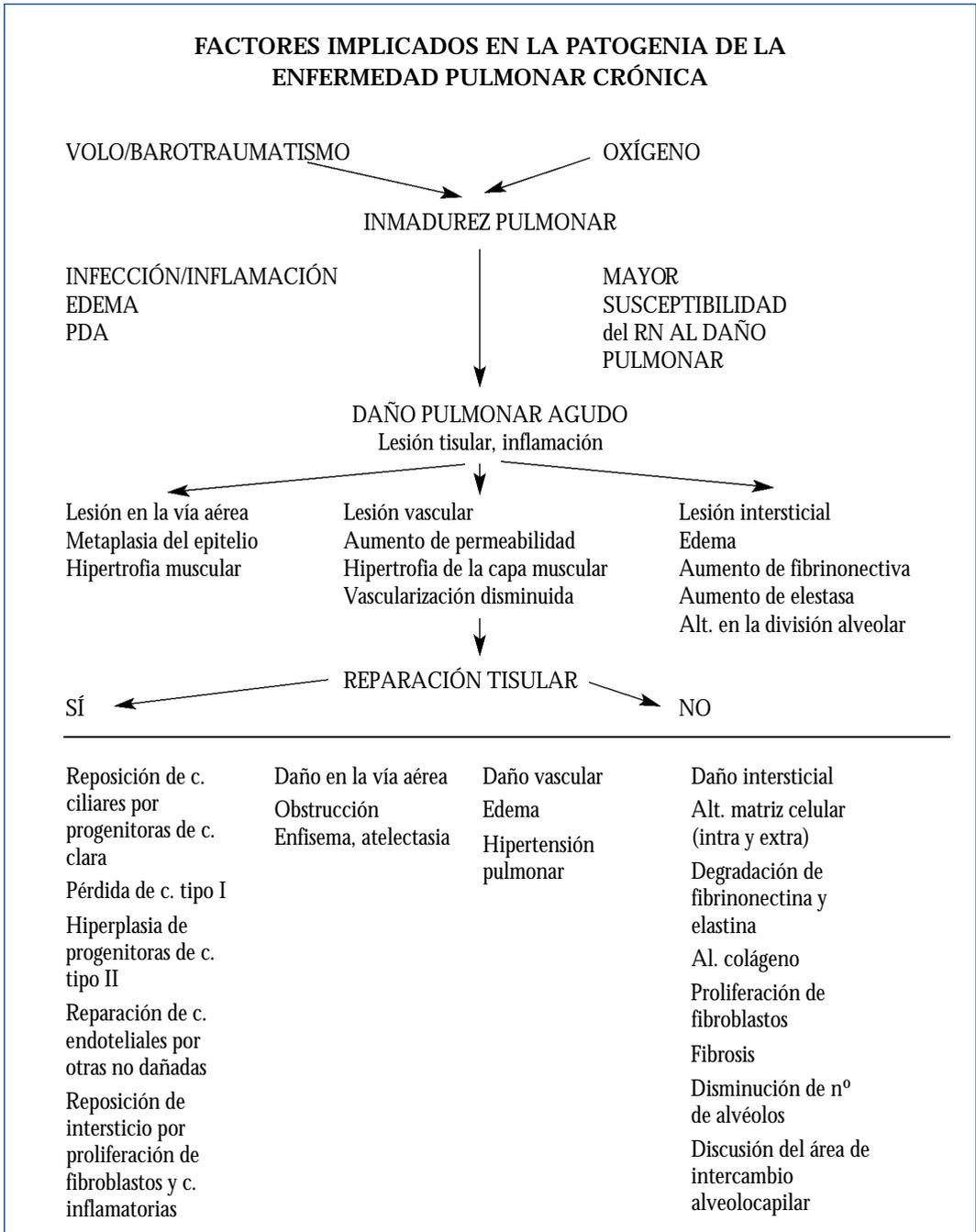


Figura 1.

TABLA II. Susceptibilidad del RN al daño pulmonar

Factores que potencialmente contribuyen al daño pulmonar	Razones para incremento de susceptibilidad del RN al daño pulmonar
Presión en la vía aérea elevada (barotraumatismo)	Distensibilidad de espacios aéreos disminuida con alta distensibilidad de las vías aéreas
Toxicidad del oxígeno	Escaso desarrollo de los sistemas de enzimas antioxidantes
Infección/inflamación	Alteración de los mecanismos de aclaramiento de las vías aéreas Disminución de MA y PMN (número y función) Escaso desarrollo de sistema proteasas antiproteasas
Agentes edemagénicos	Incremento de la permeabilidad capilar de la barrera alveolocapilar inversa a la EG

a la constricción vascular y bronquiolar y al edema pulmonar.

- **Edema pulmonar.** Existe relación entre el desarrollo de EPC y el aporte de líquidos y las pérdidas urinaria en los RN más inmaduros con DR. También se relaciona la misma con la persistencia de ductus arterioso por el incremento de flujo pulmonar; aumento de líquido pulmonar por cortocircuito izquierda derecha con deterioro del intercambio de gases.
- **Reparación pulmonar.** El pulmón del RN responde al daño agudo de la misma manera que lo hace el del adulto, pero en el caso del RN el daño ocurre en un tejido que está programado para su actividad de crecimiento y diferenciación y puede suceder que no lo esté para una adecuada reparación. Esto explica por qué en ocasiones el esfuerzo reparador lleva consigo una distorsión morfológica pulmonar. La diferencia entre la etapa aguda y la de reparación está solapada y es difícil de separar. En los RN con DR con daño mínimo que no desarrollan EPC, la reparación de la vía aérea y del epitelio del

saco alveolar sigue un patrón normal con discreta alteración. En el caso del RN con DR que progresa a EPC, la respuesta de reparación está alterada si persiste la exposición prolongada al oxígeno y a otros factores como la desnutrición (dificultad de aporte de nutrientes por su gravedad).

Hallazgos patológicos

Su aparición es difícil de precisar, pero son diferentes si se trata de la etapa precoz, daño agudo, de la fase de reparación o fase subaguda o si se trata ya de la enfermedad pulmonar crónica establecida (tabla III).

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas son traducción de las alteraciones fisiopatológicas y son diferentes dependiendo de la etapa en que se encuentre la enfermedad.

En la forma más leve la sintomatología aparece precozmente y la suelen presentar los RN que han recibido corticoides prenatales y surfactante pulmonar (SP) posnatal. Al principio de la enfermedad, el cuadro clínico es

TABLA III. Hallazgos anatomopatológicos

	Aguda	Reparación	DBP
Traquea			
Mucosa	Displasia, necrosis	Metaplasia	Normal o metaplasia
Submucosa	Inflamación aguda o crónica, necrosis y/o edema	Metaplasia Inflamación crónica Fibroplasia	Fibrosis
Glándulas	Hipertrofia	Hiperplasia	Hiperplasia
Bronquios			
Mucosa	Displasia	Metaplasia Inflamación crónica	Normal o metaplasia
Submucosa	Inflamación aguda o crónica, edema	Hiperplasia muscular	Normal
Bronquiolos			
Mucosa	Obstrucción de la luz por m. hialinas, Displasia, necrosis	Reorganización, metaplasia	Normal
Submucosa	Bronquiolitis necrotizante edema, inflamación aguda y crónica	Fibroplasia intrínseca Hiperplasia muscular, fibroplasia extrínseca	Hiperplasia muscular Fibrosis, obliteración parcial o total
Ductus alveolares			
Mucosa	Membranas hialinas, displasia, necrosis	Metaplasia Fibroplasia intrínseca	Normal Obliteración o fibrosis
Submucosa	Necrosis y edema	Fibroplasia extrínseca	Obliteración o fibrosis
Alvéolo			
Línea epitelial	Membranas hialinas Necrosis	Fibroplasia	Fibroplasia y obliteración
Intersticio	Edema y necrosis	Edema Septación anormal	Normal Obliteración o fibrosis
Septos interlobulares	Edema. Enfisema intersticial agudo o persistente	Edema, reacción de c. gigantes	Normal o fibrosis
Arterias	Edema en capa íntima adventicia	Hiperplasia de la capa media y adventicia	Hiperplasia de la media y fibrosis de la adventicia

Tomado de Stocker JT y cols. En: Pulmonary Pathology. NY Springer Verlag, 1987.

similar al de DR, pero la mejoría esperada tras el proceso agudo, normalmente en la primera semana, no sucede y el RN se hace dependiente de O₂ y VM. En el examen físico aparecen signos generales de DR como taquipnea, taquicardia, retracciones y aleteo nasal, que empeoran cuando el RN respira aire ambiente. A la auscultación se observan estertores o alargamiento de la espiración. El análisis de gases arteriales muestra hipoxemia e hipercapnia con compensación metabólica de la acidosis respiratoria.

Los RN que presentan una enfermedad pulmonar crónica más severa y los RN intubados durante largo tiempo muestran, además de los signos de DR, otros secundarios a la hipoxemia e hipercapnia, alteraciones cardiológicas como hipertensión pulmonar y “cor pulmonale” con fallo ventricular derecho, alteraciones en el crecimiento ponderoestatural y otros que, como el episodio de cianosis recurrente, son difíciles de explicar y relacionados con la obstrucción traqueal por traqueobronquitis.

Los estudios de FP ponen de manifiesto desde el inicio la disminución de la distensibilidad pulmonar dinámica (consecuencia del edema y la atelectasia en la fase precoz de la enfermedad y de la fibrosis y alteraciones en el desarrollo alveolar con disminución del n° de

alvéolos en la fase crónica) y aumento de la resistencia pulmonar, sobre todo la espiratoria (consecuencia de la hiperreactividad bronquial, edema y obstrucción). Esos hechos producen alteración en la distribución en la ventilación alveolar de las distintas áreas, con aumento del trabajo respiratorio.

El cuadro radiológico se modifica a medida que progresa la enfermedad (tabla IV). Ofrece una buena asociación con las alteraciones en la función pulmonar, observándose en las fases más precoces anomalías intersticiales con disminución de la distensibilidad pulmonar, para ser más importante la hiperinsuflación con incremento de resistencias en la vía aérea.

Puede estar presente hipertensión pulmonar por las alteraciones de las c. endoteliales de los vasos pulmonares tanto en la fase aguda como en la de remodelación. El estudio de ecocardiografía bidimensional muestra hipertrofia de VD, y el ECG, hipertrofia derecha que progresa a medida que evoluciona el “cor pulmonale”. Consecuencia de ello es la hipoxia con o sin hipercapnia con aumento de las necesidades de oxigenoterapia. Puede también desarrollarse hipertrofia ventricular izquierda con hipertensión sistémica, si bien sus causas son aún escasamente conocidas.

TABLA IV. Estudios radiológicos de la DBP

Estadio 1 (2-3 días)	Periodo agudo de DR. Imágenes típicas de SDR con opacidad difusa granular, broncograma y pulmones pequeños
Estadio 2 (4-10 días)	Periodo de regeneración. Opacidad completa de ambos pulmones
Estadio 3 (10-20 días)	Periodo de transición de enf. crónica. Áreas de atrapamiento aéreo alternando con otras de irregular densidad
Estadio 4 (mas de 1 mes)	Periodo de enf. crónica. Alargamiento de las áreas de atrapamiento de aire con bandas de radiodensidad aumentada

Tomado de Northway y cols. N Engl J Med 1967; 276: 357-368.

Pronóstico

La evolución de la enfermedad puede ser valorada por criterios clínicos (tablas V y VI). La mortalidad en la enfermedad pulmonar grave es alta, en general hasta los 3 años es del 35-55% y se produce sobre todo por DR, sepsis y "cor pulmonale". Las infecciones son frecuentes y causa de ingreso hospitalario en el primer año de vida; son frecuentes y graves las infecciones por virus sincitial respiratorio. La afectación neurológica en los RN con DBP está en relación con la severidad de la enfermedad y de las características de peso y EG y de la presencia de hemorragia intracraneal y retinopatía. En los casos más leves se observa una mejoría en los primeros 2 años de vida.

Prevención

Las medidas preventivas están dirigidas a evitar la presencia de los factores que participan en el desarrollo de la enfermedad, antes del parto o en el periodo neonatal precoz y las que se aplican una vez el daño está instaurado.

Evitar la prematuridad incluye los cuidados perinatales (asistencia en el embarazo, prevenir infecciones, corioamnionitis, asistencia al parto...). Una vez desencadenado el parto, procurar detenerlo con administración de tocolíticos ritodrine (dosis 15 µg/min en perfusión continua hasta parar las contracciones y luego 8 µh/min en las siguientes 24 horas). Si fracasa la anterior, indometacina (50 µg cada 8 horas entre 3-7 días).

TABLA V. Gravedad clínica de la DBP

	40 resp./min	41-60 resp./min	61-80 resp./min	> 80 resp./min
Frec. respiratoria	40 resp./min	41-60 resp./min	61-80 resp./min	> 80 resp./min
Disnea (retracciones)	No	Leve	Moderada	Grave
FiO ₂ (para mantener Pa CO ₂ mm Hg)	21% < 45	21-30% 46-55	31-50% 56-70	> 50% > 70
Tasa de crecimiento (g/d)	> 25	15-24	5-14	< 5

Tomado de Toce SS y cols. Am J Dis Chil, 1984; 581-585.

TABLA VI. Gravedad evolutiva de la DBP

		Leve	Moderada	Grave
Duración intubación	< 8 días	8-28	28-40 días	> 40 días
Duración oxigenoterapia	< 28 días	28-60 días	60-90 días	> 90 días
Tratamiento DBP	No	Teof. + Salbut.	Idem + diuret.	Idem + digital + reintub. y O ₂ a domicilio

Tomado de Figueras J, Villanova, Jiménez R. Arch Pediatr 1990; 41: 283-288.

Inductores de la madurez pulmonar. La administración de corticoides prenatales disminuye la incidencia y severidad del DR y los requerimientos de VM. Tienen efecto sobre la maduración de los EAO pulmonares, y por tanto su efecto radica en su intervención sobre factores etiopatogénicos. Se puede administrar: betametasona (12 mg/kg administrada cada 12 horas i.m., dos dosis) o dexametasona (4 mg/kg día tres dosis, 2 días). No hay estudios concluyentes que aseguren la disminución de incidencia de DBP por la profilaxis con TRH.

Surfactante pulmonar. La administración posnatal de forma profiláctica (primeros minutos de vida) o muy precoz (<1 hora de vida) disminuye la severidad de la DBP. La administración como rescate disminuye la mortalidad por DBP, aunque con efecto reducido en la incidencia de la DBP.

Antioxidantes pulmonares. Se ha probado la administración de superóxido dismutasa (SOD), pero por el momento la administración de SOD recombinante administrada vía intratraqueal no es recomendada como rutina clínica.

La vitamina A puede estimular la reparación epitelial y minimizar la fibrosis ya que se ha observado que los RN prematuros que desarrollan DBP tienen niveles de vitamina A y retinol más bajos que los que no la desarrollan. Se debe administrar vit. A para mantener niveles séricos superiores a 20 ug/dl. Debe aportarse vit. E para mantener niveles séricos normales, aunque no hay evidencia de la disminución de incidencia de la DBP.

Corticoides posnatales. El beneficio preventivo de la administración precoz de corticoides posnatales en RN con riesgo de desarrollar DBP estaría justificada por su efecto sobre la maduración pulmonar, SP y EAO, y por su efecto antiinflamatorio. Sin embargo, no se deben

subestimar los efectos secundarios: hiperglucemia, hipertensión, aumento de susceptibilidad a las infecciones, hemorragias digestivas y, sobre todo, su efecto sobre el desarrollo neurológico a largo plazo. Por ello, en la actualidad el uso de los corticoides posnatales de forma precoz está limitado a la extubación.

Estrategias ventilatorias. Indicaciones precisas de la VM, así como modos, equipos y estrategias para acortar la duración de la VM y utilizar criterios objetivos que permitan su retirada. Mantener Pa CO₂ permisivamente elevada (45-55 mmHg) con límites aceptables de ph (superior a 7,20). El uso de ventilación sincronizada evita la discordancia entre la respiración del RN y el respirador, disminuyendo el riesgo del volotraumatismo/barotraumatismo y neumotórax, y con ello el riesgo de desarrollar DBP. No hay evidencia de que la aplicación de la ventilación de alta frecuencia desde el nacimiento influya significativamente en la disminución de la incidencia de DBP.

Nutrición. Los esfuerzos preventivos están dirigidos a la administración de soporte calórico y nutritivo lo más precozmente posible, para permitir un adecuado desarrollo y maduración. El gasto energético en los RN con DBP es, al menos, una tercera parte más alto que en los que no lo tienen, y el aporte tiende a ser más bajo, no llegando a cubrir las necesidades basales y de crecimiento. El volumen de líquidos no debe ser muy elevado ya que el sobreaporte de líquidos y la retención de ellos contribuyen al desarrollo de la DBP. Se recomienda el aporte de líquidos restringido (para mantener al menos una diuresis de 1 ml/kg/hora), minimizar el gasto calórico, con alimentación oral mediante sonda oro o nasogástrica y utilizar suplementos de nutrientes y calorías por vía parenteral. El aporte vitamínico será el referido anteriormente. Es importante el aporte de oligoelementos ya que algunos actúan como cofactores de los EAO.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es conseguir una adecuada función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el “cor pulmonale” y obtener un adecuado crecimiento y desarrollo. Es importante la valoración objetiva de la gravedad (tabla VI) y así aplicar las medidas apropiadas, asignándolas a cada caso y valorando siempre el riesgo-beneficio de cualquier tratamiento.

— **Tratamiento respiratorio.** Al contrario que en el caso del tratamiento precoz del DR, en el que el objetivo es disminuir en lo posible la oxigenoterapia para evitar el daño pulmonar, en el niño con daño pulmonar crónico mantener una adecuada oxigenación es fundamental para prevenir y tratar el “cor pulmonale”. Hay que monitorizar la oxigenación, modificando las necesidades de oxigenoterapia con la actividad del niño, sueño, llanto, toma de alimento, manteniendo $\text{SaO}_2 > 94\%$ (en los más prematuros en rango de 90-94%). El destete del respirador puede realizarse de forma gradual aumentando el tiempo de espiración, manteniendo una PaCO_2 permisiva entre 45-55 mmHg. La aplicación de presión de distensión continua con Pa CO_2 permisivamente alta permite en ocasiones el destete del respirador.

Las alteraciones de los mecanismos de aclaramiento mucociliar implícitos en la enfermedad y la incapacidad de toser durante la intubación producen obstrucción de las vías aéreas. Por ello la fisioterapia respiratoria (vibración y percusión suaves) ayuda a movilizar las secreciones y facilita su aspiración.

— **Broncodilatadores.** Los episodios obstructivos agudos, con aumento de la resistencia pulmonar y la alteración del tono pro-

ducido por el daño anatómico parenquimatoso inflamatorio de las vías aéreas hacen que los niños con DBP presenten episodios de broncoconstricción y justifican la utilización de broncodilatadores de forma precoz (segunda semana de vida); las metilxantinas disminuyen la resistencia en la vía aérea, tienen efecto diurético y estimulante de la respiración y aumentan la producción de SP. Pero tienen un metabolismo errático y pueden presentar efectos colaterales diversos; asociadas a diuréticos, tienen mejor respuesta, pero hay que tener en cuenta los efectos secundarios (taquicardia, intolerancia a la alimentación, distensión abdominal). La cafeína tiene efectos similares a la teofilina, y las dosis a utilizar en ambos casos se reflejan en la tabla VII.

El efecto de los betaagonistas radica en la disminución de la resistencia en la vía aérea, producen relajación del m. liso y tienen efecto beneficioso sobre la redistribución de flujo sanguíneo. Terbutalina, salbutamol, isoproterenol e isoetarina, a dosis y en las vías que figuran en la tabla VII.

Los anticolinérgicos son útiles porque inhiben la broncoconstricción por vía parasimpática, con posible acción sobre las vías respiratorias grandes, mejorando la mecánica respiratoria. Atropina y bromuro de Ipratropio en la tabla VII.

El Cromoglicato sódico tiene efecto terapéutico y también profiláctico antiinflamatorio.

— **Corticoides.** Aunque el uso de corticoides en la EPC establecida está muy discutido, la propuesta de su utilización se fundamenta en el efecto inflamatorio que modifica las lesiones agudas, por lo que podría

TABLA VII. Dosis de administración de fármacos utilizados en la DBP*

Broncodilatadores		
Metilxantinas		
Cafeína	Choque	10 mg/kg i.v. ó v.o.
	Mantenimiento	2,5 mg/kg/día
Teofilina		
	Choque	5-7 mg/kg i.v. ó v.o.
	Mantenimiento	2-3 mg/kg/día 2-3 dosis
Betaagonistas		
Terbutalina		
	Dosis inicial	0,05 mg/kg/dosis/8 horas oral
	Mantenimiento	0,15 mg/kg/dosis v.o. inhalación, 1 inh 6-8 horas
Salbutamol		
	Inicial	10 µg/kg/min i.v.
	Mantenimiento	1 µg/kg/min i.v. perfus.
	Nebulización	0,02-0,03 ml/kg
	Oral	0,15 mg/kg/dosis/6-8 horas
Isoetarina		
	Nebulización	0,01-0,03 ml/kg/6 horas
Isoproterenol		
	Nebulización	0,1-0,2 mg/kg/dosis/6 horas
Anticolinérgicos		
Atropina		
	Nebulización	0,05 ml/kg/dosis/6 horas
	i.v, v.o, s.c.	0,01 mg/kg/dosis/6 horas
Bromuro de Ipatropio		
	nebulización	0,25-1,25 µg/kg 1 dosis
Diuréticos		
De asa. Furosemida, derivados de las tiacidas		
	i.v. ó v.o.	1-2 mg/kg/día
Clorotiacida, Espironolactona		
	v.o.	20 mg/kg/12 horas
	v.o.	1,5 mg/kg/12 horas
* Alimentación asequible para los padres. Medicación, aunque polivalente, de fácil administración. Oxigenoterapia con entrenamiento y manejo conocido por los padres; asegurarse su suministro y monitorización. Se recomienda la profilaxis frente al virus sincitial. Considerar las condiciones sociosanitarias de la familia, habitabilidad del domicilio, ubicación geográfica y posibilidad del seguimiento extrahospitalario.		

utilizarse precozmente en los primeros días de vida. Como actúan en la reparación pulmonar, disminuyendo la fibrosis, se justificaría su utilización a partir de la 3ª semana, y como disminuye la inflamación

y la hiperreactividad bronquial pueden ser validos a cualquier edad. El tratamiento con corticoides en los RN que son dependientes del respirador, más allá de la primera semana, se traduce en una mejoría

transitoria de la distensibilidad pulmonar y de la resistencia pulmonares. Sin embargo, los efectos secundarios (hiperglucemia, hipertensión, sepsis...) y sobre todo el agravamiento de la retinopatía de la prematuridad y secuelas neurológicas a largo plazo hace que su uso no sea recomendado de rutina clínica y sólo utilizar en los RN con EPC en los que fracasan los intentos por destetar del respirador, considerando las menores dosis a utilizar, así como la mínima duración posible del tratamiento.

Para minimizar los efectos secundarios de los corticoides por vía parenteral se han administrado vía nebulización, observándose una mejoría en la distensibilidad y resistencia pulmonar con disminución del daño pulmonar. Sin embargo no hay evidencia probada de que los corticoides inhalados disminuyan la incidencia de la DBP y queda por confirmar, de forma precisa, el tipo de corticoide a utilizar, la dosis y el mejor método de administración inhalada, por lo que no se pueden recomendar de uso rutinario.

- **Diuréticos.** La presencia de edema intersticial y peribronquial justifica el uso de diuréticos. Atenúan indirectamente los síntomas de DR, por la mejoría a corto plazo de la mecánica pulmonar, mejorando los que tienen “cor pulmonale”, aunque no siempre se produce una mejoría de los gases sanguíneos. Se puede observar una respuesta clínica precoz, aunque en ocasiones el efecto es más tardío y deben tenerse en cuenta sus efectos colaterales (deshidratación y pérdida de iones excesiva). La furosemida actúa inhibiendo el transporte de Na, K y Cl en asa descendente de Henle, con el aumento de Na, Cl, K y Ca en orina. Favorece la acción de

las prostaglandinas vasodilatadoras pulmonares y sistémicas y favorece la secreción de SP. Puede producir nefrocalcinosis por la pérdida de calcio por orina.

Los derivados de las tiazidas son una alternativa a la furosemida, disminuyen la excreción de calcio por orina y producen relajación del m. liso. Pueden ocasionalmente utilizarse los ahorradores de potasio, aunque no está muy claro su efecto sobre la función pulmonar. Requieren tiempo para lograr su efecto y éste puede persistir varios días después de la última dosis. El aumento sérico de potasio indica su retirada.

- **Vasodilatadores pulmonares.** Tienen efectos secundarios sobre la circulación sistémica (hipotensión), se utilizan a largo plazo y hay que tener en cuenta que la respuesta es sostenida.

Antagonistas alfaadrenérgicos: tolazolina.

Agonistas betaadrenérgicos: isoproterenol.

Relajantes del músculo liso: nitroprusiato, hidralacina.

Bloqueantes de canales de calcio: Nifedipina; Inhibidores de angiotensina: Captopril.

Consideraciones para el alta (figura 2)

La elección del momento del alta va a depender de la situación clínica del niño, por un lado, y de las condiciones de los padres y del seguimiento extrahospitalario, por otro. Hay que valorar la presencia de reflujo gastroesofágico, de episodios de cianosis recurrentes

que indiquen obstrucción de las vías aéreas superiores y de traqueobronquitis. El aporte de nutrientes y calorías será por métodos sencillos con alimentación asequible para los padres. La medicación, aunque polivalente, será de fácil administración. Oxigenoterapia con entrenamiento y manejo conocido por los padres; asegurarse su suministro y monitorización. Se recomienda la profilaxis frente al virus sincitial. Considerar las condiciones

sociosanitarias de la familia, habitabilidad del domicilio, ubicación geográfica y posibilidad del seguimiento extrahospitalario (tabla VIII).

Bibliografía

1. Barrington KJ. Treatment of bronchopulmonary displasia. A review. Clin Perinatol 1998; 25: 177-202.

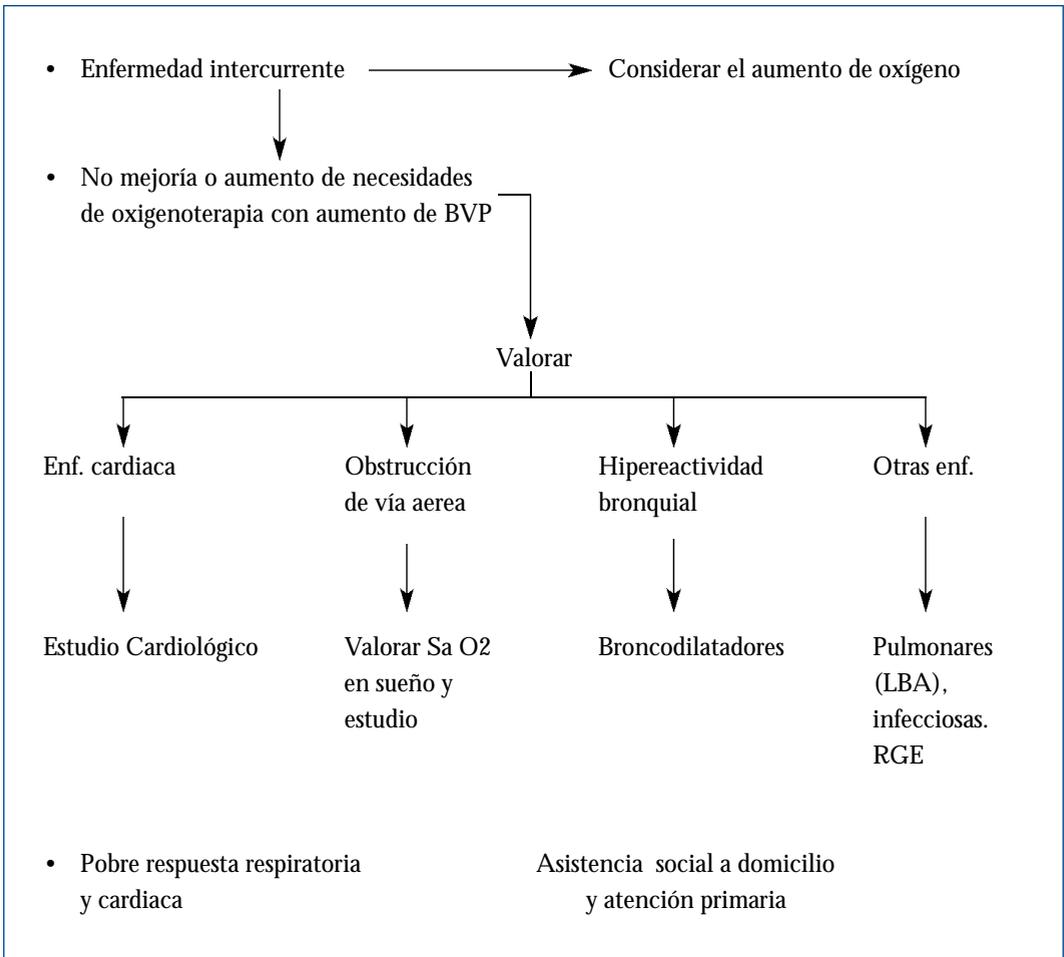


Figura 2. Valoración clínica del niño con DBP en su domicilio.

TABLA VIII. Asistencia en domicilio del niño con oxigenoterapia

Propósito

1. Prevención y tratamiento de la hipertensión y “cor pulmonale”.
2. Favorecer el crecimiento y desarrollo

Evaluación

- Clínica y crecimiento
- SaO₂
- Iones, Ca, P
- ECG. Ecocardiografía
- Rx tórax
- Gasometría arterial

Intervalo

- 2-4 semanas
- 2-4 semanas
- 1-2 meses (diuréticos)
- 2-4 meses
- 6-12 meses
- Según necesidad

Ajuste de flujo

- PaO₂ >60 con Sa O₂ >90%
 - Flujo con cánula nasal, reducir de 1/4 l/min/1 hora para el destete
 - Aumentar si enfermedad intercurrente
- Si al aire ambiental Sa O₂ >90%
 - Retirar
- Si durante el sueño y aire ambiente se mantiene Sa O₂ >90%
 - Retirar de forma discontinua

2. Bancalari E, del Moral T. Enfermedad pulmonar crónica. En Raspall E, Demestre X. Tópicos en Neonatología. Ed. Easo, Barcelona, 2000; pág. 311.
3. Bancalari E. Epidemiology and Risk Factors for the “New” Bronchopulmonary Dysplasia. Pediatrics in Review Neo Reviews 2000; 1: e2-e5.
4. Breysem L, Smeth MH, Van Lierde S, Devlieger H, De Boeck K, Marchal G. Bronchopulmonary dysplasia: correlation of radiographic and clinical findings. Pediatr Radiol 1997, Aug; 27(8): 642-6.
5. Carbonel X, Quero J. Recomendaciones para la prevención de infección por VRS. Comité de estándares de la Sociedad Española de Neonatología. An Esp Pediatr 2000; 5284: 372-4.
6. Cloherty JP, Start AR. Manual of neonatal care. Fourth ed Lippincot Raven Phyladelphia, 1998.
7. Halliday HL, Ehrenkranz RA. Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants En: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford, Update Software, 2001.
8. Halliday HL, Ehrenkranz RA. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. En: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford, Update Software; 2001. Hazinski TA. Bronchopulmonary Dysplasia in respiratory Disorders in the newborn. 364.
9. Mc Colley SA. Bronchopulmonary dysplasia. Impact of surfactant replacement therapy. Pediatr Clin North Am 1998; 45: 573-586.

Enfoque diagnóstico del niño dismórfico

*Miguel del Campo Casanelles, Fermín García-Muñoz Rodrigo,
Desiderio Reyes Suárez y Alfredo García-Alix Pérez*

Introducción

Entre un 2% y un 4% de los recién nacidos presentan defectos congénitos. Los graves son una causa importante de abortos, muerte fetal intraútero y de mortalidad y morbilidad posnatal, por lo que el enfoque diagnóstico es de suma importancia ya desde el periodo prenatal, pero especialmente en el recién nacido. Dilucidar la etiopatogenia del defecto tiene 3 objetivos fundamentales:

1. Conocer el curso natural del proceso y su pronóstico a corto y largo plazo, y en relación con este conocimiento establecer las pautas de seguimiento clínico, tratamiento médico y/o quirúrgico, y programas de apoyo familiar y psicosocial al paciente y su familia.
2. Establecer el patrón de herencia del defecto y el riesgo de recurrencia para la familia y el propio paciente.
3. Ofrecer opciones de diagnóstico prenatal y alternativas reproductivas al paciente y su familia.

Un diagnóstico inmediato en el periodo neonatal o incluso prenatal tiene enormes ventajas. Permite optimizar el seguimiento clínico y el tratamiento desde el principio, evitando así exploraciones o intervenciones innecesarias. Ofrece a la familia una comprensión clara del pronóstico y les permite tener expectativas realistas, con las que puedan planear el apoyo y la atención del niño con una visión global de la evolución del proceso. Sin embar-

go, muchos recién nacidos con defectos congénitos quedan sin diagnosticar, y debido a las enormes implicaciones que conlleva dar un diagnóstico, es preferible la ausencia de éste a uno erróneo. Por todo lo expuesto, una aproximación patogénica al diagnóstico de los defectos congénitos permite al neonatólogo y al genetista clínico acercarse de un modo racional y científico a las posibles etiologías del proceso, minimizando las posibilidades de error. Si no se alcanza un diagnóstico inmediato, el seguimiento clínico del paciente permitirá cumplir parcialmente los objetivos de optimizar el tratamiento y el apoyo al paciente, y ofrecerá nuevas oportunidades para alcanzar el diagnóstico definitivo más adelante. Aunque el genetista clínico establezca las bases de la comprensión de la etiología, el riesgo de recurrencia, así como el pronóstico y las posibilidades de diagnóstico prenatal y reproducción alternativa, es muy importante que el neonatólogo y el pediatra refuercen la comprensión por parte de la familia de todos estos conceptos.

Los defectos congénitos se clasifican en **mayores** cuando tienen una repercusión médica, quirúrgica o cosmética importantes para el paciente; **menores** cuando no tienen dicha trascendencia y afectan a menos del 4% de la población, y **variantes de la normalidad** cuando, sin tener trascendencia, afectan a un mayor número de individuos. Estas últimas pueden variar ampliamente de unas poblaciones o razas a otras. La relevancia de los defectos menores se resume en la tabla I.

TABLA I. Importancia de las anomalías menores

Problema	Implicación
<ul style="list-style-type: none"> • El 90% de los RN con tres o más malformaciones menores tienen anomalías mayores • Las anomalías menores se presentan en muchos síndromes de anomalías congénitas múltiples • El 42% de los casos de retraso mental idiopático asocian tres o más anomalías, de las que el 80% son menores 	<ul style="list-style-type: none"> • Buscar anomalía mayor oculta • Ayudan en el diagnóstico • Ayudan en el pronóstico

Categorización etiopatogénica de los defectos congénitos

La etiología de los defectos congénitos es compleja y diversa. Es por ello que sólo una clasificación patogénica nos permite una aproximación eficaz a la posible etiología. Existe una interacción entre factores ambientales y genéticos en todos los defectos congénitos, y el peso de cada uno de los factores varía con el tipo de defecto o defectos. Se estima que más del 50% de los defectos tienen una etiología parcial o totalmente genética. La observación detallada de los defectos puede aportar información relevante acerca del momento en el que se inició, el mecanismo por el que se produjo y la potencial causa del mismo.

Los defectos estructurales de comienzo prenatal pueden ser de dos tipos básicamente: los defectos primarios aislados del desarrollo, que afectan originalmente una única estructura y son los más frecuentes, y los que representan patrones de malformaciones múltiples.

Defectos primarios aislados del desarrollo

Los defectos primarios más frecuentes son:

1. La luxación congénita de cadera.
2. El pie equino-varo.
3. El labio leporino con o sin hendidura palatina.
4. La hendidura palatina aislada.
5. Los defectos septales del corazón.
6. La estenosis hipertrófica de píloro.
7. Los defectos del cierre del tubo neural. Los principales tipos de defectos primarios, sus factores etiológicos e implicaciones en cuanto a herencia y pronóstico se muestran en la tabla II.

Malformación

Una malformación es un defecto morfológico que resulta de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal. La complejidad de la malformación depende del momento en que se produjo y el campo embrionario que afecta. En general, cuanto más tarde aparezcan en el desarrollo embrionario o fetal, más simples serán. Así, la holoprosencefalia es una malformación compleja que aparece antes de los 23 días, mientras que el hipospadias o la criptorquidia lo hacen semanas o meses después. La causa es con frecuencia incierta y el con-

TABLA II. Principales características de los defectos primarios aislados

	Malformación	Deformación	Disrupción
Frecuencia	2-3%	1-2%	1-2%
Etiología	Multifactorial (poligénica + ambiental)	Extrínseca o intrínseca	Infección, teratógenos, rotura amniótica
Momento de aparición	Embrionario	Fetal	Embrionario/fetal
Riesgo de recurrencia	Empírico 2-5% Variable para cada población	Depende de causa	Muy bajo. Esporádicas
Pronóstico	Según posibilidad de corrección	Bueno. Corrección ortopédica o quirúrgica	Según posibilidad de corrección

sejo genético difícil. El riesgo de recurrencia se obtiene de forma empírica (a través del estudio epidemiológico de familias con este defecto concreto), y la incidencia y la recurrencia de estos defectos varía en las distintas poblaciones y familias, poniendo de relevancia que distintos genes y distintos factores ambientales confieren susceptibilidad para el defecto. Ejemplos conocidos son la alta incidencia de defectos de cierre del tubo neural en Irlanda y Gales, en probable relación con una dieta deficiente de ácido fólico, o la alta incidencia de hendidura labiopalatina en hispanos de EEUU, en probable relación con factores genéticos. Es importante reconocer que existen casos con herencia mendeliana, y sólo una historia familiar exhaustiva permitirá averiguar qué casos comportan un riesgo de recurrencia elevado.

Deformación

Es una forma, configuración o posición anormal de una parte del cuerpo normalmente diferenciada, producida por fuerzas mecánicas anormales, pero no disruptivas. La gran mayo-

ría afectan el sistema musculoesquelético y suelen estar producidas por moldeamiento intrauterino. Son de dos tipos:

Mecánicas o extrínsecas

Son las más frecuentes. Son secundarias a conflictos de espacio como en el oligoamnios por pérdida de líquido amniótico por la madre, las presentaciones de nalgas, gestaciones gemelares, tumores uterinos, útero pequeño o de conformación anormal (unicornio o bicorne), etc.

Funcionales o intrínsecas

Son aquellas que cursan con hipotonía e hipocinesia prenatal, por anomalías de la función neuromuscular (distrofia miotónica congénita o la enfermedad de Werdnig-Hoffmann), así como por trastornos tempranos del desarrollo del sistema nervioso central. La recurrencia de las deformaciones de origen extrínseco dependerá de que se haya o no solucionado la causa que dio lugar a la compresión. Así mismo, las deformaciones intrínsecas tendrán el riesgo de recurrencia que corresponda a la causa original.

Disrupción

Una disrupción es un defecto morfológico de un órgano, de parte de un órgano o de una región más extensa del cuerpo, que resulta de la lesión o destrucción de una estructura normalmente formada. Se conocen dos mecanismos básicos disruptivos:

- La compresión con desgarro o amputación posterior de la parte afectada, habitualmente por bandas fibrosas amnióticas.
- La interrupción del flujo sanguíneo con isquemia, necrosis y/o reabsorción de la zona distal de la región afectada. Ejemplos de esto último son la atresia intestinal yeyuno-ileal, la gastrosquisis, la porencefalia, etc. El pronóstico dependerá de la zona afectada y de la extensión del daño, que suele ser mayor cuanto más precozmente se produjo en la gestación. Suelen deberse a causas de origen extrínseco (infección, teratógenos como cocaína, talidomida o misoprostol, traumatismos, etc.) o desconocido, como ocurre con muchas de las anomalías presuntamente causadas por una interrupción del flujo sanguíneo a una zona localizada del embrión o del feto. Las anomalías disruptivas de origen vascular son especialmente frecuentes en los gemelos monocigóticos, lo que sugiere que las anomalías del flujo en las comunicaciones vasculares entre gemelos pueden originar isquemia localizada en un órgano o tejido en desarrollo. Existe una asociación entre las anomalías disruptivas de origen vascular y la presencia de anomalías placentarias, especialmente trombosis venosas, por lo que es fundamental examinar detalladamente la placenta. En muchas de estas anomalías de origen vascular, la preeclampsia mater-

na, la edad materna joven y la nuliparidad son factores de riesgo.

Concepto de secuencia

Se trata de un conjunto de anomalías múltiples, con la particularidad de que todos los defectos observados derivan de uno de ellos, conocido o supuesto, que da lugar a un proceso en cascada de errores secundarios y terciarios en la morfogénesis. Es importante diferenciarlo de los patrones de anomalías múltiples, ya que el riesgo de recurrencia de la secuencia es el de la anomalía original o primaria. Dicha anomalía o defecto puede ser, a su vez, una malformación, deformación o disrupción. Existen secuencias puramente malformativas, como la secuencia de Pierre-Robin, en la que el defecto primario es una malformación, la hipoplasia mandibular, y secundariamente, la lengua sólo puede alojarse impidiendo el cierre del paladar. Existen también secuencias mixtas en las que una malformación, por ejemplo, la agenesia renal bilateral, conduce a las deformaciones típicas del oligoamnios. Secuencias deformativas puras, como la ocasionada por la posición de nalgas y el oligoamnios por rotura precoz del saco amniótico. Y secuencias disruptivas como la causada por bridas amnióticas, que puede incluir amputaciones, hendidura labio-palatina, etc.

Patrones de malformaciones múltiples

Esta categoría incluye a aquellos pacientes con una o más anomalías del desarrollo en dos o más sistemas, todas ellas atribuibles a una misma causa, conocida o desconocida. La exploración detallada del paciente, y espe-

cialmente la búsqueda de malformaciones menores, cobra una importancia fundamental en la distinción entre un defecto aislado del desarrollo y un patrón de malformaciones múltiples (tabla I). Los patrones de malformaciones múltiples se dividen en dos grupos:

Síndrome polimalformativo

Es un patrón de anomalías múltiples con relación patogénica entre sí, sin que representen una secuencia. El término síndrome implica, en general, una causa única, si bien a menudo ésta es desconocida. No todas las anomalías ocurren con la misma frecuencia dentro de un síndrome. El término **espectro fenotípico** señala el total de anomalías con sus respectivas frecuencias dentro de la población con dicho síndrome. En el reconocimiento de un síndrome hay que tener en cuenta los conceptos de **penetrancia incompleta** (falta de anomalías fenotípicas en presencia de un gen anómalo) y de **expresión variable** (manifestación fenotípica de gravedad variable en los distintos pacientes portadores de un gen dentro o fuera de una misma familia). En aquellos síndromes en los que no existe una prueba de laboratorio confirmatoria, es fundamental

que se cumplan unos criterios diagnósticos clínicos mínimos, que con frecuencia están consensuados y publicados.

La mayoría de los síndromes tienen una incidencia baja (menor de 1:3.000), lo cual determina que sea difícil su reconocimiento por simple experiencia clínica, siendo entonces necesario un abordaje sistemático con revisión de la literatura, búsqueda en bases de datos y consultas con otros profesionales. Muchas de las complicaciones médicas o quirúrgicas van a depender de la presencia de determinadas malformaciones mayores (defectos cardiacos, etc.) en el paciente en concreto, pero el pronóstico global en cuanto a crecimiento y desarrollo psicomotor sólo puede establecerse bajo el diagnóstico preciso del síndrome. La etiología suele ser única y específica para cada síndrome, y cuando varias causas parecen dar lugar al mismo conjunto de malformaciones, hablamos de fenocopias o copias fenotípicas. Las causas de los síndromes polimalformativos son múltiples (tabla III), y aunque muchos siguen teniendo una causa desconocida, continuamente se producen progresos en el conocimiento de sus causas genéticas. Muchos tienen modelos de etiología recientemente conocidos, como sín-

TABLA III. Etiología de los síndromes polimalformativos

- **Ambiental:** teratógenos
- **Genética:**
 - *Cromosómica:* aneuploidía, translocación, deleción, inversión, duplicación, microdeleción, rearrreglos subtelo méricos, mosaicismo
 - *Monogénica mendeliana:* autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X. Con mutación genética conocida o desconocida
 - *No mendeliana:* defectos de impronta genética, disomía uniparental, herencia mitocondrial o citoplásmica, mosaicismo genético, mutaciones con expansión alélica
- **Desconocida**

dromes por microdelección, o patrones de herencia no mendeliana.

Asociación

Es la aparición de anomalías múltiples que se asocian con más frecuencia de lo esperado por azar y de las que no se sabe que representen una secuencia o un síndrome. A medida que aumentan los conocimientos, las asociaciones pueden ser separadas en varios síndromes o secuencias. Opitz ha señalado que las asociaciones deberían entenderse más en términos biológicos que estadísticos y ha propuesto el término **patrón de anomalías múltiples idiopáticas de la blastogénesis**.

El ejemplo más típico es la asociación VATER o VACTERL, que incluye anomalías vertebrales, atresia de ano, cardiopatías, atresia de esófago, anomalías renales e hipoplasia radial. Estas alteraciones pueden aparecer en cualquier combinación de dos o más de ellas. Normalmente son esporádicas, su riesgo de recurrencia es próximo a cero y la etiología suele ser múltiple en cada una de ellas con fenocopias con etiología conocida -que constituyen un síndrome- y desconocida (VATER: hijo de madre diabética, trisomía 18, esporádico, etc.). La utilidad de su reconocimiento es la necesidad de descartar la presencia de otras anomalías ocultas que se pueden asociar a una anomalía aparente.

Evaluación clínica

- **Historia clínica:** historia familiar de tres generaciones (consanguinidad, defectos congénitos, retraso mental, abortos, edad de los padres, etc.), antecedentes obstétricos, historia perinatal (teratógenos, movimiento fetal, etc.).
- **Exploración física:** con medición precisa y comparación con valores normales publicados, y documentación fotográfica. Intentar examinar a los familiares disponibles. Examinar la placenta.
- **Estudios complementarios.** Los estudios complementarios deben basarse en criterios clínicos de sospecha objetivos (ej.: 2 anomalías mayores o una mayor y 3 menores para cariotipo de bandas), y hay que conocer su utilidad precisa (diagnóstico, investigación) y sus implicaciones técnicas. El que se conozca el gen implicado no significa que exista una prueba disponible comercialmente para analizar las mutaciones. Todos los estudios genéticos y metabólicos deben ser secuenciales, por su complejidad y coste. Muchos requieren enviar muestras fuera del centro, y por ello, se requerirá un esfuerzo de coordinación para hacerlas llegar en condiciones óptimas. Pueden estar indicados estudios radiológicos o de otro tipo. En el neonato con defectos congénitos que fallece o en el feto, el esfuerzo diagnóstico debe ser tan intenso como en el neonato vivo (necropsia, fotos, RX, cariotipo, etc.). No hay que olvidar que la historia y la exploración aportan el diagnóstico en la mayoría de los casos.

Atención a la familia del recién nacido con defectos congénitos

Todo el proceso diagnóstico y asistencial del recién nacido con defectos congénitos debe incluir a la familia. La comunicación debe ser precoz y continua, coherente y planificada, multidisciplinaria pero sin informaciones contradictorias. El plan diagnóstico debe estar claro, y la posibilidad de no llegar a un diagnóstico inmediato debe ser compartida con la familia, así como el hecho de que gran

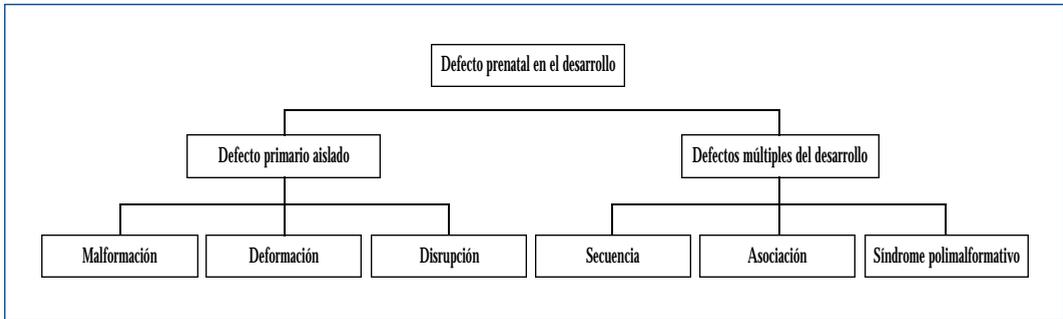


Figura 1. Esquema diagnóstico del recién nacido con defectos prenatales del desarrollo.

parte del plan terapéutico y del apoyo psicosocial son independientes del diagnóstico. Este apoyo debe garantizarse a largo plazo, dentro y fuera del hospital.

Bibliografía

1. Del Campo M, Perez Rodriguez J, Garcia Guetera L, Delicado A, Quero Jimenez J. CATCH-22. Implicaciones actuales de la microdelecion en 22q11. *Anales Españoles de Pediatría* 1996; 45:341-345.
2. García-Alix A, Quero Jiménez J. Asistencia precoz integrada en la familia del recién nacido con anomalías congénitas. *Rev Esp de Pediatr* 1995; 51: 62-70.
3. Holmes LB. Inborn errors of morphogenesis. *N Eng J Med* 1974;291:763.
4. Opitz JM. Associations and syndromes: Terminology in clinical genetics and birth defects epidemiology: Comments on Khoury, Moore and Evans. *Am J Med Genet* 1994;49:14-20.
5. Spranger J, Benirschke K, Hall JG et al. Errors of morphogenesis: concepts and terms. *J Pediatr* 1982;100:160-5.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Enfoque diagnóstico-terapéutico del hijo de madre drogadicta

M. García del Río, G. Lastra Sánchez, A. Medina Soto, M. Martínez León,
J. Lucena Travé y A. Martínez Valverde

Introducción

La drogadicción, que se define como el consumo habitual de sustancias que tienen un efecto nocivo sobre el individuo y con la característica esencial de la necesidad de su uso y de la tendencia a aumentar la dosis, es uno de los problemas sociales importantes en la actualidad, con un progresivo aumento en jóvenes en edad de procrear, de ahí que cada día sean más frecuentes los hijos de gestantes drogadictas.

El abuso de drogas por la gestante comparte alteraciones en su salud, que unido de forma casi habitual a una problemática psicosocial importante y a una escasa o nula vigilancia prenatal, puede conllevar graves problemas en el feto y en el recién nacido (RN), entre ellos el síndrome de abstinencia (SA) motivado cuando la gestante deja de recibir la droga (está demostrado que la barrera placentaria puede ser atravesada por multitud de sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y por tanto susceptible de padecer SA intraútero) o bien en el momento del parto, cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato.

Existen multitud de drogas que pueden tener repercusión feto-neonatal. Unas legales, de fácil adquisición y consumo importante, como el alcohol (somos el 4º país en consumo de bebidas alcohólicas en Europa), y otras ilegales, que han experimentado un aumento muy importante en estos últimos años, con especial incidencia en jóvenes.

Diagnóstico

De sospecha

Muchas veces existe dificultad en identificar al RN que ha estado expuesto a drogas intraútero, con el riesgo de ser dado de alta hospitalaria y sufrir posteriormente problemas médicos y sociales más o menos importantes. Por eso debemos sospecharlo en:

- Historia psicosocial materna que sugiera relación con la droga.
- Madres carentes de atención prenatal.
- Puérperas que desean abandonar el hospital de forma inmediata tras el parto.
- Madres con signos de adicción (huellas de pinchazos, ...).
- Madres que reclaman medicación de forma frecuente y en grandes dosis.

Clínico

Las consecuencias que tiene en el RN el consumo de drogas por parte de la madre son muy variables y van a depender del tipo de droga, de la dosis, del tiempo de drogadicción, etc., y si a esto le unimos que la drogadicta habitualmente consume múltiples fármacos, además de alcohol y tabaco, que suelen tener infecciones asociadas y que su alimentación suele ser deficiente, nos daremos cuenta de lo difícil que será relacionar unas patologías determinadas con una droga en concreto.

De una forma general podemos indicar que las drogas pueden repercutir negativamente en el neonato de una forma precoz y de una forma tardía.

Problemas precoces

Suelen padecer estrés fetal, con evacuación de meconio y la posibilidad de su aspiración; con cierta frecuencia presenta un test de Apgar bajo; la prematuridad tiene una incidencia elevada, siendo el bajo peso para su edad gestacional casi la regla; la reducción del perímetro craneal, el aumento de malformaciones congénitas, la fragilidad y roturas cromosómicas y los infartos cerebrales también se han descrito en estos RN con más frecuencia que en la población general, así como anomalías en el comportamiento neurológico.

Las infecciones (sepsis, lúes, SIDA, hepatitis B y C, ...) se ven favorecidas por el estilo de vida de la madre y por el mal entorno familiar y social que suelen acompañar a estos RN.

Pero el efecto específico más importante del consumo materno de drogas sobre el feto lo constituye el síndrome de abstinencia.

"SÍNDROME de ABSTINENCIA a DROGAS del RN" (SADRN)

Existe una gran cantidad de drogas consumidas por las gestantes capaces de provocar SADRN, como benzodiazepinas, anfetaminas, cocaína, alcohol, fenciclidina, barbitúricos, meprobamatos, etc., aunque son los opiáceos (heroína, metadona, morfina, codeína) los que más lo provocan y con más intensidad.

La fecha de aparición del SADRN y su duración son muy variables y van a depender del tipo de droga o drogas consumidas, del intervalo de tiempo transcurrido entre la última

dosis materna y el parto (a más cercanía, mayor incidencia del síndrome), de la semivida de eliminación de la droga (a mayor semivida, aparición más tardía del síndrome) y a una serie de factores no identificados. En general el SA aparece entre las 24-48 horas después del parto, siendo a veces de aparición muy precoz, como los provocados por la heroína o el alcohol, o algo más tardío, como los provocados por barbitúricos (4-7 días posparto), benzodiazepinas (7-12 días) o metadona, que aunque puede provocar abstinencia precoz, puede retrasarse hasta los 20-30 días de vida.

Los RN pretérmino pueden tener menos predisposición al síndrome y ser de menor intensidad debido a la inmadurez del sistema nervioso central (SNC) y a la menor exposición total a la droga.

Los signos y síntomas que componen el SADRN son variados, destacando: hiperexcitabilidad del SNC (irritabilidad, temblores, hiperactividad, hipertonia, llanto agudo, mioclonías, convulsiones), alteraciones digestivas (regurgitaciones, vómitos, diarreas, voracidad), alteraciones vegetativas (sudoración, hipersecreción de mucosas, fiebre, erupciones cutáneas) y alteraciones cardiorespiratorias (taquipnea, congestión nasal, taquicardia).

La valoración de estas manifestaciones clínicas y su evolución son fundamentales para instaurar tratamiento farmacológico, existiendo para ello diferentes escalas y puntuaciones, pero con el inconveniente de que están diseñadas para valorar la abstinencia a opiáceos y no a otro tipo de droga. En la tabla I se representa la escala de Finnegan modificada.

Es conveniente resaltar que los RN hijos de heroinómanas tienen menor incidencia de

ictericia neonatal y de membranas hialinas, pues la heroína actúa como inductor enzimático de los hepatocitos, dando lugar a una maduración más temprana del sistema glucoroniltransferasa, y estimula la síntesis de surfactante.

Problemas tardíos

Se pueden observar alteraciones en su comportamiento (agresividad, hiperactividad), retrasos madurativos, retrasos pondoestaturales, etc., que van a estar muy condicionados por el entorno familiar de estos niños. También se descubre mayor incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante.

En la tabla II se relacionan las drogas de uso más habitual consumidas por la madre y sus efectos en el RN.

Pruebas complementarias

Se efectuarán:

- Determinaciones de niveles de drogas en orina, meconio o suero. Las determinaciones en orina pueden tener una tasa alta de falsos negativos pues sólo serán positivas en los RN que han tenido una exposición reciente a la droga. La determinación en meconio tiene menos falsos negativos, por lo que la posibilidad de identificación de los neonatos de madres adictas a drogas es mayor.
- Serologías de hepatitis B y C, enfermedades de transmisión sexual, incluyendo VIH.
- A veces habrá que ampliar el estudio (bioquímica, cultivos, punción lumbar, ecografía cerebral, Rx de tórax) para efectuar el diagnóstico diferencial cuando el RN presente alguna otra patología.

Diagnóstico diferencial

Ningún signo clínico se debería atribuir únicamente al SADRN sin haber efectuado una evaluación completa del RN y, a veces, pruebas diagnósticas para descartar otras causas.

El diagnóstico diferencial habrá que hacerlo con innumerables patologías, pero básicamente con hipoglucemia, sepsis, meningitis, hipocalcemia, y con todas aquellas que cursan con incremento de la actividad neurológica.

Tratamiento

- El RN hijo de madre drogadicta deberá ser ingresado para vigilar la posible aparición de SA.
- Se administrará vacunación e inmunoglobulina de hepatitis B.
- Se estudiarán las posibles infecciones transmitidas por la madre para efectuar un tratamiento precoz, así como de la posible prematuridad.
- Se seguirán las normas habituales de alimentación, teniendo en cuenta que la lactancia materna no se recomienda si la madre ha consumido drogas durante el embarazo, mantiene el consumo posparto o presenta serología que la contraindique.
- Si presenta SA, el tratamiento inicial será de apoyo, que incluye: disminución de estímulos sensoriales (luz, ruidos), administración de tomas pequeñas y frecuentes de alimento (hay que considerar las mayores necesidades energéticas de estos neonatos) y calmar su llanto cogiéndolo en brazos o acunándolo.

La decisión de utilizar tratamiento farmacológico debe ser individualizado y se debe basar

TABLA I. Escala de puntuación del grado del síndrome de abstinencia neonatal a opiáceos (modificada de Finnegan)

A. Alteraciones del SNC

Llanto agudo	2
" " continuo.....	3
Duerme < 1 hora después de comer.....	3
" < 2 horas " "	2
" < 3 horas " "	1
Reflejo de Moro hiperactivo	2
" " " marcadamente hiperactivo	3
Temblor ligero al ser molestado	1
" moderado o grave al ser molestado.....	2
" ligero espontáneamente.....	3
" moderado o grave espontáneamente	4
Hipertonía muscular	2
Excoriaciones	1
Mioclonías.....	3
Convulsiones generalizadas	5

B. Alteraciones vegetativas y respiratorias

Sudoración	1
Temperatura 37,2 - 38,3 °C.....	1
" 38,4 °C.....	2
Bostezos frecuentes	1
Erupciones cutáneas fugaces.....	1
Obstrucción nasal	1
Estornudos frecuentes	1
Aleteo nasal	2
Frecuencia respiratoria > 60 / minuto	1
" " " y tiraje	2

C. Alteraciones gastrointestinales

Succión con avidez	1
Rechazo del alimento	2
Regurgitaciones	2
Vómitos a chorro.....	3
Deposiciones blandas.....	2
" líquidas.....	3

TABLA II. Drogas de abuso de más frecuente consumo por la madre y sus efectos en el RN

	Opiáceos	Cocaína	Alcohol	Cannabis
Test de Apgar bajo	++	+	+	+/-
Prematuridad	+	+	+	+/-
RNPEG	+	+	++	+/-
PC reducido	+/-	+	+	-
Malformaciones congénitas	-	+	+	+/-
Fragilidad y rotura de cromosomas	+	-	-	-
Infarto cerebral	-	+	-	-
SADRN	+++	+	+	-
SMSL	+	+	-	-

RNPEG = Recién nacido pequeño para la edad gestacional

PC = Perímetro craneal

SADRN = Síndrome de abstinencia a drogas del recién nacido

SMSL = Síndrome de muerte súbita del lactante

en la gravedad de los signos y síntomas del SA, por lo que se debe usar cualquier escala que los mida de forma objetiva, como por ejemplo la escala de Finnegan (tabla I). En esta escala, cuando los valores sean iguales o superiores a 8 deberá iniciarse tratamiento farmacológico, el cual sería preferible del mismo tipo que el causante de la abstinencia.

La duración del tratamiento depende de la evolución clínica, siendo conveniente ajustar la dosis en base a la puntuación de la escala y

efectuar un descenso lento y progresivo, habitualmente un 10% cada día, para evitar efectos de rebote.

A veces la intensidad del SA obliga a alimentación enteral por sonda nasogástrica y otras veces será necesaria la administración de líquidos intravenosos.

En la tabla III se exponen los fármacos más frecuentemente usados en el SADRN, con sus ventajas, inconvenientes y dosis.

TABLA III. Fármacos más usados en el tratamiento del SADRN

	Ventajas	Inconvenientes	Dosis
Solución de morfina: concentración de morfina de 0,4 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - Para algunos la 1ª elección en la abstinencia a opiáceos - Controla todos los síntomas - Suele mantener la succión normal 	<ul style="list-style-type: none"> - Sedación - Estreñimiento - Sobredosis: narcosis con hiporreflexia, hipotermia, bradicardia, depresión respiratoria 	<ul style="list-style-type: none"> - Inicial: 0,05 ml/kg/4-6 horas. v.o. - Si no hay respuesta: aumentar a razón de 0,05 ml/kg/dosis hasta 0,8-1,5 ml/kg/día.
Fenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> - De elección en el SA por drogas no narcóticas - Controla todos los síntomas menos los gastrointestinales 	<ul style="list-style-type: none"> - Sedación - No controla la diarrea - Succión alterada 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 15-20 mg/kg i.m. - Mantenimiento: 5-8 mg/kg/día v.o. o i.m. dividido cada 8 horas - Conveniente hacer niveles plasmáticos si no ceden los síntomas, para aumentar medicación
Clorpromacina	<ul style="list-style-type: none"> - Controla signos del SNC y gastrointestinales en el SA por narcóticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotermia - Prolongado tiempo de eliminación de sus metabolitos - Succión alterada - No es del grupo de fármacos al que el RN estuvo expuesto - Muchos desaconsejan su uso 	<ul style="list-style-type: none"> - 1,5-3 mg/kg/día dividido cada 6 horas i.m. y después v.o. (2-4 días y disminuir)
Metadona	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento en el SA por metadona 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución lenta y mantenida de la concentración plasmática, dada su larga semivida - Sedación 	<ul style="list-style-type: none"> - 0,05-0,1 mg/kg/6 horas i.m.
Diacepam	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida supresión de los signos del SA a narcóticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Lenta metabolización y eliminación - No controla diarrea - Succión débil - Sedación - Desplaza a la bilirrubina de la albúmina 	<ul style="list-style-type: none"> - 0,3-0,5 mg/kg/día. Dividido cada 8 horas i.m. o v.o.

Bibliografía

1. Academia Americana de Pediatría. Abstinencia neonatal a drogas. Comité sobre drogas. Pediatrics (ed. esp.) 1998; 45: 436-46.
2. Eyler F, Behnke M. Resultado al nacimiento de un estudio prospectivo y comparable del consumo prenatal de crack/cocaína. Pediatrics (ed. esp.) 1998; 45: 153-4.
3. Finnegan LP. Effects of maternal opiate abuse on the newborn. Fed Proc 1985; 44: 2314-7.
4. Gallo M, Lacoste JA, Ramírez MT, Sánchez M, Romero MM, Lozano M, Rohde A, García del Río M, Abeshera M, Martínez Valverde A.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Enfoque diagnóstico-terapéutico del hijo de madre drogadicta

M. García del Río, G. Lastra Sánchez, A. Medina Soto, M. Martínez León,
J. Lucena Travé y A. Martínez Valverde

Introducción

La drogadicción, que se define como el consumo habitual de sustancias que tienen un efecto nocivo sobre el individuo y con la característica esencial de la necesidad de su uso y de la tendencia a aumentar la dosis, es uno de los problemas sociales importantes en la actualidad, con un progresivo aumento en jóvenes en edad de procrear, de ahí que cada día sean más frecuentes los hijos de gestantes drogadictas.

El abuso de drogas por la gestante comparte alteraciones en su salud, que unido de forma casi habitual a una problemática psicosocial importante y a una escasa o nula vigilancia prenatal, puede conllevar graves problemas en el feto y en el recién nacido (RN), entre ellos el síndrome de abstinencia (SA) motivado cuando la gestante deja de recibir la droga (está demostrado que la barrera placentaria puede ser atravesada por multitud de sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y por tanto susceptible de padecer SA intraútero) o bien en el momento del parto, cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato.

Existen multitud de drogas que pueden tener repercusión feto-neonatal. Unas legales, de fácil adquisición y consumo importante, como el alcohol (somos el 4º país en consumo de bebidas alcohólicas en Europa), y otras ilegales, que han experimentado un aumento muy importante en estos últimos años, con especial incidencia en jóvenes.

Diagnóstico

De sospecha

Muchas veces existe dificultad en identificar al RN que ha estado expuesto a drogas intraútero, con el riesgo de ser dado de alta hospitalaria y sufrir posteriormente problemas médicos y sociales más o menos importantes. Por eso debemos sospecharlo en:

- Historia psicosocial materna que sugiera relación con la droga.
- Madres carentes de atención prenatal.
- Puérperas que desean abandonar el hospital de forma inmediata tras el parto.
- Madres con signos de adicción (huellas de pinchazos, ...).
- Madres que reclaman medicación de forma frecuente y en grandes dosis.

Clínico

Las consecuencias que tiene en el RN el consumo de drogas por parte de la madre son muy variables y van a depender del tipo de droga, de la dosis, del tiempo de drogadicción, etc., y si a esto le unimos que la drogadicta habitualmente consume múltiples fármacos, además de alcohol y tabaco, que suelen tener infecciones asociadas y que su alimentación suele ser deficiente, nos daremos cuenta de lo difícil que será relacionar unas patologías determinadas con una droga en concreto.

De una forma general podemos indicar que las drogas pueden repercutir negativamente en el neonato de una forma precoz y de una forma tardía.

Problemas precoces

Suelen padecer estrés fetal, con evacuación de meconio y la posibilidad de su aspiración; con cierta frecuencia presenta un test de Apgar bajo; la prematuridad tiene una incidencia elevada, siendo el bajo peso para su edad gestacional casi la regla; la reducción del perímetro craneal, el aumento de malformaciones congénitas, la fragilidad y roturas cromosómicas y los infartos cerebrales también se han descrito en estos RN con más frecuencia que en la población general, así como anomalías en el comportamiento neurológico.

Las infecciones (sepsis, lúes, SIDA, hepatitis B y C, ...) se ven favorecidas por el estilo de vida de la madre y por el mal entorno familiar y social que suelen acompañar a estos RN.

Pero el efecto específico más importante del consumo materno de drogas sobre el feto lo constituye el síndrome de abstinencia.

"SÍNDROME de ABSTINENCIA a DROGAS del RN" (SADRN)

Existe una gran cantidad de drogas consumidas por las gestantes capaces de provocar SADRN, como benzodiazepinas, anfetaminas, cocaína, alcohol, fenciclidina, barbitúricos, meprobamatos, etc., aunque son los opiáceos (heroína, metadona, morfina, codeína) los que más lo provocan y con más intensidad.

La fecha de aparición del SADRN y su duración son muy variables y van a depender del tipo de droga o drogas consumidas, del intervalo de tiempo transcurrido entre la última

dosis materna y el parto (a más cercanía, mayor incidencia del síndrome), de la semivida de eliminación de la droga (a mayor semivida, aparición más tardía del síndrome) y a una serie de factores no identificados. En general el SA aparece entre las 24-48 horas después del parto, siendo a veces de aparición muy precoz, como los provocados por la heroína o el alcohol, o algo más tardío, como los provocados por barbitúricos (4-7 días posparto), benzodiazepinas (7-12 días) o metadona, que aunque puede provocar abstinencia precoz, puede retrasarse hasta los 20-30 días de vida.

Los RN pretérmino pueden tener menos predisposición al síndrome y ser de menor intensidad debido a la inmadurez del sistema nervioso central (SNC) y a la menor exposición total a la droga.

Los signos y síntomas que componen el SADRN son variados, destacando: hiperexcitabilidad del SNC (irritabilidad, temblores, hiperactividad, hipertonia, llanto agudo, mioclonías, convulsiones), alteraciones digestivas (regurgitaciones, vómitos, diarreas, voracidad), alteraciones vegetativas (sudoración, hipersecreción de mucosas, fiebre, erupciones cutáneas) y alteraciones cardiorespiratorias (taquipnea, congestión nasal, taquicardia).

La valoración de estas manifestaciones clínicas y su evolución son fundamentales para instaurar tratamiento farmacológico, existiendo para ello diferentes escalas y puntuaciones, pero con el inconveniente de que están diseñadas para valorar la abstinencia a opiáceos y no a otro tipo de droga. En la tabla I se representa la escala de Finnegan modificada.

Es conveniente resaltar que los RN hijos de heroinómanas tienen menor incidencia de

ictericia neonatal y de membranas hialinas, pues la heroína actúa como inductor enzimático de los hepatocitos, dando lugar a una maduración más temprana del sistema glucoroniltransferasa, y estimula la síntesis de surfactante.

Problemas tardíos

Se pueden observar alteraciones en su comportamiento (agresividad, hiperactividad), retrasos madurativos, retrasos pondoestaturales, etc., que van a estar muy condicionados por el entorno familiar de estos niños. También se descubre mayor incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante.

En la tabla II se relacionan las drogas de uso más habitual consumidas por la madre y sus efectos en el RN.

Pruebas complementarias

Se efectuarán:

- Determinaciones de niveles de drogas en orina, meconio o suero. Las determinaciones en orina pueden tener una tasa alta de falsos negativos pues sólo serán positivas en los RN que han tenido una exposición reciente a la droga. La determinación en meconio tiene menos falsos negativos, por lo que la posibilidad de identificación de los neonatos de madres adictas a drogas es mayor.
- Serologías de hepatitis B y C, enfermedades de transmisión sexual, incluyendo VIH.
- A veces habrá que ampliar el estudio (bioquímica, cultivos, punción lumbar, ecografía cerebral, Rx de tórax) para efectuar el diagnóstico diferencial cuando el RN presente alguna otra patología.

Diagnóstico diferencial

Ningún signo clínico se debería atribuir únicamente al SADRN sin haber efectuado una evaluación completa del RN y, a veces, pruebas diagnósticas para descartar otras causas.

El diagnóstico diferencial habrá que hacerlo con innumerables patologías, pero básicamente con hipoglucemia, sepsis, meningitis, hipocalcemia, y con todas aquellas que cursan con incremento de la actividad neurológica.

Tratamiento

- El RN hijo de madre drogadicta deberá ser ingresado para vigilar la posible aparición de SA.
- Se administrará vacunación e inmunoglobulina de hepatitis B.
- Se estudiarán las posibles infecciones transmitidas por la madre para efectuar un tratamiento precoz, así como de la posible prematuridad.
- Se seguirán las normas habituales de alimentación, teniendo en cuenta que la lactancia materna no se recomienda si la madre ha consumido drogas durante el embarazo, mantiene el consumo posparto o presenta serología que la contraindique.
- Si presenta SA, el tratamiento inicial será de apoyo, que incluye: disminución de estímulos sensoriales (luz, ruidos), administración de tomas pequeñas y frecuentes de alimento (hay que considerar las mayores necesidades energéticas de estos neonatos) y calmar su llanto cogiéndolo en brazos o acunándolo.

La decisión de utilizar tratamiento farmacológico debe ser individualizado y se debe basar

TABLA I. Escala de puntuación del grado del síndrome de abstinencia neonatal a opiáceos (modificada de Finnegan)

A. Alteraciones del SNC

Llanto agudo	2
" " continuo.....	3
Duerme < 1 hora después de comer.....	3
" < 2 horas "	2
" < 3 horas " "	1
Reflejo de Moro hiperactivo	2
" " " marcadamente hiperactivo	3
Temblor ligero al ser molestado	1
" moderado o grave al ser molestado.....	2
" ligero espontáneamente.....	3
" moderado o grave espontáneamente	4
Hipertonía muscular	2
Excoriaciones	1
Mioclonías.....	3
Convulsiones generalizadas	5

B. Alteraciones vegetativas y respiratorias

Sudoración	1
Temperatura 37,2 - 38,3 °C.....	1
" 38,4 °C.....	2
Bostezos frecuentes	1
Erupciones cutáneas fugaces.....	1
Obstrucción nasal	1
Estornudos frecuentes	1
Aleteo nasal	2
Frecuencia respiratoria > 60 / minuto	1
" " " y tiraje	2

C. Alteraciones gastrointestinales

Succión con avidez	1
Rechazo del alimento	2
Regurgitaciones	2
Vómitos a chorro.....	3
Deposiciones blandas.....	2
" líquidas.....	3

TABLA II. Drogas de abuso de más frecuente consumo por la madre y sus efectos en el RN

	Opiáceos	Cocaína	Alcohol	Cannabis
Test de Apgar bajo	++	+	+	+/-
Prematuridad	+	+	+	+/-
RNPEG	+	+	++	+/-
PC reducido	+/-	+	+	-
Malformaciones congénitas	-	+	+	+/-
Fragilidad y rotura de cromosomas	+	-	-	-
Infarto cerebral	-	+	-	-
SADRN	+++	+	+	-
SMSL	+	+	-	-

RNPEG = Recién nacido pequeño para la edad gestacional

PC = Perímetro craneal

SADRN = Síndrome de abstinencia a drogas del recién nacido

SMSL = Síndrome de muerte súbita del lactante

en la gravedad de los signos y síntomas del SA, por lo que se debe usar cualquier escala que los mida de forma objetiva, como por ejemplo la escala de Finnegan (tabla I). En esta escala, cuando los valores sean iguales o superiores a 8 deberá iniciarse tratamiento farmacológico, el cual sería preferible del mismo tipo que el causante de la abstinencia.

La duración del tratamiento depende de la evolución clínica, siendo conveniente ajustar la dosis en base a la puntuación de la escala y

efectuar un descenso lento y progresivo, habitualmente un 10% cada día, para evitar efectos de rebote.

A veces la intensidad del SA obliga a alimentación enteral por sonda nasogástrica y otras veces será necesaria la administración de líquidos intravenosos.

En la tabla III se exponen los fármacos más frecuentemente usados en el SADRN, con sus ventajas, inconvenientes y dosis.

TABLA III. Fármacos más usados en el tratamiento del SADRN

	Ventajas	Inconvenientes	Dosis
Solución de morfina: concentración de morfina de 0,4 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> - Para algunos la 1ª elección en la abstinencia a opiáceos - Controla todos los síntomas - Suele mantener la succión normal 	<ul style="list-style-type: none"> - Sedación - Estreñimiento - Sobredosis: narcosis con hiporreflexia, hipotermia, bradicardia, depresión respiratoria 	<ul style="list-style-type: none"> - Inicial: 0,05 ml/kg/4-6 horas. v.o. - Si no hay respuesta: aumentar a razón de 0,05 ml/kg/dosis hasta 0,8-1,5 ml/kg/día.
Fenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> - De elección en el SA por drogas no narcóticas - Controla todos los síntomas menos los gastrointestinales 	<ul style="list-style-type: none"> - Sedación - No controla la diarrea - Succión alterada 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 15-20 mg/kg i.m. - Mantenimiento: 5-8 mg/kg/día v.o. o i.m. dividido cada 8 horas - Conveniente hacer niveles plasmáticos si no ceden los síntomas, para aumentar medicación
Clorpromacina	<ul style="list-style-type: none"> - Controla signos del SNC y gastrointestinales en el SA por narcóticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotermia - Prolongado tiempo de eliminación de sus metabolitos - Succión alterada - No es del grupo de fármacos al que el RN estuvo expuesto - Muchos desaconsejan su uso 	<ul style="list-style-type: none"> - 1,5-3 mg/kg/día dividido cada 6 horas i.m. y después v.o. (2-4 días y disminuir)
Metadona	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento en el SA por metadona 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución lenta y mantenida de la concentración plasmática, dada su larga semivida - Sedación 	<ul style="list-style-type: none"> - 0,05-0,1 mg/kg/6 horas i.m.
Diacepam	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida supresión de los signos del SA a narcóticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Lenta metabolización y eliminación - No controla diarrea - Succión débil - Sedación - Desplaza a la bilirrubina de la albúmina 	<ul style="list-style-type: none"> - 0,3-0,5 mg/kg/día. Dividido cada 8 horas i.m. o v.o.

Bibliografía

1. Academia Americana de Pediatría. Abstinencia neonatal a drogas. Comité sobre drogas. Pediatrics (ed. esp.) 1998; 45: 436-46.
2. Eyler F, Behnke M. Resultado al nacimiento de un estudio prospectivo y comparable del consumo prenatal de crack/cocaína. Pediatrics (ed. esp.) 1998; 45: 153-4.
3. Finnegan LP. Effects of maternal opiate abuse on the newborn. Fed Proc 1985; 44: 2314-7.
4. Gallo M, Lacoste JA, Ramírez MT, Sánchez M, Romero MM, Lozano M, Rohde A, García del Río M, Abeshera M, Martínez Valverde A.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Enterocolitis necrosante neonatal

Xavier Demestre y Frederic Raspall

La enterocolitis necrosante neonatal (ENN) es un proceso gastrointestinal agudo. Su incidencia es variable (1-2,4‰ nacidos vivos; 1-5% de los ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales) y su tasa de morbimortalidad muy elevada, especialmente en los de menor peso y edad gestacional, y en aquellos que requieren cirugía. Afecta esencialmente, aunque no exclusivamente, a los prematuros.

Su **etiología** es desconocida, y la patogenia, multifactorial. Diversos factores, infección, inestabilidad hemodinámica y alimentación enteral, pueden jugar un papel iniciador de la lesión en la mucosa intestinal en la **fase inicial**. Factores de protección intestinal pueden limitar esta agresión y evitar su progresión. De no ser así, malabsorción, estasis, hipercrecimiento bacteriano, liberación de endotoxinas, ácidos grasos de cadena corta, producción de gas hidrógeno por bacterias no patógenas, translocación bacteriana, distensión abdominal y compromiso vascular mesentérico favorecen la **propagación** de la lesión intestinal. Los mediadores inflamatorios juegan un papel fundamental, tanto en la fase inicial como en la propagación de la lesión. Los fenómenos de isquemia-reperusión, microorganismos, disminución de la motilidad intestinal y mediadores inflamatorios específicos dentro del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) son cofactores en la patogenia de la ENN. La producción intestinal de óxido nítrico inducido por citoquinas acelera la apoptosis de los enterocitos,

y la hipoxia, las endotoxinas, el factor de necrosis tumoral α (FNT- α) y la alimentación enteral aumentan el factor activador de plaquetas (FAP), responsable de la alta susceptibilidad del intestino inmaduro a la necrosis. Las citoquinas IL-8, IL-1 α e IL-10 pueden incluso ser útiles para la identificación precoz de gravedad en la fase inicial (figura 1).

El diagnóstico se basa en la presencia de signos clínicos de afectación digestiva habitualmente asociados a signos inespecíficos de afectación sistémica y en el contexto, no siempre, de factores predisponentes (tabla I). La neumatosis intestinal (diagnóstica de ENN) y el neumoperitoneo (signo de necrosis y perforación intestinal) son hallazgos radiológicos característicos de la ENN. En fases muy iniciales, una simple distensión de las asas intestinales o edema de la pared intestinal y ascitis pueden ser, junto a la clínica, signos radiológicos de la enfermedad.

El **curso clínico** suele presentar 2 variantes bien definidas. La de **curso fulminante**, en prematuros o a término, caracterizado por deterioro clínico brusco, en ocasiones catastrófico, con distensión abdominal aguda, dificultad respiratoria o apnea, acidosis metabólica, hipotensión-shock y sangre en heces. Es indistinguible de un cuadro séptico, a menudo con hemocultivo positivo. La de **curso lento y progresivo**, más frecuente en prematuros de muy bajo peso, evoluciona en 1-2 días. Iniciada la alimentación enteral, aparecen signos de disfunción digestiva con cambios en el tránsito intestinal, intolerancia

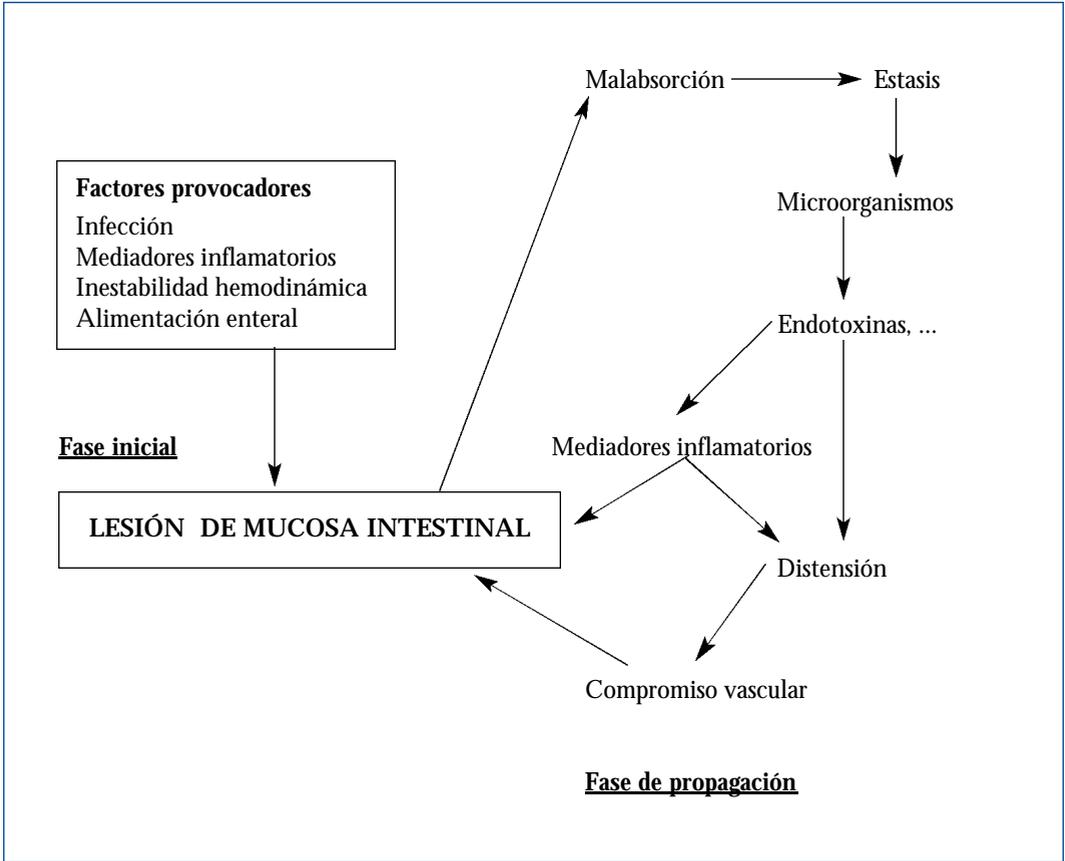


Figura 1. Etiopatogenia de la ENN

progresiva a la alimentación, retención gástrica biliosa y distensión abdominal intermitente, no dolorosa a la palpación al inicio del proceso.

El **tratamiento** de la ENN es esencialmente médico. Supresión de la alimentación enteral, descompresión abdominal mediante sonda orogástrica, tratamiento antibiótico de amplio espectro, soporte hemodinámico mediante drogas vasoactivas y administración adecuada de líquidos, corrección de los trastornos electrolíticos y de la acidosis. La evolución de la enfermedad suele ser favorable.

Pero en un alto porcentaje de casos (>40%) es preciso recurrir a la cirugía. En los recién nacidos de muy bajo peso, en las formas fulminantes y en las de afectación intestinal extensa, con situación hemodinámica habitualmente precaria, los resultados son desfavorables. A la tasa de mortalidad hay que añadir la alta tasa de secuelas en forma de infecciones repetidas, estenosis de la luz intestinal, fistulas enterocólicas y síndrome de intestino corto tras grandes resecciones.

La colocación precoz de un **drenaje peritoneal**, previo a la laparotomía, puede resultar

TABLA I. Claves para el diagnóstico de la ENN, resaltando los más significativos

<p><u>Factores predisponentes</u></p> <p>Prematuridad Alimentación enteral Isquemia-reperusión-reoxigenación Infección-SRIS Motilidad intestinal ¿Ausentes?</p>	<p><u>Signos de afectación digestiva</u></p> <p>Ausencia deposiciones >24 horas Distensión abdominal Dolor a la palpación Retención gástrica biliosa Sangre en heces Enrojecimiento, edema, induración de la pared abdominal Masa abdominal Ascitis</p>
<p><u>Signos de afectación sistémica</u></p> <p>Distrés respiratorio Apnea Letargia Inestabilidad térmica Hipotensión (shock) Rechazo del alimento Acidosis metabólica</p>	<p><u>Signos radiológicos</u></p> <p>Neumatosis intestinal Neumoperitoneo Distensión de asas intestinales Edema de pared Ascitis Asa intestinal fija Gas portal Desaparición de aire intestinal</p>

beneficioso en caso de deterioro clínico progresivo con importante distensión abdominal, o tras la aparición de neumoperitoneo, especialmente en los más pequeños y en aquellos con grave compromiso hemodinámico. Su finalidad es la descompresión abdominal, favoreciendo la irrigación mesentérica y la posible recuperación intestinal, así como la eliminación de detritus celulares (¿mediadores inflamatorios?). El drenaje peritoneal no excluye en absoluto la cirugía sino que pretende conseguir, en caso de ser necesaria, que se realice en mejores condiciones, tras la corrección de la acidosis, de los trastornos de

la coagulación y de haber logrado mayor estabilidad hemodinámica. Tras el drenaje peritoneal, algunos recién nacidos recuperan la función intestinal sin precisar intervención quirúrgica. Y los que la precisan muestran una evolución más favorable. Ello no excluye, sin embargo, el riesgo de complicaciones (estenosis), que precisarán corrección quirúrgica posterior. Sí que parecen evitarse grandes resecciones intestinales al permitir una recuperación de la mucosa intestinal pasada la fase aguda de la ENN. Las formas fulminantes y la afectación de grandes extensiones de intestino siguen siendo de alto riesgo de morbimortalidad (figura 2).

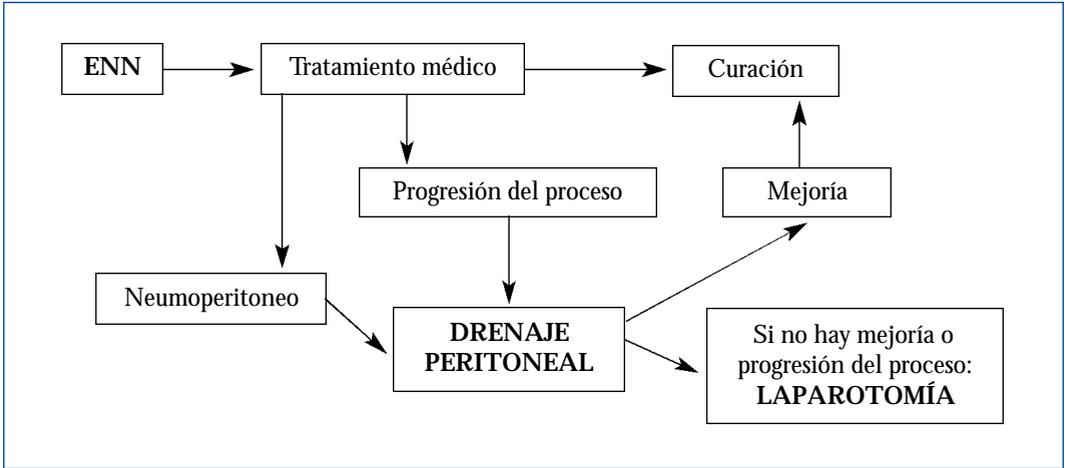


Figura 2. Esquema terapéutico de la ENN.

Bibliografía

1. Caplan MS, Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr Op Pediatr* 2001;13: 111-115.
2. Clark DA, Miller MJS. What causes neonatal necrotizing enterocolitis and how can it be prevented? En *Current Topics in Neonatology*. Hansen TN, McIntosh N. (eds.). WB Saunders Co Ltd, London, 1996; 160-176.
3. Demestre X, Ginovart G, Figueras J, Krauel X, Sagrera X, Raspall F. Peritoneal drainage in the management of neonatal necrotizing enterocolitis. *Prenatal and Neonatal Medicine. Abstracts of the XVI European Congress of Perinatal Medicine*, 1998; 3 Supl 1:78.
4. Demestre X, Ginovart G, Sagrera X, Vila C, Raspall F. Enterocolitis necrosante. En: *Tópicos en Neonatología*. Raspall F, Demestre X. (eds.). Easo, Barcelona, 1999; 313-326.
5. Dimmit RA, Meier AH, Skarsgard ED. Salvage laparotomy for failure of peritoneal drainage in necrotizing enterocolitis in infants with extremely low birth weight. *J Pediatr Surg* 2000;35:856-859.
6. Ein S, Shandling B, Wesson D, Filler RM. A 13 years experience with peritoneal drainage under local anesthesia for necrotizing enterocolitis perforation. *J Pediatr Surg* 1990;25:1034-1037.
7. Erlich PF, Sato TT, Short BL. Outcome of perforated necrotizing enterocolitis in the very low-birth weight neonate may be independent of the type of surgical treatment. *Am Surgeon* 2001;67:752-756.
8. Faix RG, Nelson M. Neonatal necrotizing enterocolitis: progress, problems and prospects. En: *Recent Advances in Paediatrics*. David TJ. (ed.). Churchill Livingstone, New York, 1998; 1-24.
9. Holman RC, Stoll BJ, Clarke MJ, Glass RI. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *Am J Pub Health* 1997;87:2026-2031.
10. Ladd AP, Rescorla FJ, West KW, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Long-term follow-up after bowel resection for necrotizing enterocolitis: factors affecting outcome. *J Pediatr Surg* 1998;33:967-972.
11. Moss RL, Dimmit RA, Henry MCW. A meta-analysis of peritoneal drainage versus laparotomy for perforated necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2001;36:1210-1213.
12. Rayyis SF, Ambalavanan N, Wright L, Carlo WA. Randomized trial of slow versus fast feed

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Fármacos y lactancia materna

J.M. Pérez González

Introducción

Son bien conocidos los beneficios y ventajas de la lactancia materna, los cuales superan a los aspectos puramente nutricionales. Estos beneficios y ventajas podrían resumirse en:

- Fácil adaptación de los nutrientes que contiene la leche materna a la fisiología del tracto gastrointestinal del lactante.
- Composición de nutrientes acorde a la velocidad de crecimiento del lactante.

- Profilaxis de las infecciones a través de los componentes inmunológicos que contiene.
- Ventajas en el desarrollo psicosocial.
- Profilaxis frente a enfermedades atópicas.
- Beneficios a largo plazo.
- Regulación demográfica.

Por todo ello, su interrupción siempre ha de estar justificada por criterios científicos y sociales cuantificables.

TABLA I. Fármacos contraindicados durante la lactancia materna

Fármacos	Signos o síntomas en el niño, o efecto en la lactancia
Bromocriptina	Supresión de la lactancia, puede ser peligroso para la madre
Ciclofosfamida	Posible inmunosupresión, efecto desconocido sobre el crecimiento o asociado con carcinogénesis; neutropenia
Ciclosporina	Posible inmunosupresión, efecto desconocido sobre el crecimiento o asociado con carcinogénesis
Doxorrubicina*	Posible inmunosupresión, efecto desconocido sobre el crecimiento o asociado con carcinogénesis
Ergotamina	Emetizante, diarrea, convulsiones (dosis usada en migrañas)
Litio	Un tercio a la mitad de las concentraciones terapéuticas en sangre en los niños
Metroxato	Posible inmunosupresión, efecto desconocido sobre el crecimiento o asociado con carcinogénesis; neutropenia
Fenciclidina	Potente alucinógeno
Fenindiona	Anticoagulante: aumenta la protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina. No usada en Estados Unidos

* Fármaco concentrado en la leche humana

TABLA II. Compuestos radiactivos que requieren supresión temporal durante la lactancia materna

Compuestos radiactivos	Tiempo de supresión recomendado
Cobre 64 (⁶⁴ Cu)	Radiactividad presente en la leche a las 50 horas
Galio 67 (⁶⁷ Ga)	Radiactividad presente en la leche a las 2 semanas
Indio 111 (¹¹¹ In)	Pequeña cantidad presente en la leche a las 20 horas
Yodo 123 (¹²³ I)	Radiactividad presente en la leche hasta las 36 horas
Yodo 125 (¹²⁵ I)	Radiactividad presente en la leche durante 12 días
Yodo 131 (¹³¹ I)	Radiactividad presente en la leche de 2 a 14 días, dependiendo del estudio
Sodio radiactivo	Radiactividad presente en la leche a 96 horas
Tecnecio 99m (^{99m} Tc),	Radiactividad presente en la leche de 15 horas a 3 días
Rc 99 macroagregantes (^{99m} Tc 04)	

Fármacos y lactancia materna

La utilización de fármacos, de forma crónica o aguda, por parte de la madre durante la lactancia puede tener varios efectos:

1. La transferencia de dichos fármacos a la leche ocasiona efectos farmacocinéticos y/o farmacodinámicos indeseados en el lactante.
2. Disminución de la producción de leche.
3. La transferencia de fármacos en la leche no presenta capacidad demostrada de interferir en el normal crecimiento y desarrollo del lactante.

En la primera de las situaciones existe contraindicación formal de lactancia materna. Por el contrario, en las dos restantes no existe como tal una contraindicación, si bien, para algunos de los fármacos consumidos por la madre habrá de procederse a un control clínico o clínico-bioquímico del lactante (tablas III-V).

Periódicamente, la FDA emite un listado sobre la transferencia de fármacos y otras sustancias químicas a la leche, describiendo, si se

conocen, sus efectos sobre el niño y la lactación (tablas I-V), cuya última revisión fue realizada en 1994. En algunas ocasiones, si no se dispone de información sobre un fármaco específico, puede calcularse el denominado **índice de exposición**, para lo cual se dispone de información bibliográfica precisa publicada por Ito y Koren en 1994.

$$\text{Índice de exposición} = (A \times M/P)/Cl_i$$

Siendo A un coeficiente igual a 10 ml/kg/min. que representa la ingestión de leche x 100; M/P es la razón de concentración del fármaco leche/plasma materno, y Cl_i es la eliminación del fármaco por el lactante. Dicho índice representa la dosis que ingeriría el niño de un fármaco determinado por la leche de su madre, expresada en % de la dosis terapéutica para el lactante con base en su peso corporal. Un índice del cien por cien es igual a la exposición terapéutica al medicamento. En términos generales, un **índice de exposición** bajo va en contra de efectos indeseados.

Sería deseable que el pediatra, antes que la madre comience a medicarse con un determinado fármaco, tuviese la seguridad de que

TABLA III. Fármacos cuyos efectos sobre el cuidado de los niños son desconocidos, pero que han de tenerse en cuenta durante la lactancia materna

Fármacos	Posibles efectos descritos
ANSIOLÍTICOS	
Diacepam	Ninguno
Loracepan	Ninguno
Midazolam
Perfenacina	Ninguno
Pracepam*	Ninguno
Quacepan	Ninguno
Temacepam
ANTIDEPRESIVOS	
Amitriptilina	Ninguno
Amoxapina	Ninguno
Desipramina	Ninguno
Dotiepina	Ninguno
Doxepina	Ninguno
Fluoxetina
Fluvoxamina
Imipramina	Ninguno
Trazodona	Ninguno
ANTIPSICÓTICOS	
Clorpromacina	Galactorrea en adulto, somnolencia y letargia en el niño
Clorprotixena	Ninguno
Aloperidol	Ninguno
Mesoridacina	Ninguno
CLORAMFENICOL	Posible idiosincrasia sobre la supresión de la médula ósea
METOCLOPRAMIDA	Agente bloqueante dopaminérgico
METRONIDAZOL	Mutágeno <i>in vitro</i> , discontinua eliminación por la leche de 12 a 14 horas después de la dosis terapéutica
TINIDAZOL	Como metronidazol
* Fármaco concentrado en la leche materna	

TABLA IV. Fármacos que han sido asociados con efectos patológicos en algunos niños y que deberían ser tomados con precaución durante la lactancia materna*

Fármacos	Efectos descritos
Ácido 5-aminosalicílico	Diarrea (1 caso)
Salicilatos	Acidosis metabólica (1 caso)
Clemastina	Somnolencia, irritabilidad, rechazo del alimento, rigidez de nuca
Fenobarbital	Sedación, espasmos infantiles, metahemoglobinemia
Primidona	Sedación, problemas con la alimentación
Sulfasalacina	Diarrea sanguinolenta (1 caso)

* Medir la concentración en sangre cuando sea posible

realmente lo necesita y que no existen alternativas más inocuas. Si la situación está establecida, será necesario seguir los siguientes pasos:

1. Conocer la inocuidad y/o posibles reacciones adversas (consultar tablas al respecto).
2. Si existe contraindicación, suspender la lactancia.
3. Si el fármaco es relativamente inocuo:
 - Comentar con la madre los riesgos conocidos.
 - Explicar posibles signos/síntomas que puede presentar el lactante, en relación con la medicación materna.
 - Medir las concentraciones del fármaco en la leche materna o en el suero del lactante, si existe la posibilidad de toxicidad.
 - Vigilancia clínica del lactante, en orden a la detección precoz de signos/síntomas de toxicidad relacionados con el fármaco en cuestión.

Casi nunca se realizan ensayos clínicos con fármacos en madres que amamantan a sus

hijos, razón que puede generar angustia e interrupciones innecesarias de la lactancia. Estas situaciones deben ser minimizadas mediante la consulta de las tablas correspondientes periódicamente revisadas por la FDA y por el cálculo del **índice de exposición** en situaciones particularizadas.

Bibliografía

1. American Academy Of Pediatrics, Committee On Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137-149.
2. Bailey B, Ito S. Breast feeding and maternal drugs use. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44(1): 41-54.
3. Ballabriga A, Carrascosa A. Lactancia materna. En: Ballabriga A, Carrascosa A (eds.). *Nutrición en la Infancia y Adolescencia*. Cap. 2. Ergón S.A., Madrid, 1998.
4. Bueno O, Lazaro A. Lactancia materna. En: Bueno M, Sarria A, Pérez-González JM. (eds.). *Nutrición en Pediatría*. Cap. 13. Ergón, S.A., Madrid, 1999.
5. Ito S, Koren G. A novel index for expressing exposure of the infant to drug in breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 38: 99-102.

TABLA V. Fármacos maternos compatibles normalmente con lactancia materna* (1ª parte)

Fármacos	Efectos	Fármacos	Efectos
Acebutolol	Ninguno	Ceprozil
Acetaminofen	Ninguno	Cimetidina+	Ninguno
Acetazolamida	Ninguno	Cisaprida	Ninguno
Acitretín	Cisplatino	No se encuentra
Aciclovir	Ninguno	Clindamicina	Ninguno
Ácido flucenámico	Ninguno	Clogestona	Ninguno
Ácido fólico	Ninguno	Clomipramina
Ácido yopanoico	Cloroformo	Ninguno
Ácido nalidíxico	Hemólisis	Cloroquina	Ninguno
Alcohol (etanol)	Somnolencia, sudoración, mala curva de peso	Clorotiácida	Ninguno
Alopurinol	Clortalidona	Baja excreción
Amoxicilina	Ninguno	Codeína	Ninguno
Antimonio	Colchicina
Atenolol	Ninguno	Contraceptivos	Disminuye producción de leche y proteínas
Atropina	Ninguno	Cicloserina	Ninguno
Azapropazona	Dantrona	Aumenta actividad intestinal
Aztreonan	Ninguno	Dapsona	Ninguno, se detecta en orina de los niños
B ₁ (tiamina)	Ninguno	Digosina	Ninguno
B ₆ (piridoxina)	Ninguno	Diltiazem	Ninguno
B ₁₂	Ninguno	Dipirona	Ninguno
Baclofen	Ninguno	Disopiramida	Ninguno
Barbitúricos	Ver tabla 4	Difilina+	Ninguno
Bendroflumetiácida	Ninguno	Enalapril
Bromuros	Rash, rigidez de nuca, somnolencia	Eritromicinal+	Ninguno
Butorfanol	Ninguno	Escopolamina
Cafeína	Irritabilidad, sueño pobre	Espironolactona	Ninguno
Captopril	Ninguno	Estradiol	Sangrado vaginal
Carbamacepina	Ninguno	Estreptomycin	Ninguno
Carbimazol	Bocio	Etambutol	Ninguno
Cáscara sagrada	Ninguno	Etanol (alcohol)
Cefadroxilo	Ninguno	Etoxisimida	Ninguno, aparece en suero del niño
		Fenilbutazona	Ninguno
		Fenitoína	Metahemoglobinemia
		Fentanilo

sigue en la pag. sig

TABLA V. Fármacos maternos compatibles normalmente con lactancia materna* (2ª parte)

Fármacos	Efectos	Fármacos	Efectos
Cefazolina	Ninguno	Flecainida
Cefotaxima	Ninguno	Fluoreceína
Cefoxitina	Ninguno	Halotano	Ninguno
Celtazidima	Ninguno	Hidralacina	Ninguno
Ceftriaxona	Ninguno	Hidrato de cloral	Ninguno
Hidroclorotiacida		
Hidroxicloroquina+	Ninguno	Propanolol	Ninguno
Ibuprofeno	Ninguno	Propiltiouracilo	Ninguno
Indometacina	Convulsiones (1 caso)	Propoxifeno	Ninguno
Isoniacida	Ninguno	Seudoefedrina+	Ninguno
Kanamicina	Ninguno	Quinidina	Ninguno
Ketorolac	Quinina	Ninguno
Labetalol	Ninguno	Riboflavina	Ninguno
Levonorgestrel	Rifampicina	Ninguno
Lidocaína	Ninguno	Sales de oro	Ninguno
Loperamida	Secobarbital	Ninguno
Meleato de dextrbromfeniramina	Irritabilidad	Sotalol
Metadona	No si recibe < 20 mg/24 h	Sulfapiridina	Precaución en niños con ictericia y prematuros
Metildopa	Ninguno		
Metimazol	Ninguno	Sulfato de magnesio	Ninguno
Metiprilona	Somnolencia	Sulfisoxazol	Precaución en niños con ictericia y prematuros
Metocarbamol	Ninguno		
Metoprolol+	Ninguno	Suprofen	Ninguno
Metrizamida	Ninguno	Terbutalina	Ninguno
Mexiletina	Ninguno	Tetraciclina	Ninguno
Minoxidil	Ninguno	Teofilina	Irritabilidad
Morfina	Ninguno, altos niveles en sangre	Tiopental	Ninguno
Moxalactam	Ninguno	Tiouracilo	No se menciona
Nadolol+	Ninguno	Ticarcilina	Ninguno
Naproxeno	Timolol	Ninguno
Nefopam	Ninguno	Tolbutamida	Posible ictericia
Nifedipina	Tolmetín	Ninguno
Nitrofurantoína	Hemólisis	Trimetoprim/	
Noretinodrel	Ninguno	Sulfametoxazol	Ninguno
Noresteroides	Ninguno	Triprolidina	Ninguno

sigue en la pag. sig

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Ictericia colestástica en el recién nacido

Antonio Gutiérrez Benjumea

Colestasis neonatal

Definición

Conjunto de manifestaciones clínicas secundarias a la disminución o ausencia de flujo biliar o a una anomalía en la formación de la bilis. En la práctica clínica la definimos por una hiperbilirrubinemia en la que la bilirrubina directa representa más del 20% de la bilirrubina total, y excede de 1,5 mg/dl. La incidencia se estima alrededor de 1/2.500 nacimientos.

Fisiopatología

Debido a la disminución del flujo biliar existe una reducción de la secreción de los lípidos biliares y un aumento de la síntesis de las enzimas hepáticas. Además, la disminución de los ácidos biliares intestinales favorece la malabsorción de las vitaminas liposolubles (A,D,E,K), y de las grasas.

Etiología

La colestasis neonatal es un síndrome secundario a múltiples etiologías, aunque más del 80% de los casos son secundarios a cuatro causas:

- Hepatitis neonatal idiopática (también llamada colestasis neonatal intrahepática o transitoria) con el 20-30% de los casos.

- Atresia de vías biliares (AVB), con el 30-40% de los casos.
- Deficiencia de alfa-1-antitripsina, con el 5-10% de los casos.
- Colestasis intrahepáticas familiares progresivas, entre 5-10 %.

Otras causas menos frecuentes son:

- Extrahepáticas: litiasis, estenosis o colangitis de las vías biliares extrahepáticas.
- Intrahepáticas:
 - Infecciones documentadas (virus hepatitis A,B,C, SIDA, complejo TORCH).
 - Hipodesarrollo de las vías biliares (síndrome de Alagille).
 - Enfermedades genéticas: mucoviscidosis, enfermedad de Byler, enfermedad de Gaucher, de Niemann-Pick, etc.
 - Alimentación parenteral.

Clínica

En general nos encontraremos con un neonato icterico, en el que la ictericia persiste o aparece a los 10-15 días de vida, que presenta decoloración más o menos importante de las heces, de color blanquecino o grisáceo (diferente de la coloración amarillenta o verdosa de las heces normales); en general una decoloración completa y permanente de las heces sugiere una atresia de vías biliares, y una

decoloración parcial y transitoria, una colestasis intrahepática.

Orinas subidas de color que colorean los pañales y a menudo una hepatomegalia y/o esplenomegalia.

En sangre hallaremos un aumento de la bilirrubina sérica, a expensas principalmente de la fracción directa o conjugada, y elevación de la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), elevación de las fosfatasa alcalinas y/o aumento de los ácidos biliares plasmáticos.

Casos particulares

Colestasis neonatal intrahepática

Es el término actualmente usado para definir la llamada hepatitis neonatal idiopática, importante causa de colestasis neonatal, de etiología desconocida, que se resuelve espontáneamente en pocos meses, y donde no se puede identificar agente infeccioso, ni malformación de las vías biliares o trastorno metabólico. Se piensa que es un proceso secundario a la interacción de varios factores, entre los que se encuentran:

1. Inmadurez de la secreción biliar, aumentada en caso de prematuridad.
2. Episodios de hipoxia/isquemia hepáticas de carácter agudo/crónico, secundarios a crecimiento intrauterino retardado, asfisia perinatal o enfermedades pulmonares neonatales.
3. Daño hepático secundario a sepsis pre o neonatal.
4. Disminución del flujo biliar secundario al retraso en la nutrición enteral, en niños que precisan nutrición parenteral durante largo tiempo.

Clínicamente se caracteriza por :

- Inicio muy temprano de los síntomas, en general en la primera semana de vida, con ictericia (95% casos), hepatomegalia (98%), heces poco coloreadas/acólicas, (42%), esplenomegalia (42%).
- En plasma encontraremos aumento de la bilirrubina a expensas de la fracción directa, aumento de la fosfatasa alcalina, de la alaninaaminotransferasa y de GGT, con aumento del tiempo de protombina.
- Ecografía de vías biliares normal.
- Biopsia hepática con presencia de hepatocitos gigantes multinucleados y leve/moderada fibrosis portal con infiltrado inflamatorio.
- Resolución espontánea hacia la normalidad en un tiempo medio de un año, con normocoloración de las heces hacia los 2 meses, desaparición de la ictericia hacia los 4 meses, desaparición de la hepatomegalia hacia el año de vida y normalización de las pruebas hepáticas hacia el año de vida, aunque un porcentaje variable de niños (hasta el 20%) pueden evolucionar hacia colestasis persistente y/o fibrosis hepática y cirrosis.

No existe un tratamiento específico, aunque los casos de mala evolución son candidatos al trasplante hepático.

Atresia de las vías biliares

Es la principal etiología a descartar, por la necesidad de una actuación terapéutica precoz. Presente en 1/10.000-20.000 recién nacidos.

Etiología desconocida. Entre el 10-20% de los niños tienen asociadas otras malformaciones

congénitas, como poliesplenismo, malrotación intestinal, malformaciones cardiovasculares (vena cava inferior anómala, vena porta preduodenal, situs inverso, etc.).

Existe una inflamación y obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, aunque hasta en el 50% se afectan igualmente las vías biliares intrahepáticas.

Clínicamente los síntomas comienzan más tarde, a partir de la segunda semana de vida, con ictericia, heces siempre acólicas y valores muy elevados de GGT y de bilirrubina directa. Sin tratamiento evolucionan hacia la cirrosis hepática.

La ecografía abdominal es útil si se puede visualizar la dilatación de las vías biliares intrahepáticas secundarias al obstáculo extrahepático, y actualmente se le da un gran valor diagnóstico precoz a la existencia del signo del cordón triangular.

La biopsia hepática nos ayudará si existen en ese momento signos sugestivos, como la proliferación de los conductos biliares y la fibrosis portal.

La colangiografía nos dará el diagnóstico definitivo, realizándose con laparotomía exploradora.

Todo neonato icterico con heces decoloradas debe ser diagnosticado de atresia de vías biliares hasta que se demuestre lo contrario, ya que el diagnóstico precoz y su reparación quirúrgica, mediante una portoenterostomía hepática (método de Kasai), antes de los 45 días de vida favorecerán su pronóstico, aunque evolutivamente la gran mayoría de estos niños (hasta un 75%) requerirán un trasplante hepático para sobrevivir a largo plazo, obteniéndose con la combinación de ambos procedimientos tasas de supervivencia del 80% a los 10 años de vida.

Déficit de alfa-1-antitripsina

Constituye la tercera causa etiológica de colestasis neonatal, con el 10% de los casos, siendo más frecuente en Escandinavia y progresivamente más rara hacia el sur de Europa. La A1AT es sintetizada en el hígado, y es la principal inhibidora de proteasa plasmática que controla la actividad proteolítica de la elastasa de los neutrófilos. Es una enfermedad genética, con afectación del cromosoma 14.

Clínicamente tienen una colestasis neonatal inespecífica, diagnosticada mediante la medición de la A1AT plasmática, y confirmada mediante electroforesis por el fenotipo patológico PiZZ (alfa-1-antitripsina Z).

Evoluciona hacia la cirrosis y la hipertensión portal en la primera o segunda década de la vida.

Su único tratamiento es el trasplante hepático.

Esquema diagnóstico

La evaluación diagnóstica de la colestasis neonatal es un difícil problema en las etapas iniciales del cuadro, estando justificada una extensa y urgente evaluación para identificar su etiología, principalmente para descartar una causa quirúrgica y especialmente una AVB.

Una anamnesis y una exploración física minuciosas son obligatorias, y con ellas, a veces podemos enfocar un diagnóstico (galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa o tirosinemia en caso de vómitos y episodios de hipoglucemia; facies típica asociada a malformaciones vertebrales y cardiovasculares con hipertriglicerinemias en la escasez sindrómica de conductos biliares intrahepáticos).

En todos los casos se realizará una medición plasmática de:

- Bilirrubina total y directa.
- SGOT(AST), SGPT(ALT), fosfatasa alcalina, GGTP, colesterol.

Pero, en general, la causa no resulta evidente, ya que el cuadro clínico y bioquímico es muy similar en los primeros días de vida y exige una estrategia de niveles diagnósticos:

Nivel I

— Evaluación infecciosa

- Cultivos (sangre, orina, LCR, según clínica).
- Serología TORCH.
- Serología hepatitis A, B, C y SIDA.

— Evaluación metabólica

- Sustancias reductoras en orina (mientras el niño recibe alimentación normal).
- Valores de A1AT y fenotipo.
- Pruebas de función tiroidea.
- Test del sudor.
- Aminoacidemia y aminoaciduria.

— Ecografía abdominal

Muy útil para el diagnóstico de quiste de colédoco y de la litiasis biliar. En la AVB la visualización precoz del signo del cordón triangular ayuda a su diagnóstico. En los casos de duda hay que pasar al siguiente nivel.

Nivel II. Gammagrafía hepatobiliar con tecnecio-99m

Es una técnica muy útil para evaluar la continuidad de las vías biliares con el intestino delgado. La observación gammagráfica del radiomarcador en el intestino refleja la permeabilidad de los conductos biliares extrahepáticos, y descarta la AVB, aunque la ausencia del radiomarcador a nivel intestinal no indica necesariamente la existencia de una AVB.

La administración de fenobarbital (5mg/kg/día) desde 3-5 días antes de la prueba mejorará el resultado de la misma, con una especificidad del 95%.

Cuando no existe excreción intestinal, se necesitará pasar a otro nivel.

Nivel III. Biopsia hepática

Con ella, en ausencia de excreción gammagráfica hepatobiliar, la precisión diagnóstica será del 95%.

En la AVB existirá una proliferación y fibrosis de los conductillos biliares, que son visibles a partir de la cuarta semana de vida, asociada a una infiltración inflamatoria del sistema porta.

En la hepatitis neonatal idiopática existirán células hepáticas gigantes multinucleadas.

Nivel IV. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

- En ocasiones, aun después de todas las pruebas anteriores, resulta imposible distinguir causas quirúrgicas y no quirúrgicas, aunque en su conjunto los tres niveles anteriores podrán diagnosticar con un 95% de precisión.

En estos casos se realizará una colangiografía, para la correcta visualización de la permeabilidad de los conductillos biliares.

Tratamiento

Quirúrgico

En los casos de AVB se recomienda realizar precozmente una portoenterostomía hepática (método de Kasai) antes de los 45 días de vida.

Igualmente se requiere cirugía en los casos de quiste de colédoco y litiasis biliar.

Médico

— Nutricional

Dado que la colestasis puede alterar la digestión de las grasas, se recomienda una leche rica en triglicéridos de cadena media (MCT) y suplementos de vitaminas liposolubles (A, D, E, K).

— Medicación

- Fenobarbital, como agente colerético y reductor de la hipercolesterolemia, a dosis de 5 mg/kg/día.
- Colestiramina, resina de intercambio iónico no absorbible, que se une a los ácidos biliares y al colesterol, eliminándolos por las heces. Estimula el flujo de bilis.
- Ácido ursodesoxicólico (UDCA), se usa en niños que tras la operación de Kasai mantienen la disfunción hepática, pues mejora la función hepática y aumenta el flujo biliar.

Trasplante hepático

En todos los casos de fallo hepático (principalmente en el déficit de A1AT) y principalmente en los niños con atresia de vías biliares, es necesario el trasplante hepático.

Bibliografía

1. Andres JM. Neonatal hepatobiliary disorders. *Clin Perinatol* 1996; 23(2): 291-320.
2. Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, Suchy FJ, Ryckman FC, Perlmutter DH, Sokol RJ. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium. *Hepatology* 1996; 23(6): 1682-92.
3. Bernard O. Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveauné. *Arch Pediatr* 1998; 5: 1031-5.
4. Jacquemin E, Lykavieris P, Chaoui N, Hadchouel M, Bernard O. Transient neonatal cholestasis: origin and outcome. *J Pediatr* 1998; 133(4):563-7.
5. Jacquemin E. Les cholestases neonatales: diagnostic et etiologie. *Arch Pediatr* 2001; 8 Suppl 2: 412-414.
6. Kobt MA, Kobt A, Sheba MF et al. Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia. *Pediatrics* 2001; 108: 416-420.
7. Sinatra FR. Trasplante hepático por atresia biliar. *Pediatric in Review* (ed. esp.). 2001; 22: 264-266.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta

Joaquín Ortiz Tardío

Si la producción de bilirrubina sobrepasa el mecanismo inmaduro o deficiente de la captación y conjugación, el nivel de bilirrubina no conjugada sérica puede elevarse a concentraciones tóxicas. La toxicidad de la bilirrubina en el sistema nervioso central ha sido suficientemente reconocida desde que Orth, en 1875, observara bilirrubina en cerebros de niños hiperbilirrubinémicos, y más tarde Schmorl describiera el querníctero como expresión de la encefalopatía bilirrubínica.

El desarrollo de medidas terapéuticas como la exanguinotransfusión y profilácticas como el uso de la globulina inmune anti Rh para prevenir la sensibilización materna han conducido a un espectacular descenso en su incidencia. Sin embargo, la neurotoxicidad de la bilirrubina sigue siendo una amenaza en la práctica asistencial neonatal, aunque extraordinariamente infrecuente a pesar de la elevada frecuencia de la ictericia neonatal, ya que el 65% de los recién nacidos se muestran clínicamente ictericos en los primeros días de la vida. Así el 6,1% de los recién nacidos a término presentan un nivel sérico de bilirrubina superior a 12,9 mg/dl y en el 3% de recién nacidos a término sanos se detecta un nivel sérico de bilirrubina superior a 15 mg/dl.

Ictericia neonatal es el término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas. En la mayoría de los recién nacidos se asocia con bilirrubinemia de más de 5 mg/dl.

La ictericia clínica generalmente progresa en dirección cefalocaudal proporcionalmente al aumento de la bilirrubinemia; por lo tanto, cabe esperar niveles altos en los neonatos con ictericia en las piernas y probablemente bajos en los que tienen ictericia únicamente en la cara. El término hiperbilirrubinemia neonatal es más amplio: incluye a todos los neonatos con bilirrubinemia por encima del límite superior del adulto normal (1,3-1,5 mg/dl).

Hiperbilirrubinemia fisiológica. El nivel sérico de bilirrubina indirecta suele aumentar en los recién nacidos a término hasta un máximo de 6-8 mg/dl a los 3 días de vida y posteriormente disminuye, encontrándose dentro de los límites fisiológicos hasta 12 mg/dl. En los recién nacidos prematuros el valor máximo puede ser de 10-12 mg/dl al quinto día de vida, aumentando posiblemente hasta niveles superiores a 15 mg/dl sin ninguna anomalía específica del metabolismo de la bilirrubina.

Hiperbilirrubinemia no fisiológica. Los siguientes signos y síntomas sugieren una hiperbilirrubinemia no fisiológica: a) ictericia en las primeras 36 horas de vida; b) bilirrubina sérica total mayor de 12 mg/dl; c) ictericia que persiste después del octavo día; d) bilirrubina directa superior a 1,5 mg/dl; e) incremento de la bilirrubina sérica mayor de 5 mg/día.

Diagnóstico de la hiperbilirrubinemia

El diagnóstico de la hiperbilirrubinemia está representado en el algoritmo de la figura 1.

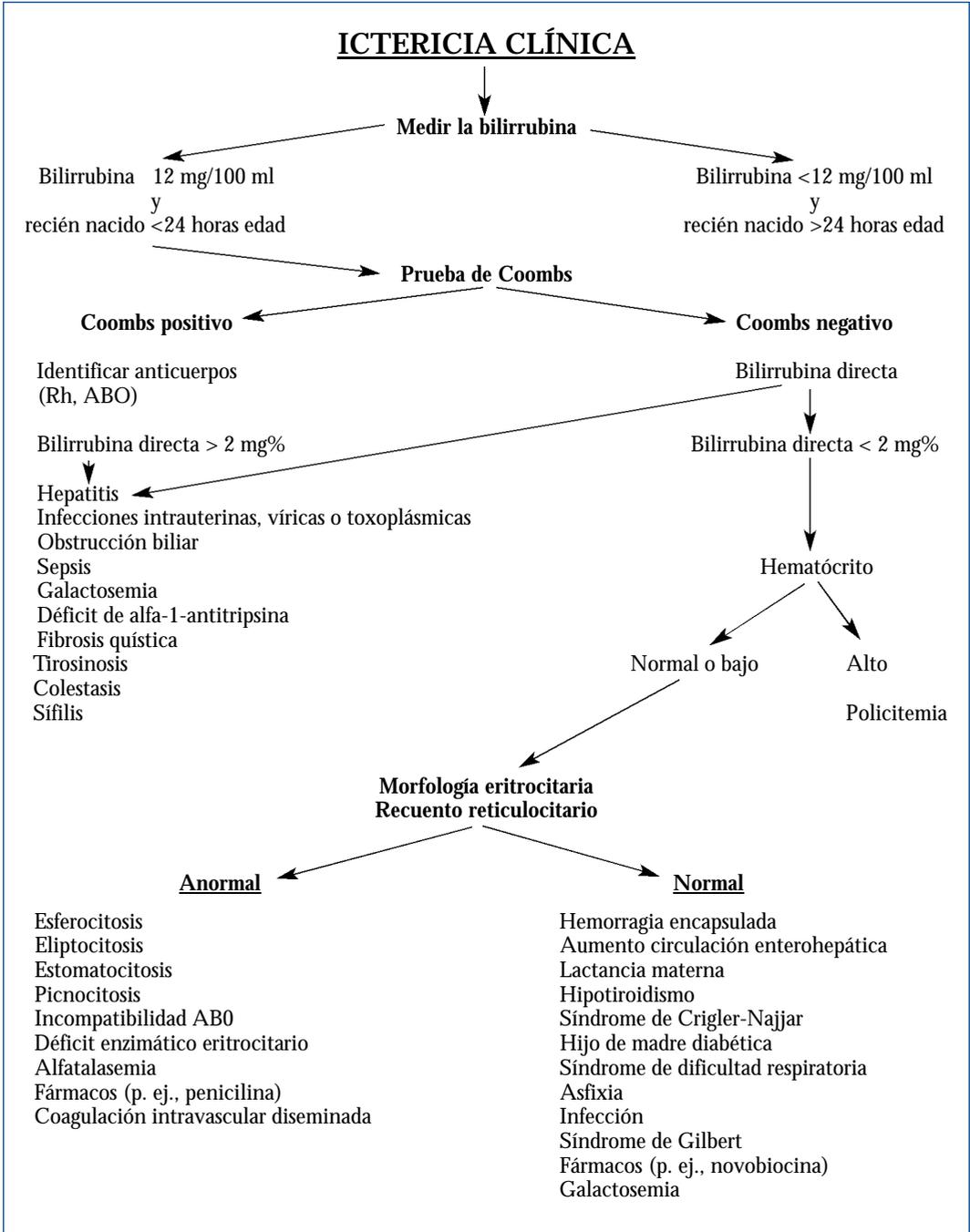


Figura 1. Algoritmo.

Tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada

Neonatos con enfermedad hemolítica

En la enfermedad por Rh se inicia inmediatamente fototerapia continua. Si se predice que el nivel de bilirrubina alcanzará 20 mg/dl, se realizará una exanguinotransfusión. Siguen siendo útiles las clásicas gráficas de Allen y Diamond.

En la enfermedad hemolítica ABO se inicia fototerapia si el nivel de bilirrubina supera los 10 mg/dl a las 12 horas, 12 mg/dl a las 18 horas, 14 mg/dl a las 24 horas o 15 mg/dl en cualquier momento. Si la bilirrubina alcanza 20 mg/dl se realiza una exanguinotransfusión.

La enfermedad hemolítica por otras causas se trata de la misma manera que la enfermedad Rh.

Recién nacidos a término sanos

Los recién nacidos que están clínicamente ictéricos en las primeras 24 horas no son considerados sanos y requieren una valoración clínica.

Neonatos prematuros

En las tablas II y III se representan las indicaciones para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros, según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro.

TABLA I. Nivel de la bilirrubina sérica total (mg/dl)

Edad (horas)	Considerar fototerapia	Fototerapia	Exanguinotransfusión si fracasa la fototerapia intensiva	Exanguinotransfusión y fototerapia intensiva
25-48	12	15	20	25
49-72	15	18	25	30
72	17	20	25	30

TABLA II. Indicaciones para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro

Peso al nacer (gramos)	Fototerapia	Exanguinotransfusión
<1.500	5-8	13-16
1.500-1.999	8-12	16-18
2.000-2.499	11-14	18-20

TABLA III. Indicaciones para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro

Peso al nacer (gramos)	< 1.000	1.000-1.249	1.250-1.499	1.500-1.999	2.000-2.499	2.500
Recién nacido sano	10	13	15	17	18	25
Recién nacido de alto riesgo*	10	10	13	15	17	18

* Alto riesgo incluye a los recién nacidos con asfisia perinatal, acidosis, hipoalbuminemia, hemólisis, hipotermia y septicemia.

Ictericia y lactancia materna

Para establecer firmemente el diagnóstico, lo que es necesario cuando el nivel de bilirrubina está por encima de 16 mg/dl durante más de 24 horas, debe medirse la bilirrubina tras una mamada y suspender la lactancia materna durante al menos 12 horas, mientras el recién nacido es alimentado con leche artificial. Tras al menos 12 horas sin tomar leche materna se vuelve a medir el nivel de bilirrubina. Si se ha producido un descenso significativo de más de 2 mg/dl, el diagnóstico se confirma. Si la bilirrubina sérica se eleva mientras el recién nacido no toma leche materna, la causa evidentemente no es ésta; hay que reiniciar la lactancia materna e investigar otras causas de ictericia.

Otras modalidades de tratamientos

El fenobarbital (5-8 mg/kg/día) como inductor enzimático aumenta la conjugación y excreción de bilirrubina e incrementa el flujo biliar. El agar oral disminuye la circulación enterohepática de bilirrubina. Las

metaboloporfirinas de cinc o estaño como inhibidores competitivos de la hemoxigenasa se han utilizado experimentalmente en incompatibilidad ABO y en el síndrome de Crigler-Najjar.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Guidelines for treatment of jaundice in full term newborns. *Pediatric* 1994; 94:558-65.
2. Gartner LM. Neonatal jaundice. *Pediatric Rev* 1994; 15:422.
3. Hinkes MT, Cloherty JP. Neonatal Hyperbilirubinemia. En: *Manual of Neonatal Care*. Cloherty JP (ed.). Lippincott Raven, Philadelphia, 1998.
4. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Unconjugated Hyperbilirubinemias. En: *Avery's Diseases of the newborn*. Taesch H W, Ballard RA (eds.). Saunders C, Philadelphia, 1998; 1033-43.
5. Maisels MJ. Jaundice. En: *Avery GB, Fletcher MA, MacDonal MA (eds.). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5th Ed. Philadelphia, Lippincott, 1997.
6. Maisels, JM. Jaundice. En: *Avery G.B, Fletcher MA, MacDonald MA (eds.). Neonatology:*

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Infecciones perinatales. Infecciones congénitas

J. López Sastre, C. Moro Bayón, G.D. Coto Cotallo y M. De Alaiz Rojo

Introducción

Los procesos infecciosos que afectan al feto y al RN se pueden clasificar en infecciones congénitas, infecciones víricas de transmisión vertical, infecciones bacterianas o por hongos de transmisión vertical e infecciones de transmisión horizontal. **En las infecciones congénitas** la agresión infecciosa tiene lugar en el periodo embrionario o fetal y puede ser causa de malformaciones de órganos y/o sistemas (periodo embrionario) o de lesiones (periodo fetal). **En las infecciones víricas de transmisión vertical**, la infección tiene lugar en las últimas fases del embarazo o durante el parto y las más frecuentes son las debidas al virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), al VIH, al virus herpes (VHS) y al de la varicela (VVZ). **Las infecciones bacterianas o por hongos de transmisión vertical** son muy diversas (sepsis, meningitis, neumonía, infecciones cutáneas, etc.) y la transmisión del agente infeccioso se realiza por vía ascendente (las bacterias u hongos localizados en el canal genital progresan hasta contaminar el líquido amniótico y, a través de él, contaminar e infectar al feto) o por contacto directo (el feto se contamina con secreciones infectadas al pasar por el canal del parto). **Las infecciones de transmisión horizontal**, más frecuentes y más importantes para la morbilidad y mortalidad neonatal, son **las infecciones nosocomiales**, que son causadas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (sobre todo en las UCI neonatales), que son transportados hasta el RN por el personal sanitario o por

el material de diagnóstico y/o tratamiento y pueden ser causa de infecciones muy diversas (sepsis, meningitis, neumonía, infecciones urinarias, óseas, cutáneas, etc.). Las infecciones **transversales de la comunidad** son poco frecuentes y son causadas por microorganismos que contaminan al RN que está en su domicilio.

En este capítulo se analizarán únicamente las infecciones congénitas y no se incluirán las infecciones víricas de transmisión vertical.

Infecciones congénitas

Las infecciones congénitas pueden ocurrir en el periodo embrionario (hasta la 21 semanas de edad gestacional), en el cual tiene lugar la formación de órganos. Los microorganismos dan lugar a endoarteritis que pueden obstruir vasos sanguíneos, y al disminuir el flujo sanguíneo a los órganos en formación, se originan **malformaciones**. Después de la 21 semana de gestación (periodo fetal), los órganos ya están formados pero siguen desarrollándose y especializándose en diferentes funciones. En el periodo fetal la agresión infecciosa incide directamente sobre las células de los órganos que se están desarrollando, originando focos de necrosis celular (**lesiones parenquimatosas**) que posteriormente se infiltran de tejido fibroso y en ocasiones se calcifican.

Las infecciones congénitas pueden ser causadas por virus (citomegalovirus, VVZ, VHS-1, VHS-2, virus rubéola, parvovirus B19), por

protozoos (*Toxoplasma gondii*) o por bacterias (tuberculosis y sífilis congénitas). En general, cuando la infección tiene lugar en el 1^{er} trimestre es más grave y origina múltiples malformaciones. Es destacable que hay microorganismos con mayor facilidad para causar la infección durante el periodo embrionario y otros durante el periodo fetal. En la infección de la madre por virus de la rubéola durante el primer trimestre, el riesgo de rubéola congénita grave es del 80%; si la infección ocurre durante el 2^o o 3^{er} trimestre el riesgo de infección baja al 50% y además serían rubéolas congénitas menos graves. En el caso de toxoplasmosis materna durante el 1^{er} trimestre, el riesgo de infección para el embrión es del 17% y la toxoplasmosis congénita sería grave; si la toxoplasmosis materna tiene lugar en el 2^o ó 3^{er} trimestre, el riesgo de infección es del 65% y sería leve o inaparente.

La frecuencia no está bien establecida ya que muchas infecciones congénitas son asintomáticas en el periodo neonatal (90-95% de los casos en la infección por citomegalovirus, 70% en la rubéola y 50% en la toxoplasmosis) y aunque posteriormente pueden dar lugar a secuelas fundamentalmente auditivas, visuales o de retraso psicomotor, es muy difícil evaluar cuáles de estas alteraciones son originadas por infección congénita. No obstante hay datos bien establecidos, como que la infección por CMV es la más frecuente (\pm 1‰ de todos los RN), que la rubéola congénita ha disminuido con la introducción de la vacuna o que la tuberculosis y la sífilis congénita están siendo más frecuentes en los últimos años.

En relación a la **etiología**, las infecciones congénitas se conocen como infecciones TORCH (TO = toxoplasmosis; R = rubéola; C = citomegalovirus; H = VHS-1 y VHS-2) o infecciones TORCHS (cuando se incluye la

sífilis congénita) o infecciones TORCH + VVZ cuando incluyen la varicela congénita.

La clínica de las infecciones TORCH + VVZ es muy variada y puede ser:

1. **Asintomática** en el periodo neonatal (90-95% de los casos de CMV, 90% con el VHS-1 y VHS-2, 70% en la rubéola congénita y 50% en la toxoplasmosis), aunque después pueda ser causa de alteraciones auditivas (hipoacusia, sordera), visuales (estrabismo, catarata, etc.) y/o retraso psicomotor.
2. **Manifestarse en el periodo neonatal debido a la existencia de malformaciones y/o lesiones.** En este sentido la infección TORCH + VVZ puede ser causa de prematuridad con bajo peso; de alteraciones del sistema nervioso central (microcefalia, hidrocefalia, convulsiones o calcificaciones intracraneales); de alteraciones oculares (microftalmía, coloboma, catarata, glaucoma congénito, coriorretinitis); de malformaciones cardíacas (ductus persistente, estenosis pulmonar) y de anomalías de las extremidades (quistes óseos en metáfisis, atrofiyas cutáneas de distribución metamérica, hipoplasia de extremidades o de dedos de manos y pies, etc.).
3. En ocasiones el agente infeccioso se replica de forma logarítmica poco antes del parto y el RN presenta una forma generalizada de la infección, con mal estado general, ictericia, frecuentemente petequias y/o equimosis, hepatosplenomegalia, y en análisis de sangre, anemia y plaquetopenia. En estos casos también se debe buscar la posible presencia de malformaciones y/o lesiones.

Dependiendo de la etiología, puede aparecer sintomatología más específica, y así en la **infección por citomegalovirus** es típica

la aparición de microcefalia y de calcificaciones intracerebrales de distribución periventricular; en la **infección por VHS-1 y VHS-2**, vesículas cutáneas en racimos, queratoconjuntivitis con cicatrices corneales y calcificaciones amplias a nivel de ganglios basales, principalmente en el tálamo; en la **infección por VVZ**, cicatrices cutáneas atróficas y serpenteantes de distribución metamérica, hipoplasia de extremidades o dedos y calcificaciones puntiformes a nivel de ganglios basales; en la **infección por parvovirus B₁₉**, anemia intensa que origina insuficiencia cardíaca e hídrops fetal; en la rubéola congénita, coriorretinitis puntiforme (en sal y pimienta), catarata, glaucoma, cardiopatía congénita (ductus y estenosis pulmonar) y quistes óseos en metafisis de rodillas; en la toxoplasmosis, microcefalia con hidrocefalia y calcificaciones distribuidas por todo el cerebro.

El diagnóstico con frecuencia presenta serias dificultades y se basa: a) en el análisis de la anamnesis y serología materna; b) en el diagnóstico prenatal mediante ecografía, amniocentesis y cordocentesis; c) en la serología en el niño, con la tipificación del virus en sangre mediante cultivo y/o detección de antígeno viral por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

En ocasiones, la **serología materna** es determinante para el diagnóstico. Si previamente al embarazo se detectan anticuerpos frente a CMV, VHS-1, VHS-2, toxoplasma y rubéola, se puede descartar esta etiología ya que la reinfección, aunque posible, es muy pocas veces causa de infección congénita (1% en el caso de reinfección por citomegalovirus, 3% con VHS-1 y VHS-2, y prácticamente inexistente en rubéola y toxoplasmosis). Si la serología al principio del embarazo es negativa y luego se hace positiva, es indicativo de pri-

mo infección y por tanto de riesgo elevado de infección congénita: (\pm 40% para VHS-1, VHS-2 y CMV; 80% para la rubéola en el 1^{er} trimestre y \pm 50% posteriormente; 17% para la toxoplasmosis en el 1^{er} trimestre y \pm 65% a partir del 2^o trimestre, etc.). Se debe tener en cuenta al valorar la serología materna que los anticuerpos IgG comienzan a ser positivos a la 1-2 semanas de la infección, para alcanzar un máximo de concentración ($>$ 1/1024) hacia las 6 semanas y luego permanecer con títulos altos (1/512-1/1024) de meses a años y con títulos bajos (1/4-1/64) toda la vida. En cuanto a los anticuerpos IgM, alcanzan niveles altos en 2-3 semanas después de la infección y se mantienen positivos sólo durante meses.

Ante la sospecha de infección congénita, bien por la serología materna o porque la embarazada tiene una enfermedad sugestiva de etiología TORCH + VVZ, se debe intentar el diagnóstico prenatal de infección congénita y para ello es esencial la ecografía para detectar retraso en el crecimiento intrauterino y malformaciones fetales. Cuando la ecografía es anormal o no orientativa, se puede realizar amniocentesis y cordocentesis. La amniocentesis se puede realizar a partir de las 15 semanas de gestación y el riesgo de pérdida fetal es inferior al 1%; con el cultivo de líquido amniótico es posible diagnosticar infección congénita por citomegalovirus, rubéola y toxoplasmosis. La cordocentesis se puede realizar a partir de la 15 semana de gestación y el riesgo de pérdida fetal es de \pm el 2%. En la sangre fetal obtenida por cordocentesis se puede hacer cultivo viral, replicación de ADN viral mediante PCR y detección de IgG e IgM fetales frente a las infecciones TORCH + VVZ (cultivo viral positivo en CMV; IgM específica elevada en fetopatía por varicela y en la rubéola congénita, detección de DNA de parvovirus B19

por técnicas de PCR, cultivo positivo y detección de IgM específica en la toxoplasmosis, etc.).

En el periodo neonatal la sospecha diagnóstica de infección TORCH + VVZ se fundamenta en la objetivación de la clínica anteriormente comentada y se ha de tener en cuenta que puede haber datos clínicos que orienten hacia una etiología determinada (calcificaciones periventriculares con CMV, vesículas cutáneas en racimos y queratoconjuntivitis con úlceras corneales en VHS-1 y VHS-2, cicatrices cutáneas atróficas e hipoplasia de extremidades con VVZ, anemia con hídrops con parvovirus B19, coriorretinitis en "sal y pimienta" y ductus permeable o estenosis pulmonar con rubéola, hidrocefalia con calcificaciones en diversas áreas cerebrales en toxoplasmosis, etc.). Para la confirmación diagnóstica tiene mucha importancia la serología neonatal. En el caso de anticuerpos IgG, para ser diagnósticos tienen que repetirse en el 1^{er} año de vida y comprobar su aumento (única manera de descartar que los anticuerpos sean de procedencia materna). Si los anticuerpos son IgM (Ac IgM), su positividad es generalmente diagnóstica (no atraviesan la placenta y son de procedencia fetal); no obstante, hay que tener en cuenta la posibilidad de que la infección haya ocurrido en el 1^{er} trimestre de embarazo y como el ascenso de Ac. IgM es temporal (semanas a pocos meses), puede ocurrir que en el RN sean negativos aunque sea una infección congénita.

Según la sospecha diagnóstica, se puede dirigir el estudio en el RN (cultivo, detección de antígeno con anticuerpos monoclonales, replicación de DNA viral con técnicas de PCR, etc.), y así ante la sospecha de CMV se debe intentar el cultivo del virus en orina y saliva y de forma rápida la detección precoz del antígeno con anticuerpos monoclonales; en caso de sospecha de VHS-1 o VHS-2 se

debe intentar cultivar el virus en líquido de las vesículas cutáneas en exudado faríngeo y exudado conjuntival, y como técnica rápida detectar el antígeno con IgG monoclonal conjugada con fluoresceína; en la rubéola se puede cultivar el virus en la orina; en la toxoplasmosis es posible detectar IgG e IgM específicas frente a toxoplasma en LCR y el parásito en sangre y en LCR.

El tratamiento es con frecuencia sintomático y según la etiología se ha de programar tratamiento específico. **En infección congénita por CMV** se aconseja utilizar ganciclovir intravenoso (6 mg/kg/12 horas durante 6 semanas), y tener en cuenta que puede ser causa de supresión medular (neutropenia y con menor frecuencia trombopenia). La inmunoglobulina y el plasma hiperinmune es poco probable que sean de utilidad, y se está evaluando la posible eficacia de anticuerpos monoclonales humanos anti-CMV en niños con infección sintomática sin compromiso neurológico. **En fetopatía por VHS-1 y VHS-2** se puede utilizar aciclovir intravenoso (10 mg/8 horas, durante 14 días), teniendo en cuenta que puede ser causa de nefropatía por precipitación de cristales de aciclovir (controlar secuencialmente la creatinina). También se puede utilizar arabinósido de adenosina (15 mg/kg/12 horas, durante 14 días) y las lesiones oculares se deben tratar con solución tópica de yodouridina al 1% o pomada de aciclovir al 3-5%. **En la toxoplasmosis congénita** se utiliza pirimetamina oral (1 mg/kg/24 horas, durante 2 meses, y después 1 mg/kg/24 horas, 3 días por semana, 4 meses), más sulfadiacina oral (50 mg/kg/12 horas, durante 6 meses) y leucovorin cálcico oral (10 mg 3 días por semana, durante 6 meses). Después de los 6 meses, algunos autores aconsejan repetir el tratamiento a meses alternos. En el caso de toxoplasmosis con > 1000 mg de proteínas en LCR o de coriorreti-

nitis que afecta la mácula se debe hacer tratamiento oral con metilprednisolona (1 mg/kg/24 horas).

La prevención de las infecciones congénitas se fundamenta en la recomendación de cesárea en madres con herpes genital comprobado; en recomendar la vacuna de varicela en mujeres jóvenes no inmunes; en vacunar de rubéola a los 15 meses de edad y revacunar a los 3-5 años; en evitar comer carne poco hecha y el contacto con gatos en zonas endémicas de toxoplasmosis, y en caso de diagnóstico de toxoplasmosis durante el embarazo realizar tratamiento con espiramicina oral (1 g/8 horas durante el 1^{er} trimestre de embarazo), seguido de terapéutica con pirimetamina (25-50 mg/24 h, vía oral) + sulfadiacina (100 mg/24 h con un máximo de 4 g, vía oral), hasta el final del embarazo, con lo que se reduce en el 60% la posibilidad de infección fetal.

El pronóstico de la infección congénita depende de la causa etiológica. En las formas graves por CMV, la mortalidad es \pm del 12% y en los supervivientes se puede detectar retraso psicomotor, convulsiones, defectos auditivos y visuales; las formas graves de toxoplasmosis tienen mortalidad de \pm 15% y el 80% de los supervivientes van a tener retraso sico-motor, convulsiones o defectos visuales; en las formas graves de rubéola \pm el 80% de los supervivientes tendrán retraso psicomotor, alteraciones visuales (incluso ceguera) y óticas.

Sífilis congénita

En la actualidad está aumentando la incidencia de la enfermedad y como consecuencia se pueden diagnosticar más casos de sífilis congénita. La posibilidad de infección fetal depende del tipo de sífilis de la embarazada (más posibilidad en la forma primaria y en la

latente temprana), de su situación inmunológica (más posibilidad de infección congénita si la embarazada tiene también SIDA) y de la edad gestacional (más posibilidad de infección después de las 16-20 semanas).

La clínica siempre se manifiesta en mayor o menor medida en el primer mes de la vida y pueden existir formas localizadas con lesiones cutáneas (pénfigo palmo-plantar); fisuras perianales y peribucales; lesiones nasales (rinitis serohemorrágica) y lesiones óseas (ostecondritis sifilítica). En ocasiones tiene lugar una replicación treponémica próxima al parto, y como consecuencia, además de las lesiones focales, existirá una generalización de la enfermedad y el niño presentará sensación de gravedad con petequias y equimosis, hepatosplenomegalia y grandes lesiones cutáneas. En estas formas graves es casi constante la participación del SNC (aumento de proteínas en LCR, sintomatología neurológica, convulsiones) y del pulmón (neumonía alba).

El diagnóstico durante el embarazo se fundamentará en la anamnesis (estrato social, antecedentes de contagio, sintomatología de enfermedad) y la serología materna basada en la cuantificación de Ac. no treponémicos (VDRL, RPR), que si son positivos se deben confirmar con técnicas para detectar Ac. treponémicos (FTA-absorbida, FTA IgM). En el RN, para considerar como **confirmada** la sífilis congénita, se ha de identificar el treponema por microscopio de campo oscuro o fluorescencia bien en sangre, en placenta, en cordón umbilical o material de autopsia. La infección se debe considerar como probable en los siguientes casos:

1. Madre diagnosticada durante el embarazo pero que no ha sido tratada o lo ha sido de forma inadecuada.

2. Cuando a pesar de haber sido tratada, el niño tiene positivos los test treponémicos y además alguno de los datos clínicos anteriormente señalados.
3. Cuando hay en LCR aumento de células, proteínas y VDRL positivo.
4. Cuando los test serológicos no treponémicos son cuantitativamente 4 veces superiores a los de la madre.

El tratamiento de la sífilis congénita confirmada o probable se ha de realizar con penicilina G sódica intravenosa (50.000 UI/kg/12 horas, durante 14 días) o con penicilina G procaína intramuscular (50.000 UI/kg/día, durante 14 días).

Tuberculosis congénita

La tuberculosis congénita es poco frecuente, pero es posible que vaya en aumento al producirse en los últimos años una mayor incidencia de la infección tuberculosa en la población general debido, entre otros factores, a la existencia de portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y a una mayor resistencia a los tuberculostáticos.

El feto y el recién nacido pueden infectarse por el *Mycobacterium tuberculosis* bien a través de la placenta con foco primario en el hígado y linfáticos portales, o más raramente eludiendo la vía hepática y llegando al pulmón, o bien por aspiración de líquido amniótico.

La infección uterina puede ser causa de abortos espontáneos, mortinatos o recién nacidos de bajo peso.

Los síntomas y signos se inician en los primeros días o semanas de vida (media de 2-4 semanas), siendo los más frecuentes la dificul-

tad respiratoria, fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, desmedro, letargia o irritabilidad y adenopatías. Menos comunes son las lesiones cutáneas, otorrea, ictericia, distensión abdominal y convulsiones. La auscultación pulmonar suele ser normal o poco específica y la Rx de tórax puede no presentar alteraciones u observarse imágenes de neumonitis o de tuberculosis miliar.

El diagnóstico se basa en antecedentes, estado clínico y factores de riesgo materno y estudio histológico y bacteriológico de la placenta.

En el niño deberá realizarse una prueba de la tuberculina (5 U de PPD) que al principio suele ser negativa y tardar en positivizarse de 3 a 6 meses.

Son criterios de tuberculosis congénita:

1. Aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis* (aspirado gástrico, LCR, orina, líquido peritoneal, aspirado endotraqueal, exudado ótico).
2. Demostración de complejo primario en el hígado.
3. Hallazgos histopatológicos compatibles con tuberculosis extrahepática (ganglios linfáticos, piel, pulmón, etc.).

Otras técnicas diagnósticas para tipificar la bacteria serían la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), pruebas de ADN y radioinmunoensayo.

El tratamiento debe iniciarse precozmente con isoniacida (10-15 mg/kg/día), rifampicina (10-20 mg/kg/día) y piracinamida (20-40 mg/kg/día), siendo aconsejable añadir streptomomicina (20-40 mg/kg/día) por el riesgo de tuberculosis miliar y meningitis. La piracinamida y estreptomomicina se administrarán durante 1 ó 2 meses, continuando con isoniacida y rifampicina durante 6-9 meses.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

La patología neonatal asociada al proceso del parto

Justino Rodríguez-Alarcón Gómez y Juan Carlos Melchor Marcos

Introducción

Las fuerzas mecánicas que actúan sobre el feto durante el proceso del parto, especialmente de compresión y tracción, pueden causar al recién nacido muy diversas lesiones. Su denominación es variada: traumatismo de parto, traumatismo obstétrico, lesión de parto, etc. Se incluyen tanto las que son evitables como las que no lo son, aunque sus respectivas incidencias suelen considerarse indicadores de la calidad asistencial perinatal. Pueden producirse antenatalmente, intraparto o durante las maniobras de reanimación.

En este capítulo no comentaremos las lesiones hipoxémicas ni las hemorragias intracraniales, que se presentan en otros lugares de este libro.

La mortalidad por "traumatismo de parto" ha disminuido claramente como consecuencia de los avances tecnológicos y la mejor práctica obstétrica, habiéndose estimado que hoy día es de menos de 4 por 100.000 nacidos¹. En cuanto a la incidencia de las no letales, varía mucho según el tipo de lesión. Las hay frecuentes como el cefalohematoma o el *caput succedaneum*. La incidencia de otras de más entidad se cifra entre 2 y 7 por 1.000 nacidos vivos².

Las lesiones se producirán por la coincidencia de dos factores: las fuerzas que actúan y el grado de "fragilidad" del feto. Las fuerzas que se producen por el proceso del parto (contracciones, compresión, rotación y tracción) en ocasiones se suman a las ocasionadas por

los instrumentos que se aplican (ventosa, fórceps, espátulas, etc.). Estos pueden producir lesiones directas. Pero conviene recordar que su aplicación adecuada disminuirá la incidencia de los daños hipóxicos. En cuanto al feto, jugarán papel su inmadurez, su tamaño y la presentación, haciendo que las fuerzas que actúan se traduzcan en lesiones superficiales, edema local, hemorragias o fracturas. El parto de nalgas se considera que entraña el mayor riesgo de lesión fetal y hoy día se cuestiona su finalización por vía vaginal³.

Las situaciones que pueden aumentar el riesgo de "traumatismo de parto" y que pueden interactuar entre ellas son en síntesis:

- **Maternas:** primiparidad, talla baja, anomalías pélvicas.
- **Del parto:** parto prolongado o extremadamente rápido, oligoamnios, presentación anormal (nalgas, transversa), malposición fetal (asinclitismo), distocia de hombros, parto instrumental (ventosa, fórceps, espátulas), versión-extracción.
- **Del feto:** gran prematuridad o muy bajo peso, macrosomía, macrocefalia y anomalías fetales.

Consideraciones previas

Es importante destacar que la presencia de una lesión no presupone siempre la existencia de un "traumatismo de parto". Así se ha visto en lesiones consideradas típicamente traumáticas como, por ejemplo, fracturas con hundi-

miento craneales⁴ o en parálisis braquial sin parto, tras cesárea³. Además, la potencial imputabilidad de dichas lesiones a una posible mala práctica hace que deban ser planteadas a las familias con la máxima prudencia. En ocasiones sólo tras una minuciosa evaluación se pueden establecer las causas con aceptable seguridad.

En la evaluación de un recién nacido con una lesión obvia por "traumatismo de parto" habrá que descartar que tenga alguna otra lesión asociada menos evidente. Hay que tener cuidado en especial al valorar a un neonato que ha requerido resucitación en la sala de partos.

Tipos de lesión

Los tipos posibles de lesión son muy numerosos y se han intentado resumir en la tabla I. Sin embargo, los que se presentan con frecuencia son pocos y éstos son los que comentaremos más detalladamente. Para descripciones más prolijas se sugiere la consulta de otros textos^{2,5,6}.

Cabeza y cuello

- Las "lesiones de parto" más frecuentes en la cabeza son el **caput succedaneum** y el cefalohematoma. El **caput succedaneum** es una colección serosanguinolenta subcutánea y extraperióstica. Tiene los bordes mal definidos, se acompaña de edema y suele extenderse cruzando las líneas de sutura. La piel puede presentar equimosis y hematomas a ese nivel. Una forma especial es el **caput** asociado a la aplicación de **ventosa**, que es más prominente, con bordes más definidos inicialmente y erosiones y laceraciones superficiales. Rara vez se complican, resolviéndose en pocos días sin tratamiento.
- El **cefalohematoma** es una hemorragia traumática subperióstica que afecta más frecuentemente el parietal. Su incidencia se estima entre 0,5% y 1,5% de los nacidos vivos⁷. Es muy raro en los nacidos antes de las 36 semanas. Generalmente es unilateral (95%) y sus márgenes no rebasan los límites de las suturas. No suelen ser aparentes hasta algunas horas e incluso días después del parto. La piel de la zona no aparece afectada. Puede haber una fractura lineal subyacente (1-20%). Su evolución es hacia la resolución espontánea en 1-2 meses con calcificación residual ocasional. No deben realizarse punciones evacuadoras (riesgo de infección).
- Menos frecuentemente la hemorragia afecta el espacio existente entre el periostio y la galea aponeurótica (**hematoma subgaleal**). Puede formarse una colección extensa de sangre abarcando desde la zona superciliar hasta el occipucio y lateralmente hacia las orejas. Al ser difuso y de crecimiento lento puede pasar desapercibido inicialmente. Se suelen presentar secundariamente hematomas cutáneos por declive. Las formas severas pueden causar anemia con hipotensión e hiperbilirrubinemia secundarias, requiriendo los tratamientos correspondientes.
- Las **fracturas craneales** en su mayoría son **lineales**, parietales y asintomáticas. Éstas no requieren tratamiento. Pero conviene recordar que se han producido en un contexto traumático capaz de causar a la vez contusión cerebral y roturas vasculares con la posibilidad de hemorragias a nivel subcutáneo o intracraneal. Las fracturas **deprimidas** generalmente se asocian a partos con fórceps, aunque se han observado en neonatos sin parto, tras cesárea⁴. Se discute la conveniencia o no de tratarlas.

TABLA I. Tipos de “traumatismo de parto”

A. Cabeza y cuello

Monitorización fetal
 Hemorragias extracraneales
 Caput succedaneum y *caput por ventosa*
 Cefalohematoma
 Hematoma subgaleal
 Hemorragias intracraneales (ver capítulo correspondiente)
 Fracturas: cráneo, cara, mandíbula.
 Lesiones nasales: luxación del tabique
 Lesiones oculares
 Lesiones del oído
 Lesión del esternocleidomastoideo
 Lesión faríngea por aspiración o intubación

B. Lesiones nerviosas

Nervios craneales
 Nervio facial: lesión central o periférica
 Nervio recurrente
 Nervios periféricos
 Nervio frénico
 Plexo braquial
 Duchenne-Erb
 Klumpke
 Completa (ambos)
 Médula espinal

C. Lesiones óseas

Fractura de clavícula
 Huesos largos
 Fracturas
 Desprendimiento epifisario

D. Lesiones intraabdominales

Hígado o bazo (rotura o hemorragia subcapsular)
 Suprarrenales

E. Lesiones de tejidos blandos

Heridas y cortes
 Petequias y equimosis
 Necrosis grasa subcutánea

Casi siempre se reponen de forma espontánea en el curso de unos meses, por lo que parece razonable esperar en los pacientes asintomáticos. Si el hundimiento es profundo, se suele recomendar su "elevación" quirúrgica o mediante maniobras especiales⁴.

- Las **fracturas faciales o mandibulares** son muy poco frecuentes, pudiéndose sospechar ante asimetría facial, equimosis, edema local y crepitación. Deben ser tratadas pronto por cirujanos plásticos u otorrinolaringólogos expertos porque pueden producir deformidades craneofaciales diversas. Si afectan los senos o el oído medio, se planteará el tratamiento con antibióticos.
- Las lesiones **oculares** más frecuentes son las hemorragias retinianas y subconjuntivales y las equimosis palpebrales, que se resuelven de forma espontánea en 24 a 48 horas sin secuelas. En los demás casos en que se sospeche una lesión ocular deberá realizarse una consulta urgente al oftalmólogo.
- En ocasiones el neonato presenta una desviación manifiesta de la punta de la nariz hacia un lado. Generalmente es por **dislocación del septo cartilaginoso nasal** de su asiento en el vómer. La causa es el apoyo intrauterino forzado de la pirámide nasal en fetos comprimidos (p. ej., oligoamnios, presentaciones anómalas, etc.) o la colisión con relieves de la pelvis materna durante el descenso y rotación por el canal del parto. Se debe intentar reponer el septo en su lugar mediante las maniobras adecuadas, para evitar una desviación permanente⁸. No suele ser posible reducir la luxación en los casos de compresión intrauterina prolongada.
- Se conoce la posibilidad de lesión del **esternocleidomastoideo** por "traumatismo de parto", aunque el tortícolis congénito es más frecuentemente por malposición intrauterina. La masa palpable (hematoma de la vaina) puede ser palpable al nacer o tardar 2 ó 3 semanas en ser evidente. Deben ser tratados con fisioterapia, aunque el 20% pueden requerir cirugía para evitar la asimetría facial secundaria⁶.

Lesiones nerviosas

- Puede producirse la afectación de los **nervios craneales**. La más común es la unilateral del par VII (facial). Puede haber parálisis temporal o permanente y puede ser traumática o no tener relación con el hecho del parto.
- La **parálisis facial periférica** puede ser consecuencia de la compresión intrauterina o intraparto del nervio facial. Suele asociarse a la aplicación de fórceps con pinzamiento del nervio contra los relieves óseos (en el trayecto mastoideo o a la salida por el foramen esternomastoideo), pero puede no tener relación alguna con traumatismo de parto. Típicamente es unilateral, afectando generalmente las tres ramas: frente, ojo y boca. La frente no tiene pliegues, el párpado no cierra y el llanto es asimétrico con desviación de la boca hacia el lado sano. El pronóstico es bueno si no hay rotura de las fibras, mejorando en 1-2 semanas tras el nacimiento, aunque la curación completa puede tardar varios meses. Es preciso el cuidado del ojo afectado. En los casos de rotura del nervio no cabe esperar mejoría, pudiendo requerir neuroplastia.
- La **parálisis facial central** (llanto asimétrico sin afectación de la frente) es por afec-

tación o agenesia del núcleo del nervio y no tiene relación con el traumatismo de parto. Un forma benigna de llanto asimétrico que puede confundirse con la parálisis facial es la ausencia del músculo depresor angular de la boca.

- La lesión del nervio laríngeo **recurrente**, rama del par X (vago), produce parálisis uni o bilateral de las cuerdas vocales con llanto ronco-áfono o estridor. Muchas veces se desconoce su etiología.
- La afectación por "traumatismo de parto" de los **nervios periféricos** suele darse a nivel de las raíces cervicales, afectando el nervio frénico (C3-C4-C5) y el plexo braquial (C5-C6-C7-C8-T1). Estas lesiones se producen en general por hiperextensión del cuello al tirar de la cabeza, cuello, brazo o tronco. Son más frecuentes en los partos de nalgas y en la distocia de hombros, y en niños grandes e hipotónicos.
 - La **parálisis frénica** casi siempre es unilateral y se asocia a la lesión del plexo braquial en el 75% de los casos⁶. La parálisis del diafragma puede producir dificultad respiratoria de importancia variable. En la mayoría de los casos evoluciona hacia la curación espontánea y completa, aunque puede tardar varios meses. Sólo en los raros casos severos y con dificultad respiratoria mantenida puede requerirse la plicatura o la resección parcial del diafragma.
 - La lesión del plexo braquial se da en 1-4 por 1.000 nacidos a término². La afectación de las raíces C5 y C6 es la que produce la lesión más común del plexo braquial: la parálisis de Duchenne-Erb. La lesión de C5, raíz compartida por el frénico, es la responsable de la asociación con parálisis diafragmática ipsolateral. El brazo afectado se presenta con el codo extendido, en aducción y rotación interna. El antebrazo está en pronación con la muñeca flexionada. El reflejo de Moro, el radial y el bicipital están ausentes, pero el reflejo de prensión palmar está intacto.
 - En cambio, en la lesión de C7-C8 y T1 se afectan los músculos intrínsecos de la mano, perdiéndose el reflejo de prensión. Esta forma (que supone menos del 1% de las parálisis del plexo braquial²) se denomina parálisis de Klumpke y cursa con respuesta normal de los reflejos bicipital y radial. La afectación simultánea de T1 puede alcanzar el simpático torácico, añadiendo a la clínica un síndrome de Horner (ptosis-miosis). Puede darse la parálisis completa cuando la lesión abarca desde C5 hasta T1. Durante la fase inicial (7-10 días) debe limitarse la movilización pasiva para que se cure el edema del nervio. El pronóstico de estas parálisis depende de la gravedad de la lesión. Una mejoría franca en las primeras 2 semanas permite predecir una recuperación completa o casi completa. Esto sucede en el 75-90% de los casos. La parálisis de Erb es de mejor pronóstico que la de Klumpke y la presencia de síndrome de Horner empeora el pronóstico. La falta de mejoría en 6 meses permite afirmar que habrá afectación permanente.
 - Las lesiones de otros nervios periféricos son mucho más raras y suelen asociarse a fracturas o hemorragias de la zona.
- La lesión de la **médula espinal** puede presentarse en partos con hiperextensión del cuello y en partos de nalgas. A veces en el

parto se oye un chasquido por la rotura de la duramadre. El neonato aparece alerta pero flácido. La lesión consecutiva más frecuente es la hemorragia epidural con edema y afectación neurológica temporal. A veces se produce también fractura o luxación vertebral. La clínica es como la de la sección medular, con ausencia de función motora y de reflejos tendinosos profundos distalmente al nivel de la lesión. Puede haber reflejo de retirada, mediado por los centros medulares bajos, que puede interpretarse erróneamente como conservación de motilidad voluntaria. Puede haber inestabilidad térmica por interrupción del control del flujo periférico. Si la sección es completa, habrá también un nivel sensitivo. Siempre que se sospeche la existencia de este tipo de lesiones, en la sala de partos se inmovilizarán la cabeza y la columna sobre un plano duro para el transporte. Se comprobará la existencia de alguna compresión (luxación o fractura), procediendo a la resolución quirúrgica cuando sea preciso. En estos casos el pronóstico depende del tiempo transcurrido hasta que se elimina la compresión. La sección completa es irrecuperable, requiriendo tratamiento de soporte general.

Lesiones óseas

Las fracturas se asocian a distocia de hombros y a partos de nalgas incluso sin maniobras especiales.

- La **clavícula** es la que se fractura más frecuentemente en relación con el parto. En ocasiones se percibe un chasquido cuando se produce la fractura. El neonato presenta "seudoparálisis" del brazo correspondiente, con reflejo de Moro asimétrico y

crepitación a la palpación. A veces el tacto es doloroso y permite apreciar la alteración de la forma de la clavícula. Las fracturas en "tallo verde" pueden no afectar la motilidad y pasar desapercibidas. A la semana hay un callo hipertrófico que puede ser el primer signo de fractura en los casos sin síntomas. El pronóstico es muy bueno, curándose completamente incluso las que presentan desviaciones importantes de los fragmentos. Por eso hay que tranquilizar a los padres. No suelen requerir tratamiento, pero se recomienda cuidado al cambiar de ropa al niño para evitar el dolor (empezar por el brazo afectado). En ocasiones se plantea un "vendaje en 8" y el tratamiento del dolor.

- Las **fracturas de huesos largos** son mucho menos frecuentes. La falta de motilidad de un brazo o de una pierna pueden ser los primeros signos de fracturas de húmero o fémur. La inflamación local y el dolor a la movilización pasiva completan el cuadro. Las que se producen intraparto pueden oírse a veces como un chasquido. Se deben tratar inmediatamente. Las de **húmero**, más frecuentes, pueden tratarse con buen resultado inmovilizando el brazo con vendaje pegado al tórax durante 2 a 4 semanas. En las de **fémur** se suele realizar tracción-suspensión de ambas extremidades aunque la fractura sea unilateral. Es recomendable el tratamiento del dolor. La consolidación suele acompañarse de un callo ostensible. El pronóstico de las fracturas de las extremidades es generalmente muy bueno.

Lesiones intraabdominales

Incluyen la rotura o la hemorragia subcapsular hepática, esplénica o suprarrenal.

- La más frecuente es la **hepática**. Se suele asociar a niños grandes y/o a partos de nalgas. Pueden jugar papel las maniobras forzadas de reanimación. Las roturas hepáticas suelen "sellarse" por la cápsula de Glisson, determinando la aparición de un hematoma subcapsular. Puede haber clínica generalmente entre el 1º y el 3º día con anemia variable e ictericia por reabsorción del hematoma. En ocasiones hay decaimiento, palidez, toman mal, tienen taquipnea y taquicardia. Si la cápsula se rompe, la clínica suele ser más severa, pudiendo producirse anemia aguda, shock e incluso la muerte del paciente.
- La hemorragia esplénica se produce con menos frecuencia, por mecanismos semejantes y a veces asociada con la hepática. Puede en ambos casos ser precisa la laparotomía para suturar las roturas viscerales.
- La hemorragia suprarrenal, de etiología menos precisa, puede pasar desapercibida y observarse más adelante por la calcificación secundaria. En las formas de diagnóstico neonatal la clínica suele consistir en la palpación de un riñón desplazado hacia abajo. La ecografía permite precisar la masa suprarrenal con contenido hemático. Pueden presentar ictericia por reabsorción. Alguna vez se ha precisado tratamiento hormonal por insuficiencia suprarrenal consecutiva.

Lesiones de tejidos blandos

- Ocasionalmente pueden producirse **cor-tes** de profundidad variable por un bisturí durante una cesárea, que pueden precisar sutura. Más frecuentes son las marcas que se ocasionan por la **monitorización**

fetal. El control cardiotocográfico con registro directo supone la implantación de un electrodo en la zona de presentación. Los errores de colocación pueden afectar lugares de la cara o los ojos. También la monitorización del pH y los gases en sangre fetal durante el parto mediante la realización de escarificaciones en la zona de presentación puede ser causa de hemorragias, aunque en raras ocasiones. Hay que tener en cuenta estas lesiones como posibles puertas de entrada de infección, en especial si hay debajo un *caput* o un cefalohematoma.

- Las marcas más comunes como consecuencia de las fuerzas del parto sobre el feto son las **petequias y equimosis**. El interés de su reconocimiento (historia, localización, aparición precoz, no progresión y ausencia a otros niveles) estriba en su diagnóstico diferencial con cuadros de coagulopatía o vasculitis. Suelen recuperarse con rapidez. En todo caso pueden colaborar a la producción de una ictericia por sobrecarga.
- Conviene recordar que algunas lesiones probablemente causadas por compresión durante el parto sobre los relieves fetales (carrillos, brazos, espalda, nalgas y muslos) pueden producir la denominada **necrosis grasa subcutánea**. No suele verse al nacimiento sino al cabo de 1-2 semanas. La zona afectada se presenta como una placa o nódulo duro, adherente a planos superficiales y profundos y con coloración oscura o rojiza, no dolorosa a la palpación. Suele descubrirlas la madre, preocupándose y consultando por ello. Se la puede tranquilizar ya que se recuperan espontáneamente en el transcurso de unas semanas o meses sin requerir tratamiento.

Lesión cerebral en el niño prematuro

Fernando Cabañas y Adelina Pellicer

La lesión cerebral en el niño prematuro representa un importante problema debido al número de niños que nacen anualmente y que presentan secuelas neurológicas.

En las últimas décadas el incremento de la supervivencia de los neonatos de bajo peso, así como de los niños con asfixia prenatal, ha suscitado un interés creciente por el desarrollo del conocimiento de la neurología neonatal. La ultrasonografía cerebral (USC) es la técnica que probablemente más ha contribuido a dicho desarrollo, tanto desde el punto de vista clínico-asistencial como investigador. En la actualidad sobreviven cerca del 80-85% de los recién nacidos con peso inferior a 1.500 gramos¹, de los cuales el 5-15% presentarán parálisis cerebral. Además un porcentaje muy importante que oscila entre 25-50% sufrirán otras discapacidades menores del neurodesarrollo, que afectan no sólo aspectos motores sino también las áreas del conocimiento y de la conducta¹.

Las lesiones cerebrales que en general se acompañan de déficits motores espásticos, con o sin déficits intelectuales, son la leucomalacia periventricular (LPV) y el infarto hemorrágico periventricular (IHP), este último considerado como una complicación de la hemorragia de la matriz germinal/intraventricular (HMG/HIV). Aproximadamente un 15% de niños con HMG/HIV presentan un IHP asociado. Además la ventriculomegalia posthemorrágica (VPH), la necrosis neuronal selectiva y las lesiones cerebrales isquémicas

focales son entidades neuropatológicas observadas en el niño prematuro. Otras lesiones neuropatológicas asociadas son la necrosis pontosubicular, necrosis y/o hemorragia de los ganglios basales, hemorragia cerebelosa y hemorragia subaracnoidea². La anomalía referida como leucoencefalopatía telencefálica perinatal ha sido encontrada en las regiones de sustancia blanca que estarían probablemente en fase de mielinización activa en el momento del nacimiento y no en las regiones ya mielinizadas o todavía sin mielinizar. Recientemente ha sido publicado un estudio multicéntrico con los hallazgos histológicos observados en el cerebro de 67 niños prematuros con peso al nacer de entre 500-1.500 gramos, detallándose las combinaciones de hallazgos histológicos asociados³. Estos estudios servirán para ayudar a conocer mecanismos etiopatogénicos de lesión cerebral en los recién nacidos inmaduros.

Clasificación del daño cerebral en el niño prematuro

En las diferentes publicaciones se utiliza terminología distinta para describir la lesión cerebral. Así se habla de "lesión en sustancia blanca" (LSB) para referirse a la leucomalacia periventricular (LPV). La LSB es un término que incluye una variedad de entidades neuropatológicas con un hallazgo común: la lesión en la sustancia blanca en desarrollo. La LPV es una forma de LSB. La clasificación más usada de la HMG/HIV en prematuros ha sido

la descrita por Papile usando tomografía computarizada (TC), en la cual se describen cuatro grados de hemorragia. Desafortunadamente, esta clasificación es problemática por varios aspectos y debería ser abandonada, fundamentalmente porque la hemorragia grado 4 es una LSB cuyo sustrato es un IHP (incluso en ocasiones puede no tener componente hemorrágico) y no una simple extensión de la hemorragia intraventricular. Una clasificación más acorde con los hallazgos neuropatológicos incluiría tres categorías⁴:

— **Lesión en sustancia blanca (LSB).** La LPV y el IHP son las dos entidades de mayor importancia por su trascendencia y serán el foco de este capítulo. Pequeños infartos periventriculares, posiblemente isquémicos, pueden visualizarse en algunos prematuros. La mayoría de las lesiones pueden observarse por ultrasonidos, si bien algunos cambios que han sido observados en estudios neuropatológicos³ (hipertrofia de astrocitos, glóbulos anfofilicos, rarefacción) se duda que tengan una traducción en las técnicas de neuroimagen.

Aspectos de importancia a la hora de estudiar la LSB son:

- a) la influencia que esta lesión tiene sobre el desarrollo de la sustancia gris cortical;
- b) la correcta valoración de la ventriculomegalia que, si bien puede ser secuela de la HIV, puede reflejar una LSB⁵;
- c) la demostrada asociación entre HMG/HIV y LPV⁵.

— **Hemorragia (no parenquimatosa).** Hemorragia en la matriz germinal y en el plexo coroideo con sus dos habituales lugares de extensión: intraventricular y espacio subaracnoideo. En general nos-

otros estamos alertados sólo sobre la hemorragia en la matriz germinal y la hemorragia intraventricular, aunque los otros dos son comúnmente encontrados en los estudios necrópsicos.

— **Lesiones en otras localizaciones.** Otras regiones del cerebro están implicadas en la lesión cerebral del prematuro, aunque en general no conocemos bien su incidencia ya que las técnicas habituales utilizadas en los recién nacidos, y fundamentalmente los ultrasonidos, no visualizan correctamente algunas áreas cerebrales. Estudios neuropatológicos nos están alertando sobre una elevada incidencia de otras lesiones, cuya trascendencia en relación con su neurodesarrollo desconocemos. Paneth y cols.² en un estudio necrópsico de 74 niños con peso menor de 2.000 gramos encontraron en un 28% la presencia de hemorragia cerebelosa; en un 17%, necrosis en ganglios basales, y en un 16%, lesiones en el tallo cerebral.

La corteza cerebral ha sido raramente descrita como lugar de lesión en el prematuro; sin embargo, nosotros hemos detectado en un estudio neuropatológico realizado en 179 recién nacidos prematuros necrosis neuronal en un 32% de ellos, siendo extensa en el 38% de los casos (datos no publicados).

En este capítulo nos centraremos en el IHP, LPV, HMG/HIV y la ventriculomegalia post-hemorrágica.

Infarto hemorrágico periventricular (IHP)

El sustrato neuropatológico es una necrosis hemorrágica de la sustancia blanca periventricular. Generalmente son grandes y asimétricos. Si bien pueden ser bilaterales, esto es

en general infrecuente. El IHP se detecta en un 15% de prematuros que presentan una HMG/HIV⁶. Generalmente se asocia a hemorragias cuantiosas (en un 80%), ocurre en el mismo lado donde la HMG/HIV es mayor, y generalmente se desarrolla y progresa después de la aparición de la HMG/HIV. Estos datos, junto a estudios neuropatológicos, sugieren que la HMG/HIV causa una obstrucción de las venas terminales, con congestión venosa periventricular, que conduce a una isquemia periventricular e infarto periventricular hemorrágico subsecuente⁷.

La lesión es distinguible de la LPV tanto neuropatológicamente como por la neuroimagen, sin embargo hay que tener en cuenta que pueden coexistir.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante ultrasonidos⁵. La USC muestra una imagen hiperecogénica, más o menos intensa según el componente hemorrágico y el tiempo de evolución de la lesión. Generalmente es unilateral (si es bilateral, son claramente asimétricos), globulosa, con forma de media luna o más frecuentemente triangular. Se extiende desde el ángulo externo del ventrículo lateral y puede llegar hasta la región cortico-subcortical en los casos más graves, siendo conveniente realizar proyecciones tangenciales para observar esta región y así delimitar su extensión. Puede estar localizado en cualquier área periventricular, aunque es más habitual en la región frontal o parietal, pudiendo abarcar ambas regiones. Posteriormente va disminuyendo la ecogenicidad de la lesión, apareciendo áreas hipocóicas que traducen lesiones destructivas quísticas, y que en general confluyen para formar un gran quiste que se comunica con el ventrículo lateral, formando una cavidad

porencefálica. En caso de que no exista una comunicación por no existir una rotura del epéndimo, el ventrículo lateral adyacente a la lesión presenta una dilatación por afectación de la sustancia blanca; en este caso, la lesión quística de infarto evolutivamente puede reducirse de tamaño por cicatrización glial.

Clínica

En el periodo neonatal inmediato puede ser asintomático. Hay que tener en cuenta que esta lesión puede tener un origen antenatal o ser de desarrollo muy precoz. En otras ocasiones puede producirse un súbito deterioro, con anemia, convulsiones, incluso shock coincidiendo con la aparición de una hemorragia intraventricular cuantiosa, o la progresión de una hemorragia ya existente.

La principal consecuencia a largo plazo es la hemiparesia espástica o cuadriparesia asimétrica, y déficits intelectuales. En general la hemiparesia espástica afecta las fibras descendentes, desde la región de la extremidad inferior hasta la corteza motora. Si bien ha sido asociado a una elevada morbilidad, con un 86% de déficits motores mayores y un 64% con afectación cognitiva⁸, otros estudios han mostrado sólo déficit motor espástico en el 44% de los niños⁹. Hay que tener en cuenta que el pronóstico de cada paciente va a depender de muchos factores, fundamentalmente del tamaño y localización del IHP, de la extensión a la región cortico-subcortical del IHP, de la presencia o no de otras lesiones, tales como LPV o VPH, o incluso del programa de intervención realizado.

Prevención

Dada la etiopatogenia del IHP, su prevención consiste en evitar la HMG/HIV y su progre-

sión. En ocasiones el IHP está presente en las primeras horas de vida, por lo que las medidas podrán ir sólo encaminadas a evitar la progresión tanto de la hemorragia como del infarto (ver más adelante).

Leucomalacia periventricular (LPV)

La LPV es la necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales, con participación de la región adyacente a los trigonos y cuerpo occipital (con afectación de las radiaciones ópticas), asta frontal y cuerpo ventricular (*castrum semiovale*).

A nivel histológico, la incidencia de LPV varía ampliamente de un centro a otro (entre un 25-75%). Estas cifras superan notablemente la prevalencia del diagnóstico de LPV en recién nacidos prematuros vivos⁷. Debemos tener en cuenta que el diagnóstico de LPV podría estar infravalorado en algunos centros si sólo se considera a los pacientes con LPV quística. Así, la presencia de hiperecogenicidad periventricular persistente (más de 15 días), con ensanchamiento ulterior del ventrículo, generalmente del contorno irregular, debe ser considerada como una forma de LPV⁵. La asociación de HMG/HIV y LPV^{5,7} es comprensible, dado que aquellas situaciones que conllevan isquemia perinatal (incluidas las ocurridas intraútero) lesionarían tanto la matriz germinal, origen de la HMG/HIV, como la sustancia blanca periventricular. Considerando únicamente la forma quística, la incidencia de LPV en menores de 1.000 gramos es de 4-10%, cifra muy inferior a la hallada en estudios neuropatológicos. La incidencia de LPV se incrementa según disminuye la edad gestacional. La *Vermont-Oxford Network* muestra una incidencia en prematu-

ros de entre 500 y 750 gramos del 6%, a diferencia de la incidencia de un 5%, 3% y 2% en los niños de peso de 751-1.000, 1.001-1.250 y 1.251-1.500 gramos, respectivamente.

Neuropatología

Han sido descritos desde el punto de vista histológico dos componentes de LPV^{2,3,7}:

- **Necrosis focal.** Localizada en el territorio de las zonas terminales de las largas arterias penetrantes. Se trata de una necrosis coagulativa en las primeras 12 horas tras la agresión hipóxico-isquémico, con pérdida de todos los elementos celulares. Posteriormente, en un periodo de 10-20 días, aparecen lesiones destructivas con formación de quistes.
- **Lesión difusa.** Ha sido descrita particularmente en poblaciones con un periodo de supervivencia largo. El distintivo celular de esta variedad son núcleos gliales picnóticos (“lesión glial aguda”) y un incremento de astrocitos hipertróficos, en respuesta a la lesión difusa. Subsecuentemente hay pérdida de oligodendrocitos y alteración en la mielinización, con disminución del volumen de sustancia blanca cerebral e incremento del tamaño ventricular. En esta forma, el desarrollo de quistes es menos probable, por lo que el diagnóstico no puede basarse en este hallazgo.

Etiopatogenia

En la LPV están implicados varios factores que resumimos a continuación^{6,7,10}.

- **Factores vasculares.** Las lesiones focales necróticas de LPV están localizadas en áreas consideradas como territorios de vas-

cularización terminal. Los vasos penetrantes largos discurren desde la superficie pial hasta la sustancia blanca periventricular profunda. Proviene de la arteria cerebral media y, en menor medida, de las arterias cerebral anterior y posterior. La patogenia de la forma más difusa de LPV podría estar en relación con áreas de sustancia blanca más periféricas, en las que existe una precaria vascularización debido a la falta de conexiones entre la vascularización penetrante larga y corta que se extiende sólo hasta la sustancia blanca subcortical.

- **Regulación vascular cerebral.** Una disminución del flujo sanguíneo cerebral podría estar en relación con situaciones en las que existe una pérdida de autorregulación cerebral, como puede ocurrir en situaciones de inestabilidad clínica y donde puede establecerse una circulación presión-pasiva. Es más, en presencia de una autorregulación cerebrovascular conservada, una marcada vasoconstricción o severa hipotensión podrían conducir a una disminución del flujo sanguíneo cerebral a la sustancia blanca periventricular que está irrigada por una vascularización terminal, causando una LSB. Esto podría explicar la relación demostrada entre hipocarbía e hipotensión y LPV.
- **Vulnerabilidad intrínseca de la sustancia blanca periventricular del prematuro.** Los oligodendrocitos inmaduros de la sustancia blanca periventricular son muy vulnerables a daño, particularmente en relación con el componente más difuso de LPV. Se desconoce el mecanismo de esta mayor vulnerabilidad, respecto a la célula madura, si bien podría estar en relación con un incremento de la producción de radicales libres (vía catálisis del hierro o liberación de hierro desde una HMG/HIV acompañante) o

reducción de defensas antioxidantes (catalasa) en la oligodendroglía inmadura.

- **Infección/inflamación intrauterina y liberación de citoquinas.** Existe una interrelación entre infección prenatal materna, parto pretérmino, lesión cerebral, tanto HMG/HIV como LPV, y parálisis cerebral. Citoquinas proinflamatorias pueden conducir a lesión cerebral durante la infección prenatal. La interrupción de la cascada proinflamatoria podría prevenir la aparición de discapacidades, fundamentalmente en los niños nacidos cerca del final del segundo trimestre.
- **Glutamato.** En la etiopatogenia de la LPV se ha sugerido un exceso extracelular de glutamato que podría ser tóxico para los oligodendrocitos.

Diagnóstico

La USC es la técnica de neuroimagen habitual para el diagnóstico de esta lesión cerebral⁵. Los hallazgos ultrasonográficos que traducen esta lesión es una hiperecogenicidad bilateral, más o menos extensa e intensa, adyacentes a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Esta hiperecogenicidad puede persistir en el tiempo como tal, o aparecer en su interior lesiones destructivas quísticas (anecoicas) en un periodo variable, de 10-20 días, pudiendo ser confluyentes.

Como ya hemos señalado, la presencia de hiperecogenicidades periventriculares persistentes (más de 15 días), que en general producen posteriormente un ensanchamiento del calibre ventricular, generalmente de contorno irregular, deben ser consideradas formas de LPV⁵. De no considerar patológicos estos hallazgos, la incidencia de LPV será infravalorada.

Además debe realizarse un cuidadoso estudio mediante proyecciones tangenciales, tanto en proyección coronal como parasagital, para evaluar correctamente la extensión de la lesión, estudiando adecuadamente la región cortico-subcortical.

En la tabla I se muestra la clasificación ecográfica de la LPV. La sensibilidad de la USC ha sido cuestionada por algunos autores en relación con la resolución para la detección de pequeñas áreas focales de necrosis, así como para el diagnóstico de la forma difusa de LPV. Estos estudios son relativamente antiguos y con criterios diagnósticos no bien definidos. Así, es importante darle valor al diagnóstico ecográfico de LPV no quística (grado 1). Además es necesario realizar un cuidadoso estudio ultrasonográfico que revise la sustancia blanca desde el borde ventricular hasta la corteza. Un correcto barrido ultrasonográfico es imprescindible a la hora de juzgar los estudios epidemiológicos y clínicos en los que la LPV está definida con criterios ultrasonográficos.

Clínica

En fase aguda la LPV es asintomática. El comienzo de la clínica dependerá del tiempo

de evolución de la lesión, de la edad gestacional y de otros factores, tales como la medicación administrada (sedantes). Hemos observado en algunos pacientes precozmente, antes de que existan alteraciones claras del tono, hiperexcitabilidad y temblores finos muy llamativos.

La principal secuela de la LPV es la diplejía espástica. Las extremidades inferiores son las más afectadas, debido a la topografía de las fibras descendentes desde la corteza motora. Cuando es más extensa la lesión, con afectación del *centrum semiovale* y la *corona radiata*, existe también afectación de los miembros superiores¹¹.

La asociación en algunos pacientes de déficits intelectuales no está completamente explicada. Algunos defectos leves podrían estar en relación con la afectación de la sustancia blanca que contiene fibras encargadas de la asociación de las funciones visuales, auditiva y somestésica. La LPV podría ocasionar trastornos de la organización cortical debido a lesión neuronal, a lesión de astrocitos de migración tardía que son importantes en la organización de las capas corticales superficiales, o bien por lesión de conexiones ascendentes aferentes o descendentes eferentes que

TABLA I. Estadios ultrasonográficos de la leucomalacia periventricular (LPV)

- Grado 1.** Hiperecogenicidad periventricular (igual o superior a la ecogenicidad de plexo coroideo) que persistente más de 15 días y que en general produce un aumento del tamaño ventricular de contorno irregular
- Grado 2.** Evolución quística localizada en el ángulo externo del ventrículo lateral
- Grado 3.** Evolución quística que se extiende a las regiones periventriculares frontoparietal y/u occipital
- Grado 4.** Evolución quística extendiéndose a la región cortico-subcortical

Modificada de: De Vries LS, Groenendaal F, van Haastert IC, Meiners LC. Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy. *Neuropediatrics* 1993; 24: 263-268.

podrían tener un impacto importante en la subsiguiente función cognitiva¹¹.

En general los resultados de la USC son de gran valor en la predicción de alteraciones en el seguimiento. Así, la detección de hiperecogenicidad persistente, los quistes y la dilatación ventricular de contorno irregular han sido asociados con trastornos en el neurodesarrollo. En general la LPV quística y la ventriculomegalia secundaria a lesión de la sustancia blanca tienen un importante valor pronóstico en relación con diplejía espática y otros déficits neurológicos. Entre el 60% y 90% de los niños con estos hallazgos tienen déficits neurológicos en el seguimiento¹¹.

En una reciente revisión¹² obtenida de 12 estudios que incluyó 272 niños con LPV definida ecográficamente, presentaron una parálisis cerebral el 58% frente a un 2,6% en los 655 niños cuya USC era normal. El mayor riesgo de parálisis cerebral estuvo asociado a la afectación de la sustancia blanca parieto-occipital, y un cociente intelectual <70 se asoció a la formación extensa de quistes.

Prevención

La prevención de la LPV es complicada. De hecho existen prematuros en los que está presente en el momento del nacimiento una alteración ecográfica en la sustancia blanca que traduce una lesión establecida prenatalmente.

— **Infección prenatal.** La relación entre la infección materna/corioamnionitis y lesión cerebral ha sido comentada. Por tanto, el diagnóstico precoz y el tratamiento antibiótico adecuados podrían ser preventivos de cara al desarrollo de la LPV. Hay que estudiar y valorar a cada paciente en particular, pero es posible que el

parto prematuro sea en estos casos un escape del feto ante un ambiente intrauterino hostil. El tratamiento con antibióticos cuando existe una rotura prematura de membranas (sin contracciones) conduce a prolongar el embarazo y a disminuir la morbilidad neonatal, incluida la hemorragia intracraneal¹³.

— **Prevención del parto prematuro.** Cuanto más inmaduro sea el recién nacido, más precaria va a ser su autorregulación cerebral. Además, es en el prematuro enfermo en el que existe mayor riesgo de que se produzcan alteraciones de la hemodinámica cerebral secundarias a la inestabilidad cardiopulmonar.

— **Mantener una perfusión cerebral adecuada.** Evitar la hipotensión y mantener la PCO₂ en rangos fisiológicos, evitando la hipocarbía, son medidas necesarias para prevenir la hipoperfusión cerebral. Sin embargo, la relación entre valores de flujo sanguíneo cerebral y daño cerebral isquémico permanece aún sin esclarecer, no habiéndose definido todavía un valor de flujo sanguíneo cerebral por debajo del cual se produzca daño cerebral isquémico. Se puede deducir de los estudios realizados en prematuros que el establecimiento de lesión cerebral va a depender más de la capacidad de autorregulación y adaptación a las necesidades metabólicas del SNC que de valores aislados de flujo sanguíneo cerebral, siendo compatibles valores bajos de FSC con ausencia de daño cerebral. Esto podría ser debido a que los requerimientos metabólicos del tejido cerebral pueden ser mantenidos con flujos bajos si está intacta la capacidad de extracción de O₂.

Un aspecto que tiene gran importancia es la vigilancia y tratamiento adecuado de las

pautas de apnea, ya que pueden incidir de forma importante sobre el cerebro inmaduro. Los cuidados de enfermería, el tratamiento farmacológico e incluso el soporte ventilatorio deben valorarse cuidadosamente.

- **Tratamiento adecuado de la VPH.** La VPH está implicada en la génesis de la LPV por los efectos que tiene la dilatación ventricular sobre la microcirculación de la sustancia blanca periventricular (ver más adelante).

Hemorragia de la matriz germinal/intraventricular (HMG/HIV)

La HMG/HIV es la lesión cerebral más frecuente del recién nacido prematuro. La incidencia de esta patología entre los prematuros con peso al nacer menor de 1.500 gramos es del 20-30%, existiendo una variabilidad entre diferentes hospitales, probablemente consecuencia de las diferencias asistenciales, tanto en el cuidado perinatal como neonatal, así como por las características demográficas de la población tratada y el grado de inmadurez y tasa de supervivencia de los neonatos de muy bajo peso. Si bien la incidencia global de HMG/HIV no ha variado en general en los últimos años, sí ha habido una notable disminución de las formas graves de hemorragia (grados 3), así como de la lesión parenquimatosa asociada, esto es, el IHP.

La HMG/HIV en los recién nacidos prematuros sigue constituyendo un problema importante debido a que la mayoría de lesiones cerebrales que conducen a alteraciones en el neurodesarrollo son una consecuencia de ella, como ocurre con el IHP y la VPH, o tienen una asociación muy estrecha con la hemorra-

gia, como es el caso de la LPV o necrosis neuronal selectiva. Estudios epidemiológicos recientes muestran que existe un incremento en la prevalencia de la VPH¹⁴, y dado el alto porcentaje de secuelas que desarrollan estos pacientes, están bien justificadas las investigaciones dirigidas a la prevención de la HMG/HIV y sus complicaciones.

Neuropatología y etiopatogenia

En un 90% de todos los casos de HMG/HIV en el recién nacido prematuro, el inicio del sangrado se localiza en la matriz germinal subependimaria, en el núcleo caudado. Mucho menos frecuentemente el origen de la hemorragia intraventricular está en el plexo coroideo, a diferencia de lo que ocurre en el recién nacido a término. Entre un 85-90% de las HMG se abren hacia el sistema ventricular, y el 15% de prematuros con HMG/HIV asocian un IHP⁶.

La HMG/HIV ocurre en la mayoría de los prematuros muy precozmente^{5,14}. Así, en el 20% de los niños está presente en la primera hora de vida, y en un 60-70% de ellos, en las primeras seis horas. Es excepcional que un niño prematuro desarrolle una hemorragia después de los tres primeros días de vida. Existen datos basados en los estudios de USC que confirman el origen prenatal de la hemorragia en algunos pacientes. En la etiopatogenia de la HMG/HIV hay que tener en cuenta una gran variedad de factores que se detallan en la tabla II.

Diagnóstico y clínica

En general, la HMG/HIV es asintomática, por lo que el diagnóstico deberá realizarse por USC. Únicamente cuando el sangrado es

TABLA II. Factores de riesgo de hemorragia en la matriz germinal/intraventricular (HMG/HIV)**FACTORES ANATÓMICOS DE LA MATRIZ GERMINAL SUBEPENDIMARIA**

Fragilidad capilar debido a sus características histológicas

Vulnerabilidad a la agresión hipóxico-isquémica por el alto requerimiento metabólico de sus células y a su ubicación en una región limítrofe

Región en regresión: poco soporte conectivo de sus capilares y aumento de la actividad fibrinolítica

FACTORES HEMODINÁMICOS**Situaciones que conllevan fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral**

- Gasométricas: hipercardia, altas concentraciones de oxígeno inspirado
- Ventilación mecánica
- Aire ectópico: neumotórax, enfisema intersticial
- Convulsiones
- Expansiones de volemia
- Modificaciones de la presión arterial (hipertensión, hipotensión, mal control de la presión arterial en pacientes con fármacos vasoactivos, conducto arterioso persistente)
- Intervenciones habituales en el recién nacido inmaduro (ej., extracción de sangre periférica, aspiración de tubo endotraqueal)
- Fármacos utilizados precozmente y que producen cambios en el flujo sanguíneo cerebral (ej. dexametasona)

Incremento de la presión venosa cerebral

- Trabajo de parto y parto vaginal
- Situaciones durante la ventilación mecánica
 - Sobredistensión pulmonar, excesiva manipulación, desacoplamiento del respirador
- Obstrucción del retorno venoso por rotación lateral de la cabeza

ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN

muy masivo hay una repercusión clínica y/o neurológica, hecho que hace siempre sospechar una progresión de la hemorragia o aparición de un infarto hemorrágico. En este caso puede producirse anemia, signos de shock con vasoconstricción, acidosis metabólica, descenso de la presión arterial y sintomatología

neurológica incluyendo convulsiones. La fontanela puede estar llena o a tensión. Esta sintomatología puede establecerse de forma súbita, y en general coincidiendo con el establecimiento de una hemorragia intraventricular cuantiosa o de una progresión de una hemorragia ya existente.

Nuestra clasificación de la HMG/HIV según su localización e intensidad de sangrado queda reflejada en la tabla III. El grado 4 de Papiel es una LSB cuyo sustrato es un IHP y no una simple extensión de la hemorragia intraventricular. Por tanto, como ya hemos comentado, esta clasificación debería abandonarse porque incita a la confusión. El IHP debe ser considerado una complicación de la HMG/HIV, y en general se asocia a las hemorragias más cuantiosas.

Los prematuros con HMG/HIV sin otras lesiones cerebrales tienen poco o ningún riesgo añadido de sufrir trastornos del neurodesarrollo. Sin embargo es importante evaluar la sustancia blanca periventricular para poder diagnosticar y cuantificar una posible afectación parenquimatosa asociada (IHP y/o LPV), ya que éstas son las principales alteraciones neuropatológicas relacionadas con déficits motores espásticos, con o sin déficits intelectuales. Ya ha sido discutida anteriormente la asociación entre HMG/HIV y LPV^{5,14}, que probablemente estaría en relación con las situaciones que conllevan isquemia perinatal, además de la infección intrauterina y las citoquinas que son también facto-

res asociados a ambas lesiones. Otra complicación de la HIV/HMG asociada a alteraciones en el neurodesarrollo es la VPH^{5,15,16}.

Prevención

Por lo anteriormente reseñado, la prevención de la HMG/HIV debe ir orientada a actuar sobre los antecedentes perinatales de riesgo, y las intervenciones potenciales deben ir dirigidas a su prevención prenatal y posnatal inmediata. Una vez producida la hemorragia, los esfuerzos deben ir encaminados a evitar su progresión, hecho que ocurre en el 10-40% de los pacientes HMG/HIV.

Prenatal

Cuanto mayor es la inmadurez, mayor el riesgo de padecer una HMG/HIV más grave (grado 3 e IHP).

Así la mejor estrategia para prevenir la HMG/HIV y sus complicaciones es la *prevención del parto prematuro*. Programas de educación materna, particularmente en embarazos de mujeres jóvenes, pueden ser de ayuda. La

TABLA III. Estadíos ecográficos de la hemorragia intraventricular

Grado 1*. La hemorragia está localizada únicamente en la matriz germinal subependimaria

Grado 2. Contenido de sangre intraventricular que ocupa menos del 50% del área ventricular en una proyección parasagital

Grado 3**. **A**. La sangre ocupa un área mayor del 50%, distendiendo el ventrículo. **B**. Cuando existe una hemorragia intraventricular masiva que sobredistende de forma muy importante los ventrículos laterales, y en general todo el sistema ventricular está ocupado: tercer y cuarto ventrículos y el espacio subaracnoideo de fosa posterior (cisterna magna)

* El origen de la hemorragia intraventricular en el niño prematuro puede ser también el plexo coroideo, como es lo habitual en el recién nacido a término.

** Subdividimos el grado 3 (A y B) por connotaciones pronósticas ya que el grado B presupone un mayor riesgo de desarrollar una ventriculomegalia posthemorrágica.

administración de *tocolíticos* puede retrasar el parto, y aunque no consigan en algunos casos frenarlo durante un tiempo prolongado, servirán para aumentar el periodo de latencia para que los corticoides actúen sobre la maduración fetal, con efecto positivo sobre la reducción de la aparición de la HMG/HIV. Aunque los tocolíticos no están exentos de riesgos, ya que debido a sus efectos hemodinámicos adversos^{6,15} podrían incrementar el riesgo de hemorragia o isquemia cerebral, no existen estudios controlados que evalúen los riesgos de hemorragia e isquemia en el recién nacido prematuro.

La *administración prenatal de corticoides*, además del efecto bien conocido que tienen sobre la maduración pulmonar, actuarían sobre otros órganos. Entre sus potenciales efectos beneficiosos estaría el producir una estabilización de los vasos de la HMG/HIV. Existen numerosos estudios controlados que muestran la seguridad y eficacia de este fármaco administrado prenatalmente, reduciendo tanto la mortalidad como la gravedad de la HMG/HIV. Por tanto debe recomendarse este tratamiento a las embarazadas con inminente riesgo de parto prematuro.

Intraparto

Una vez iniciado el parto, y cuando éste es inevitable, debemos actuar sobre aquellos factores que han sido asociados a una mayor incidencia de HMG/HIV en el recién nacido prematuro.

El trabajo y modo de parto, como potenciales factores de riesgo^{6,14}, han sido y siguen siendo tema de debate. Aquellas situaciones que pueden provocar una deformación del cráneo del prematuro se asocian a incrementos, aunque éstos sean transitorios, de la presión venosa

cerebral. El parto vaginal, duración del trabajo de parto de más de 12 horas, independientemente de la finalización del parto, y la existencia de trabajo de parto previo a una cesárea se asocian a una mayor probabilidad de que el prematuro presente una HMG/HIV.

La *administración de fenobarbital prenatal* ha estado asociada a una reducción de la incidencia HMG/HIV en varios estudios, no observándose diferencias en el neurodesarrollo entre los niños expuestos a este fármaco y los niños no tratados. Su posible afecto beneficioso se basaría en estudios realizados en modelos experimentales, en los que la administración de dosis altas de fenobarbital mostró un efecto neuroprotector. Además, este fármaco serviría para evitar fluctuaciones en la presión arterial y, consecuentemente, fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral del prematuro, con gran importancia etiopatogénica en la HMG/HIV.

Sin embargo, antes de recomendar la utilización rutinaria de este fármaco, son necesarios otros estudios en los que se incluya un seguimiento a largo plazo de los pacientes tratados, dado que existen datos sobre los posibles efectos adversos que el fenobarbital tiene sobre el desarrollo del cerebro inmaduro.

La *vitamina K* ha sido administrada a la madre con el objeto de evitar la aparición de HMG/HIV en el neonato, incluso en combinación con la administración de fenobarbital prenatal. No existen datos concluyentes hasta la fecha para su recomendación.

Posnatal

Ya ha sido comentado que la HMG/HIV en general es muy precoz. Por tanto, en muchos casos la prevención posnatal no va a ser posible, pero sí se puede dirigir los esfuerzos a evi-

tar la progresión de la HMG/HIV hacia un grado mayor.

La prevención del IHP se basará también en la prevención de la HMG/HIV (factores protectores tanto prenatales como posnatales), y sobre todo centrandó nuestra estrategia en evitar una hemorragia cuantiosa. Esto ha llevado a que, al disminuir la incidencia de la hemorragia grave en los últimos años, también lo haya hecho la del IHP.

Las estrategias protectoras posnatales se basan en la corrección o prevención de las alteraciones hemodinámicas y de los trastornos de la coagulación (tabla II), así como de maniobras encaminadas a la protección de los vasos de la matriz germinal, con el objeto de evitar su rotura y el consiguiente sangrado.

- **Corrección y prevención de alteraciones hemodinámicas.** Existen muchas situaciones que conllevan fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral y elevación de la presión venosa cerebral (tabla II). Habrá que actuar sobre todos los factores que influyen de forma adversa sobre la hemodinámica del cerebro inmaduro, lo cual exige un estricto conocimiento fisiopatológico. Así, es necesario ser cuidadosos en el manejo de estos pacientes evitando situaciones que puedan ser yatrogénicas, fundamentalmente en los primeros días (manipulaciones excesivas, fármacos que influyan sobre el flujo sanguíneo cerebral¹⁷, manejo adecuado del soporte ventilatorio y sus complicaciones, estricto control de la presión arterial, expansiones de la volemia o incluso la correcta posición de la cabeza del paciente para evitar aumentos de la presión venosa cerebral¹⁸).

Si bien ha sido preconizada la utilización de pancuronio para evitar las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral, sus efectos

adversos hacen que no pueda ser recomendado rutinariamente. En este sentido, otros fármacos con efectos sedativos o anestésicos, capaces de amortiguar las fluctuaciones de la presión sanguínea, podrían tener efectos beneficiosos, si bien se requieren estudios más amplios y randomizados.

En nuestra opinión, tiene particular interés la utilización correcta y cuidadosa de las técnicas de ventilación mecánica, así como el uso de modalidades de ventilación sincronizada. Si bien la ventilación de alta frecuencia se ha asociado con una mayor incidencia de HMG/HIV, no hay ningún estudio randomizado que aporte datos concluyentes.

- **Corrección y prevención de las alteraciones de la coagulación.** La administración de plasma fresco, ácido tranexámico (agente antifibrinolítico) y etamsilato (como estabilizador de la membrana capilar, incremento en la adhesividad plaquetaria, inhibidor de la producción de prostaglandinas) ha sido utilizada para intentar disminuir la incidencia y gravedad de la hemorragia¹⁴. No existen datos concluyentes para recomendar su uso rutinario.
- **Protección vascular.** Dada la fragilidad y el alto metabolismo oxidativo de los vasos de la matriz germinal, cabría esperar que intervenciones que redujeran las complicaciones cardiopulmonares, como la terapia con surfactante en la membrana hialina, o la ventilación de alta frecuencia que reduce la producción de aire ectópico y la enfermedad pulmonar crónica, disminuirían la incidencia de HMG/HIV. Sin embargo no han sido demostrados efectos beneficiosos.

La indometacina posnatal, además del efecto sobre el cierre del conducto arterio-

so persistente, tendría otros efectos beneficiosos, reduciendo el flujo sanguíneo cerebral y la producción de radicales libres (por inhibición de la producción de prostaglandinas, vía ciclooxigenasa). La consecuencia puede ser la estabilización de los vasos de la matriz germinal y la disminución de la permeabilidad, además de un posible afecto sobre la maduración de dichos vasos^{14,15}. Los efectos adversos vendrían relacionados con el efecto que tiene sobre la inhibición de la agregación plaquetaria, y sobre todo por el riesgo de isquemia inherente a la reducción del flujo. Existen varios estudios controlados randomizados en los que se muestra la eficacia de la administración de indometacina en el primer día de vida, disminuyendo la incidencia y la gravedad de la HMG/HIV, sin incremento de la mortalidad, excepto quizás en los niños más inmaduros con peso por debajo de 1.000 gramos. Sin embargo son necesarios otros estudios con mayor seguimiento neurológico, antes de recomendar la indometacina de forma específica para la prevención de la HMG/HIV, dado el riesgo potencial de isquemia.

La vitamina E podría minimizar la lesión oxidativa de las membranas endoteliales de los capilares. De los estudios publicados se obtienen resultados contradictorios y tampoco puede ser recomendada hasta la fecha para la prevención de la HMG/HIV.

Ventriculomegalia posthemorrágica

Una vez que se ha producido la HMG/HIV, nuestro objetivo será, como ya ha sido comentado, evitar la progresión. Sin embargo

es raro que esto ocurra pasadas las primeras 72-96 horas de vida. Nuestro objetivo será, por tanto, vigilar la aparición de una VPH. Su origen es la alteración de la circulación y/o de la absorción del LCR, sobre todo en aquellos pacientes con hemorragias más cuantiosas. Si bien los niños con HMG/HIV grado 3 desarrollan una inmediata distensión de los ventrículos por la sangre, el comienzo de la VPH se desarrolla en días o semanas. Esta complicación aparecerá en aproximadamente un 35% de los niños con HMG/HIV. Este hecho tiene una importante trascendencia, ya que la VPH se asocia de una forma clara a alteraciones en el neurodesarrollo^{5,16}.

Un hecho bien importante es conocer que, si bien existe una correlación entre VPH y gravedad de la HMG/HIV previa, las lesiones isquémicas de la sustancia blanca conducen igualmente a la dilatación del ventrículo. De hecho, el 50% de niños que desarrollan una ventriculomegalia no han presentado previamente una HMG/HIV⁵. La frecuente asociación de la hemorragia y la lesión en la sustancia blanca en los recién nacidos inmaduros, obliga a descartar un posible componente isquémico en el desarrollo de la dilatación ventricular (por destrucción o alteración en el desarrollo de la sustancia blanca), por sus implicaciones terapéuticas y de cara al pronóstico.

La distinción entre VPH progresiva y ventriculomegalia ex vacuo es en ocasiones difícil. Existen sin embargo algunos rasgos diferenciadores, como el momento de aparición y sus características morfológicas en el estudio USC⁵. Mientras se instaura una VPH van apareciendo signos de aumento de presión intracraneal, como la fontanela llena o abombada, dehiscencia de suturas, crecimiento anormal del perímetro cefálico y signos de disfunción del tallo cerebral en el prematuro, más aún si se acompaña de una lesión asociada en la sustancia blanca.

La mayoría de las VPH son comunicantes, y la obstrucción ocurre en las cisternas de la fosa superior y en los *villis* aracnoideos. Si embargo, la obstrucción puede estar localizada en el acueducto de Silvio o el foramen del cuarto ventrículo. Nosotros estudiamos la circulación del LCR por medio de Doppler color con el objetivo de evaluar la localización de la obstrucción.

En el 65% de los niños que inician una VPH de forma lenta y progresiva va a detenerse el crecimiento ventricular, con completa o parcial resolución de la ventriculomegalia. En otro 30%, sigue aumentando el tamaño de los ventrículos lentamente, o incluso después de las cuatro semanas. En un 5%, la ventriculomegalia se inicia desde los primeros días, siendo rápidamente progresiva, y en general se trata de pacientes con una hemorragia cuantiosa. En estos últimos, observamos por USC cómo los ventrículos distendidos por la sangre se dilatan en pocos días y comienza a observarse una zona hipoecoica (LCR) que separa el coágulo de la pared ventricular. Además existe un grupo de pacientes (5%) cuya ventriculomegalia se detuvo o mejoró, ya fuera de forma espontánea o tras intervención (por ejemplo, punciones evacuadoras), y que tardíamente (en meses) desarrollan una dilatación lenta pero progresiva.

Actitud terapéutica de la VPH

Los objetivos del tratamiento de la VPH han sido preventivos, destinados a evitar la aparición en pacientes con HMG/HIV, así como terapéuticos, esto es, resolver la dilatación ya establecida. Esta última faceta tiene igualmente una vertiente preventiva, dirigida a evitar una lesión sobreañadida en el parénquima cerebral adyacente al ventrículo, que se establecería como consecuencia de los tras-

tornos que acontecen en la microcirculación de esa región por la distensión ventricular.

La terapia definitiva de la VPH persistente o rápidamente progresiva es la implantación de una derivación ventriculoperitoneal (DVP). Sin embargo, existen varias opciones intermedias que realizar en tanto no se den las condiciones óptimas para instaurar la derivación, o bien esperando una eventual resolución espontánea de la ventriculomegalia.

Los niños en los que está indicada la implantación de una DVP son aquellos con ventriculomegalia progresiva durante más de 4 semanas, la rápidamente progresiva y en la de progresión tardía^{6,16}.

— **Actitud expectante.** Ofrece la oportunidad de que haya una resolución espontánea de la dilatación ventricular. Si embargo, por el momento no podemos contestar a la cuestión de si el retraso en el comienzo de alguna intervención pudiera resultar perjudicial para el cerebro en desarrollo. Así, tanto en estudios clínicos como experimentales, la VPH progresiva está implicada en la génesis de la lesión hipóxico-isquémica en la sustancia blanca, así como en neuronas corticales^{6,15,16}.

Las estrategias que conllevan un manejo no quirúrgico están encaminadas a lograr una estabilización-resolución de la VPH, y son fundamentalmente la extracción de LCR a través de punciones lumbares evacuadoras y la administración de fármacos que actúan disminuyendo la producción de LCR.

- **Punciones lumbares evacuadoras.** No existe evidencia de que el comienzo de las punciones evacuadoras de forma precoz, a pesar de presentar los pacientes una ventriculomegalia grave (índice ventricular de Levene >

4 mm por encima de P97), tengan un efecto beneficioso. En el mayor estudio realizado hasta la actualidad, no se ha encontrado un efecto positivo sobre el neurodesarrollo en los pacientes en quienes se realizó una terapia precoz con punciones evacuadoras (media de edad de 19 días) versus aquellos con tratamiento conservador¹⁹. Por tanto, en pacientes sin signos de aumento de presión intracraneal o excesivo aumento del perímetro cefálico, debería mantenerse una estrecha vigilancia durante 4 semanas aproximadamente, tiempo durante el que alrededor del 65% de los pacientes detienen la progresión de la ventriculomegalia o ésta se resuelve.

A pesar de la falta de evidencia en estudios randomizados, se debería drenar LCR si existiera un incremento de la presión intracraneal sintomático (detectado bien por deterioro neurológico con fontanela tensa, disminución de la velocidad diastólica en una arteria cerebral medida por Doppler, medición de la presión intracraneal por encima de 12 mm Hg o deterioro de potenciales sensoriales evocados)²⁰. Es posible que la espectroscopia cercana al infrarrojo contribuya a una mejor valoración del compromiso hemodinámico cerebral.

En los pacientes en los que la dilatación ventricular siga progresando después del primer mes, generalmente coincidiendo con signos de aumento de presión intracraneal, y en caso de desarrollo de dilataciones rápidamente progresivas, pueden iniciarse las punciones evacuadoras de LCR. Para que

esto sea posible, la ventriculomegalia debe ser comunicante, es decir, que el LCR del espacio lumbar y el de los ventrículos laterales estén en comunicación, y además debe obtenerse el suficiente LCR (entre 10-15 ml/kg/día), al menos durante 1-3 semanas. La estabilización de la ventriculomegalia puede conseguirse en un 15-50% de los pacientes.

- *Fármacos.* Diuréticos osmóticos, como el isosorbide y glicerol, tienen limitada eficacia y pueden causar deshidratación. Diuréticos que reducen la formación de LCR, como acetazolamida y furosemida, han sido utilizados durante muchos años; sin embargo, en la actualidad no pueden ser recomendados²¹.

Estudios que han utilizados agentes fibrinolíticos¹⁶ como la uroquinasa, estreptoquinasa o el activador tisular del plasminógeno tampoco han mostrado beneficios.

- **Drenaje ventricular directo.** Es en general la única medida efectiva para la descompresión del sistema ventricular en la VPH rápidamente progresiva, pues con las punciones evacuadoras no suele obtenerse un beneficio, bien por una rápida reacumulación de LCR después de la punción, bien por la obstrucción del LCR, con el consiguiente fracaso para evacuar una cantidad suficiente del mismo.

Esta terapia está indicada en aquellos pacientes que no responden de forma adecuada a las punciones lumbares mientras se espera el momento idóneo para la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. Las razones que habría para demostrar esta terapia definitiva estarían en relación con el peso del paciente (a menor

edad menor capacidad de absorción del LCR por el peritoneo), inestabilidad clínica, infección, o riesgo de obstrucción de la derivación por una excesiva cantidad de sangre y proteínas en el LCR.

Aunque el objetivo del drenaje ventricular sería resolver de forma provisional el aumento de la presión intracraneal, podría ocurrir que la obstrucción se resolviese en este periodo (8-30%), permitiendo la reapertura del flujo del LCR y/o la absorción.

Los tres métodos usados son: el drenaje externo directo, el drenaje externo con una zona de catéter tunelizada subcutáneamente o el drenaje ventricular tunelizado que conduce a un reservorio subcutáneo. Nosotros preferimos este método por ser más aséptico, permitiendo hacer punciones del mismo, extrayendo el LCR necesario incluso varias veces al día. No obstante, existen estudios en los que no se ha evidenciado una menor incidencia de infección, ni diferencias en el neurodesarrollo, al comparar los pacientes tratados con los tres métodos descritos.

- **Derivación ventriculoperitoneal.** En general la DVP definitiva se hace necesaria entre el 30% y el 62% de los pacientes con una VPH.

Ya hemos comentado las principales razones por las que suele demorarse esta terapia definitiva. Además, existe una alta morbilidad clásicamente achacada a las complicaciones de la implantación de una DVP. Todo ello, unido a que una alta proporción de niños con VPH y DVP tienen alteraciones en el neurodesarrollo (60-80%), ha hecho que la implantación de una DVP sea decisión muy meditada. Sin embargo, y en relación con las secuelas neurológicas, es difícil obtener conclusio-

nes, ya que el principal determinante de la alteración en el neurodesarrollo estaría probablemente relacionado con la lesión parenquimatosa derivada de la HMG/HIV o las agresiones isquémicas, entre ellas las que provocaría la propia VPH.

Una reflexión importante es que, en general, los mejores resultados en el seguimiento a largo plazo de los niños con hidrocefalia secundaria a diferentes causas se obtienen cuando el proceso es controlado precozmente. Por tanto, nuestro sentimiento es que un excesivo retraso en la colocación de una DVP en pacientes con VPH rápidamente progresiva, en la que fracasan otras opciones terapéuticas, podría facilitar el desarrollo de déficits neurológicos.

Por tanto, el momento idóneo para colocar una DVP no está definido y es controvertido, siendo por ello necesarios estudios cuidadosamente diseñados de los que no disponemos en la actualidad. Creemos que el excesivo bajo peso del paciente no debería ser una limitación, ya que en la actualidad existen válvulas de tamaños adecuados para ellos.

Bibliografía

1. Hack M, Friedman H, Avroy A, Fanaroff MB. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1996; 98: 931-937.
2. Paneth N, Rudelli R, Kazam E, Monte W. Brain damage in the preterm infant. *Clinics in Developmental Medicine*. No 131. London: MacKeith Press, 1994.
3. Gilles FH, Leviton A, Golden JA, Paneth N, Rudelli RD. Groups of histopathologic in brains of very low birthweight infants. *J Neuropathol Exp Neurol* 1998; 57: 1026-1034.

4. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 527-529.
5. Pellicer A, Cabañas F, García-Alix A, Pérez-Rodríguez J, Quero J. Natural history of ventricular dilation in preterm infants: prognostic significance. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 108-114.
6. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 3ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995.
7. Inder TE, Volpe JJ. Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol* 2000; 5: 3-16.
8. Guzzeta F, Shakelford GD, Volpe S et al. Periventricular intraparenchymal echodensities in the premature newborn: Critical determinant of neurology outcome. *Pediatrics* 1986; 78: 995-1006.
9. Blackman JA, McGuinness GA, Bale JF Jr et al. Large postnatally acquired porencephalic cyst: Unexpected developmental outcomes. *J Child Neurol* 1991; 6: 58-64.
10. Pellicer A, Valverde E, Galla F, Quero J, Cabañas F. Postnatal adaptation of brain circulation in preterm infants. A study with color Doppler flow imaging and near-infrared spectroscopy. *Pediatric Neurology* 2001; 24: 103-109.
11. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant: Overview of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5: 135-151.
12. Holling EE, Leviton A. Characteristics of cranial ultrasound white-matter echolucencies that predict disability: a review. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 136-139.
13. Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial *JAMA* 1997; 278: 989-995.
14. Hill A. Intraventricular hemorrhage: Emphasis on prevention. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5: 152-160.
15. Roland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus. *Clin Perinatol* 1997; 24: 589-605.
16. du Plessis AJ. Posthemorrhagic hydrocephalus and brain injury in the preterm infant: Dilemmas in diagnosis and management. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5: 161-179.
17. Pellicer A, Gayá F, Stiris TA, Quero J, Cabañas F. Cerebral hemodynamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. *Arch Dis Child* 1998; 79: F123-F128.
18. Pellicer A, Gayá F, Madero R, Quero J, Cabañas F. Noninvasive continuous monitoring of the effects of head position on brain hemodynamics in ventilated infants. *Pediatrics* 2002; 109: 434-440.
19. Ventriculomegaly Trial Group. Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 1990; 65: 3-10.
20. www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal/Whitelaw/Whitelaw.HTM Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage, 1997.
21. International PHVD Drug Trial Group. International randomised controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy. *Lancet* 1998; 352: 433-40.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Luxación congénita de cadera

R. Jiménez

La luxación congénita de cadera es una alteración en la relación entre el cótilo y la cabeza femoral. En este concepto se incluyen dos tipos clínicos que se diferencian por el momento de actuación de la noxa patógena. La *cadera luxable* o luxación de tipo fetal está causada por una detención parcial del crecimiento intrauterino en la región de la cadera, constituyendo el 85% de los casos. Si la alteración se produce antes del tercer mes de vida intrauterina, la cadera aparece ya luxada en el momento del nacimiento, motivando la *cadera laxada* o luxación de tipo embrionario o teratológica.

Por las posibilidades evolutivas, se considera muy importante la exploración sistemática de las caderas en el recién nacido, la cual se debe repetir cuidadosamente hasta los 6 meses. Hay que tener en cuenta que cuanto más precoz sea el diagnóstico, mejor será la evolución.

Diagnóstico

Clínico

Suele tratarse de un recién nacido hembra (80%) nacido en presentación de nalgas. La afectación puede ser uni o bilateral. En esta edad y durante el primer mes, el signo patognomónico a buscar es el de Ortolani, modificado por Barlow (figura 1). Pretende notar el resalte producido en la *cadera luxable* con la entrada y salida de la cabeza femoral de la cavidad cotiloidea. Colocado el niño en decúbito supino, se doblan las rodillas en ángulo recto y se abarca el fémur con la mano, de modo que el pulgar se sitúe en la cara interna del muslo y los pulpejos de los otros cuatro dedos toquen el trocánter mayor. Haciendo entonces palanca sobre el trocánter, se separan las rodillas, llevándolas hacia el plano de la cama; esta maniobra hace entrar la cabeza en el cótilo y se nota el resalte que la reduc-

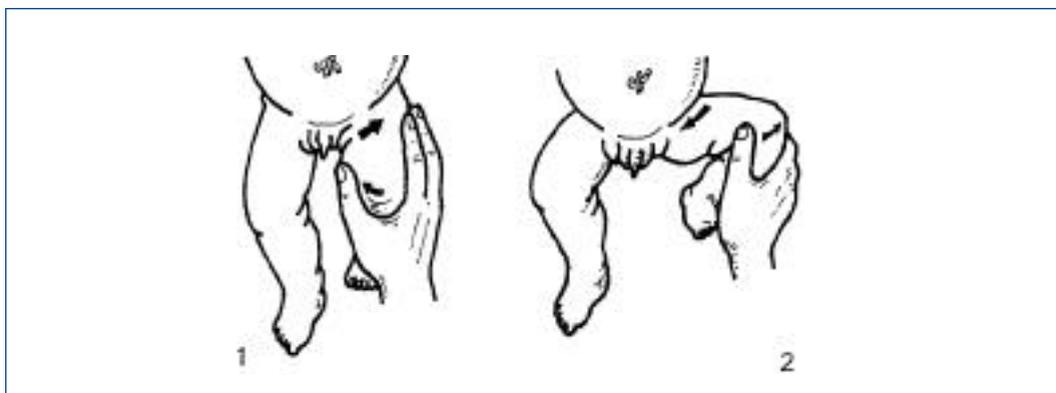


Figura 1. Maniobra de Ortolani modificada por Barlow.

ción produce. Al efectuar la maniobra a la inversa y reproducir la luxación, se nota el resalte de salida. En la cadera luxada tiene más valor el acortamiento del miembro, la asimetría de los pliegues cutáneos posteriores y la limitación de la abducción.

Una cadera luxable es siempre patológica, ya que en el recién nacido normal la cadera tiene tal estabilidad que un movimiento forzado motiva antes un desprendimiento epifisario.

La presencia de una importante limitación de la abducción, junto con una maniobra de Ortolani que no mejora la situación de la cadera, nos tiene que hacer sospechar la presencia de una luxación de cadera irreductible. En estos casos es útil el estudio radiológico que mostrará el fémur ascendido

Etiológico

No parece existir una causa única de luxación congénita de cadera. La etiología es multifactorial, combinándose factores tanto mecánicos como fisiológicos por parte de la madre y el niño, y en ocasiones factores ambientales que producirán la inestabilidad de la cadera y la subsiguiente luxación. Es muy manifiesto el

carácter familiar, dato de gran valor al efectuar la historia clínica del recién nacido.

Exámenes complementarios

En el recién nacido, la *ecografía de la cadera* es un procedimiento diagnóstico importante dentro de la articulación coxofemoral, ya que los ultrasonidos proporcionan imágenes detalladas de la cadera ósea y cartilaginosa del neonato. Permite realizar una exploración estática y dinámica de la articulación, es la exploración indicada en el período neonatal. Se hará cuando presente algún signo de sospecha, no siendo indicada su petición sistemática. En esta edad, la *radiografía* de cadera es poco útil, ya que no ha aparecido el núcleo de la cabeza femoral, el cual aparece entre el 2º y 5º mes de vida. No obstante, una radiografía practicada tras provocar la luxación, con las caderas en una posición anteroposterior perfecta y sin ninguna rotación, da unos signos típicos (figura 2): oblicuidad anormal del techo cotiloideo, que motiva en la cadera luxable un ángulo acetabular superior a 33°, ascenso del fémur, que puede visualizarse por la rotura de la línea de Shenton, y disminución de la distancia que separa al cuello femoral de la línea de los cartílagos en Y, así como

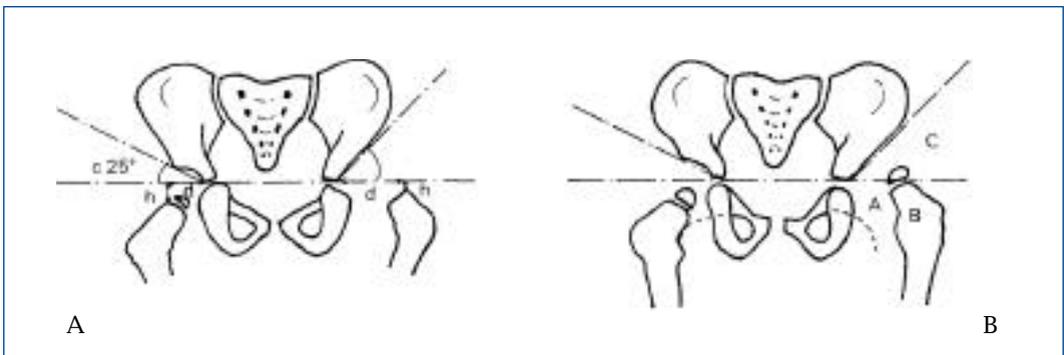


Figura 2. Signos típicos luxación de cadera.

separación del fémur (referencias de Hilgenreiner). En la radiografía obtenida en la posición de Von Rossen (ambos fémures en separación y rotación interna de 45°), el eje femoral se sitúa encima del cótilo. La *artrografía* sólo estará indicada en caderas luxadas con dificultad para su reducción.

Diagnóstico diferencial

No se confundirá con pequeños crujiidos, sin valor, que se aprecian al efectuar la maniobra de Ortolani. Existen luxaciones de cadera secundarias debidas sobre todo a osteoartritis.

En ocasiones aparece una asimetría en el pliegue inferior de las nalgas, que si bien en ocasiones puede ser normal, se debe considerar este recién nacido como de alto riesgo, estando siempre indicada la ecografía.

Tratamiento

Los objetivos que se persiguen en el tratamiento de la luxación congénita de cadera son:

1. Que consigamos la reducción articular de preferencia concéntrica.

2. Mantener la máxima estabilidad de la cadera.
3. Resolver la frecuente displasia residual.

En la luxación irreductible, el tratamiento dura hasta los 6 meses aproximadamente. Primero se utiliza el arnés de Paulik, y en caso de no conseguir la reducción a las 2-3 semanas, efectuaremos tracción continua con abducción progresiva, reducción bajo anestesia general y yeso. Esta última pauta es la que se hace de entrada, cuando el diagnóstico se efectúa después de los 6 meses de edad.

En las luxaciones reductibles, está indicado inicialmente el arnés de Paulik. Si a las 3 semanas continúa la cadera inestable, se coloca un yeso en flexión de 100° y abducción de 60° durante un mes, para continuar después con el arnés hasta conseguir la completa estabilidad y esté resuelta la displasia del acetábulo.

En las caderas luxables o inestables, debido a que la mayoría tienen buen pronóstico, se utiliza la técnica del triple pañal, cuyo objetivo es mantener la flexión y abducción de caderas, es decir, la llamada postura de reducción, que debe abarcar hasta las rodillas.

Una posible complicación del tratamiento es la osteocondritis.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Malformaciones digestivas en el recién nacido

M.I. Armadá Maresca y T. Alonso Ortiz

Introducción

Las malformaciones congénitas del aparato digestivo son un capítulo pequeño en frecuencia pero importante por su variedad. Estas alteraciones pueden dar clínica a cualquier edad, algunas ya desde el nacimiento o la infancia, mientras que otras aparecen como una imagen insospechada o se manifiestan en la edad adulta.

Vamos a referirnos sólo a aquellas malformaciones que detectamos en el recién nacido o en el periodo neonatal.

Clasificarlas no es fácil. Con un sentido didáctico las vamos a clasificar según la región anatómica afectada.

Desarrollo fetal y madurativo neonatal

Hacia las 28 semanas de edad gestacional, el desarrollo morfológico del tracto digestivo está prácticamente completo. Pero el periodo entre las 28 y las 38 semanas de gestación es crucial para la maduración de procesos bioquímicos y fisiológicos, que no sólo son necesarios para la digestión y la absorción, sino también para la propulsión del contenido intraluminal a lo largo del intestino.

Clínica más frecuente de las malformaciones digestivas

Prenatal

- Polihidramnios.

- Peritonitis meconial.
- Defectos de pared.

Posnatal

- Vómitos.
- Distensión abdominal.
- Ausencia de eliminación de meconio.

Malformaciones digestivas más frecuentes en el recién nacido

Boca

Labio leporino y paladar hendido

El *labio leporino* puede variar desde una pequeña muesca labial hasta una separación completa que se extiende al suelo nasal; puede ser uni o bilateral.

El *paladar hendido* puede afectar sólo la úvula o extenderse a lo largo del paladar blando y paladar duro.

El problema es la nutrición, que hay que hacerla muy cuidadosa por riesgo de aspiración. El tratamiento es quirúrgico.

Síndrome de Pierre Robin

Constituido por micrognatia, glosptosis y paladar hendido. La mandíbula hipoplásica impide el anclaje normal de la lengua y tiende a caer hacia atrás ocluyendo la vía aérea; por ello deben colocarse en decúbito prono

para que la lengua caiga hacia delante. La alimentación debe ser cuidadosa colocando la lengua adecuadamente.

Esófago

Atresia y fistula traqueoesofágica

Anomalía que se produce en las primeras semanas de gestación por alteraciones en la emigración del tabique traqueoesofágico.

En su forma más corriente, la porción proximal del esófago es un saco ciego, mientras que la porción distal comunica con la traquea por un trayecto de escaso calibre. La clínica prenatal puede ser un polihidramnios, y la posnatal la imposibilidad del paso de la sonda nasogástrica hasta el estómago o neumonías aspirativas de repetición en caso de fistula sin atresia. En la atresia sin fistula destaca la ausencia de aire intestinal con abdomen excavado.

Tipos de atresias y fistula traqueoesofágica (figura 1)

- A. Atresia de esófago sin fistula traqueoesofágica o tipo I.
- B. Atresia esofágica con fistula traqueoesofágica proximal o tipo II.
- C. Atresia de esófago con fistula traqueoesofágica distal o tipos III y IV.
- D. Atresia de esófago con fistula traqueoesofágica proximal y distal o tipo IV.
- E. Fístula traqueoesofágica sin atresia.

La atresia de esófago con fistula traqueoesofágica es la malformación más frecuente: esta malformación debe intentar diagnosticarse en el recién nacido antes de alimentarlo por primera vez pasando una sonda gastroesofágica.

Las otras malformaciones (fistula sin atresia) suele revelarse precozmente por la aparición de signos respiratorios.

Gracias a los progresos de la cirugía, de la anestesia y de la reanimación postoperatoria del recién nacido, todas estas malformaciones pueden corregirse quirúrgicamente, generalmente con excelentes resultados.

Hendidura laringotraqueoesofágica

Es un fallo de la separación completa entre la laringe y tráquea superior y el esófago. Su clínica es similar a la fistula traqueoesofágica más afonía. Su diagnóstico es endoscópico.

Otras anomalías

- Compresión extrínseca por teratomas
- Quistes de duplicación esofágica
- Estenosis y membranas congénitas
- Incoordinación cricofaríngea
- Hernia hiatal que se asocia frecuentemente a reflujo gastroesofágico.

Estómago

La clínica más frecuente de las malformaciones gástricas es el vómito no bilioso y proyectivo y su tratamiento es quirúrgico. Las malformaciones más frecuentes son:

Estenosis hipertrófica de píloro

Hipertrofia de la capa muscular circular del estómago en la región del píloro. El calibre del píloro se reduce provocando la obstrucción al paso de alimento y los vómitos proyectivos que llegan a producir alcalosis hipoclorémica. El diagnóstico es ecográfico, y el tratamiento, quirúrgico.

Duplicaciones gástricas y tabiques prepilóricos

Duodeno

La clínica de sus malformaciones también son los vómitos, aunque ya biliosos, y el tratamiento es quirúrgico.

Se pueden encontrar:

- Obstrucción y estenosis duodenal por páncreas anular o compresión externa.
- Atresias.
- Membranas duodenales.

Intestino medio

Divertículo de Meckel

Es la persistencia del conducto onfalomesentérico que se asienta en el borde antimesentérico del intestino y está vascularizado por una rama propia de la arteria mesentérica superior.

Su clínica neonatal suele ser fistulas umbilicales o hemorragias digestivas, pero también pueden aparecer como cuadros de oclusión intestinal mecánica, invaginación intestinal aguda o úlcera péptica, hernias o tumeraciones del divertículo de Meckel.

Patología del conducto onfalomesentérico

- A. *Persistencia total.* Fístulas que antes de la caída del cordón pueden evocarse por el aspecto dilatado del mismo, que deja ver una tumefacción oscura del canal onfalomesentérico. Después de la caída del cordón, el aspecto es el de un grueso pólipo umbilical, del que pueden salir gases y líquido intestinal.
- B. *Persistencia parcial.* Puede también adoptar dos aspectos, el de un ombligo exudativo o el de una tumefacción umbilical.

Onfalocele y hernia umbilical

Asas herniadas a través del cordón umbilical en el caso de onfalocele y herniación de asas alrededor del ombligo por ausencia de capas musculares y piel en las hernias umbilicales.

Gastrosquisis

Defecto de pared abdominal con eventración de asas y vísceras.

Otras

- Malrotación de las asa intestinales.
- Duplicaciones intestinales.
- Atresias y estenosis de intestino.

Su clínica es preferentemente la distensión abdominal y puede haber vómitos biliosos más tardíos. Suele asociarse ausencia de eliminación de meconio.

El diagnóstico puede ser con ecografía, tránsito gastrointestinal o laparotomía exploradora. El tratamiento es quirúrgico.

Intestino posterior

El intestino posterior da origen al tercio distal del colon transversal, el colon descendente, el sigmoideo, el recto y la porción superior del conducto anal.

La clínica predominante es la distensión abdominal con ausencia de la eliminación de meconio.

Megacolon agangliónico congénito

Corresponde a una anomalía en la inervación intrínseca de la pared intestinal, sobre un seg-

mento de largo variable que se extiende hacia el esfínter interno del ano. Se manifiesta por estreñimiento, que puede llegar a producir un cuadro de obstrucción intestinal y una enterocolitis necrotizante. Su diagnóstico de sospecha es clínico y por enema opaco, y el confirmatorio por biopsia colónica de la zona estenótica.

El tratamiento es quirúrgico seccionando el segmento patológico agangliónico y restableciendo la continuidad digestiva, respetando el aparato esfinteriano.

Ano imperforado y atresia anal

En general las malformaciones anorrectales son evidentes desde el nacimiento. Presentan una gran variedad anatómica, que abarca desde la simple malposición anal hasta la atresia anorrectal completa. El diagnóstico preciso de la variedad y de las eventuales malformaciones asociadas orienta el tratamiento y permite formular un pronóstico.

Fístulas rectales

Hígado y vía biliar

Dentro de las malformaciones del hígado y la vía biliar destaca la *atresia de vías biliares*, siendo la causa más frecuente de colestasis neonatal. La génesis de la atresia se conoce mal y es probable que tenga un origen multifactorial.

El diagnóstico de atresia de las vías biliares viene marcado por la colestasis con decoloración progresiva de las heces, y hepatomegalia de carácter duro que se suele acompañar de hipertensión portal.

El tratamiento es quirúrgico mediante hepatoportoenterostomía o técnica de Kasai, que

permite restaurar una secreción biliar eficaz en un cierto número de casos.

Uno de los principales factores pronósticos es la fecha del diagnóstico y tratamiento quirúrgico, que debe ser antes de la quinta semana de vida, por lo que constituye una "urgencia" quirúrgica neonatal.

Factores de buen pronóstico son:

- La presencia de vías biliares en la sección del hilio hepático.
- La ausencia de poliesplenía.
- La normalidad de la presión portal.
- La prevención de la colangitis postoperatoria.

La persistencia de colestasis, una hipertensión portal evolutiva o los signos de insuficiencia hepatocelular tienen mal pronóstico.

Esquema orientativo para el manejo del recién nacido con posible malformación intestinal

(figura 1)

Otros aspectos de manejo pre y posquirúrgicos

- Control metabólico.
- Control hemodinámico y tratamiento del shock.
- Cobertura antibiótica y seguimiento de la infección.
- Aporte hídrico y calórico adecuado con aporte parenteral mientras el enteral no sea posible.

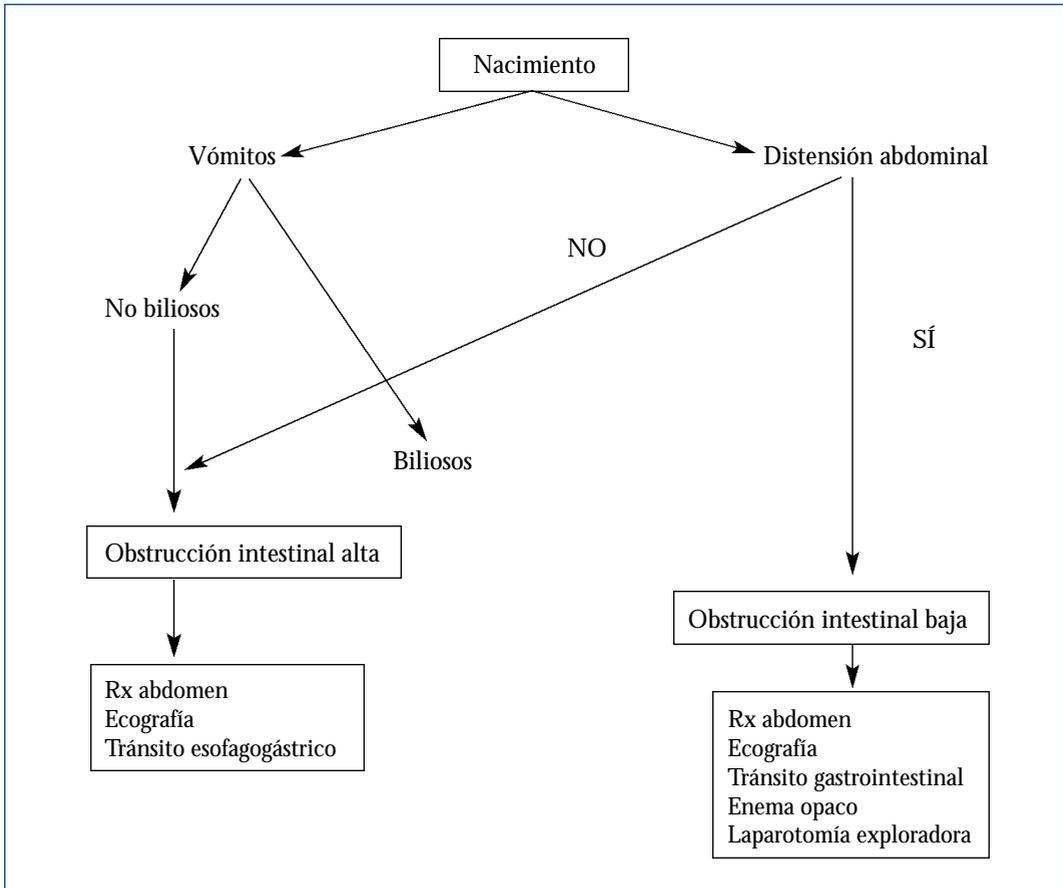


Figura 1. Esquema orientativo para el manejo del recién nacido con posible malformación intestinal.

Bibliografía

1. Embriología Médica Langman. Panamericana. 6ª edición. 1993.
2. Enfermedades del recién nacido: Avery. Panamericana. 6ª edición. 1993.
3. Manual de Cuidados Neonatales. Cloherty, 3ª edición. 2000.
4. Tratado de Pediatría. Nelson Interamericana. 15ª edición. 1999.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Manifestaciones en el periodo neonatal de los errores innatos del metabolismo

M.L. Couce, J.R. Fernández Lorenzo y J.M. Fraga

Introducción

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son enfermedades genéticas basadas en una alteración de una proteína o de una enzima que hace que un proceso metabólico quede bloqueado.

Aunque su incidencia individual es baja, la creciente y continua descripción de nuevas enfermedades (más de 500 en el momento actual) hace que consideradas en conjunto no sean infrecuentes: uno de cada 800 RN vivos nace con un EIM y el 50% de ellos desarrollan la enfermedad durante el periodo neonatal. Ahora bien, su diagnóstico va a depender en gran parte de la infraestructura técnica sanitaria disponible; así la espectrometría de masas en tandem automatizada permite detectar varios trastornos del metabolismo de los aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos a la vez, permitiendo realizar un "perfil metabólico" en el cribado neonatal. Por otra parte, debido a que la frecuencia de las causas clásicas de distrés neonatal (anoxia, infección, ...) disminuyen gracias al progreso de la medicina perinatal, las enfermedades metabólicas constituyen poco a poco una de las causas importantes de patología en el RN a término.

Presentación. Clínica de sospecha

Antecedentes familiares. La existencia de enfermedades metabólicas en la familia, de muertes inexplicadas en el periodo neonatal

sobre todo en hermanos o una consanguinidad familiar son antecedentes de alarma que nos deben hacer pensar en un EIM. Madres que durante el embarazo hayan padecido un síndrome de HELLP pueden tener hijos que padecen un trastorno de la oxidación de los ácidos grasos.

Aunque la mayoría de los EIM son autosómicos recesivos, la escasa descendencia en los países desarrollados contribuye a que más a menudo se presenten como casos aislados.

Síntomas clínicos de alerta. Generalmente se trata de un RN a término sano que tras unas horas o días de ingesta y aparente normalidad comienza a deteriorarse sin causa aparente y no responde al tratamiento sintomático (formas por intoxicación), pero la sintomatología clínica también puede tener un comienzo intrauterino o presentarse en el periodo neonatal inmediato (formas por déficit energético y errores congénitos del metabolismo de moléculas complejas) (tabla I).

No existe sintomatología específica de un trastorno metabólico en este periodo de la vida. Las manifestaciones clínicas del neonato son limitadas e inespecíficas y a menudo se atribuyen a otros procesos más frecuentes como la sepsis o el síndrome de dificultad respiratoria (que además suelen acompañar a las enfermedades metabólicas). No obstante, existen unas formas de presentación más comunes de los EIM en esta edad.

- Sintomatología neurológica o neuromuscular: es la manifestación más frecuente

TABLA I. Cuadro "típico de intoxicación por un EIM"

- Anamnesis. Embarazo y parto normales
- Periodo neonatal, más o menos corto, libre de síntomas
- Deterioro clínico más o menos rápido sin causa aparente y que no responde totalmente a la terapia sintomática
- Evolución clínica "típica"
 - Disminución de la succión y de la toma de alimentos
 - Hipotonía
 - Síntomas de dificultad respiratoria
 - Apneas
 - Bradicardia
 - Episodios de hipo
 - Hipotermia
 - Movimientos anormales de las extremidades^a
 - Episodios de hipertonia y/u opistótonos
 - Coma

^a La presencia de hipertonia de las extremidades (en ocasiones con temblores de gran amplitud y sacudidas o espasmos mioclónicos que a menudo son confundidos con convulsiones) con hipotonía axial es un patrón neurológico altamente sugerente de un EIM.

en el neonato. Presenta trastornos de la succión y deglución, vómitos, hipotonía, alteraciones respiratorias, letargia, convulsiones, coma, tendencia a opistótonos y malformaciones del SNC.

- Sintomatología hepática: el fallo hepático fulminante en el RN es debido generalmente a un error congénito del metabolismo intermediario.
- Síntomas cardíacos: fundamentalmente los trastornos del ritmo o una cardiomiopatía progresiva.

- Otras manifestaciones: el fallo multisistémico progresivo, síndromes dismórficos, alteraciones hematológicas, renales, cutáneas, etc., pueden ser igualmente expresión de un EIM neonatal.

Ante la sospecha clínica de un EIM hay que iniciar un estudio de pruebas complementarias que permitan confirmar la sospecha y orienten el diagnóstico de los pacientes.

En la tabla II se detallan las investigaciones metabólicas que hay que realizar urgentemente.

Según los resultados obtenidos:

TABLA II. Análisis básicos iniciales

En sangre	Gasometría Iones (incluyendo valoración del hiato iónico, "anión gap") Hemograma Glucosa, calcio Pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubina, tiempo de protrombina) Ácido úrico Amonio Ácidos láctico y pirúvico Cuerpos cetónicos (acetoacetato, 3 hidroxibutirato) Ácidos grasos libres Aminoácidos
En orina	Olor Cuerpos cetónicos, pH (multistix) Cetoácidos (test de la DNPH, dinitrofenilhidracina) Sustancias reductoras (clinitest) Sulfitos (sulfitest) Reacción de Brand

En sangre

- En todos los casos en que encontramos una acidosis metabólica que se acompañe de elevación del anión gap (>16 mEq/l), cetosis y pH urinario ácido (<5) nos hará pensar en una acidemia orgánica; en caso contrario hay que investigar una acidosis de origen renal (ver figura 1).
- La elevación del ácido láctico en ausencia de infección o hipoxia tisular debe ser considerado significativo y nos hará pensar en una acidosis láctica congénita. Se debe investigar el cociente láctico/pirúvico, que si es elevado (>25) nos alerta hacia una

citopatía mitocondrial, y si es normal, a un déficit de PDH. Una hiperlactacidemia moderada también se presenta frecuentemente en las hiperamoniemias congénitas y en las acidurias orgánicas.

- Una hiperamoniemia muy elevada debe hacernos pensar en un trastorno del ciclo de la urea. Si el aumento de amonio se acompaña de acidosis, hay que pensar en acidemia orgánica. Algunos déficits de oxidación de los ácidos grasos de cadena larga pueden presentar hiperamoniemia marcada. Hay que tener en cuenta igualmente la hiperamoniemia transitoria del RN.

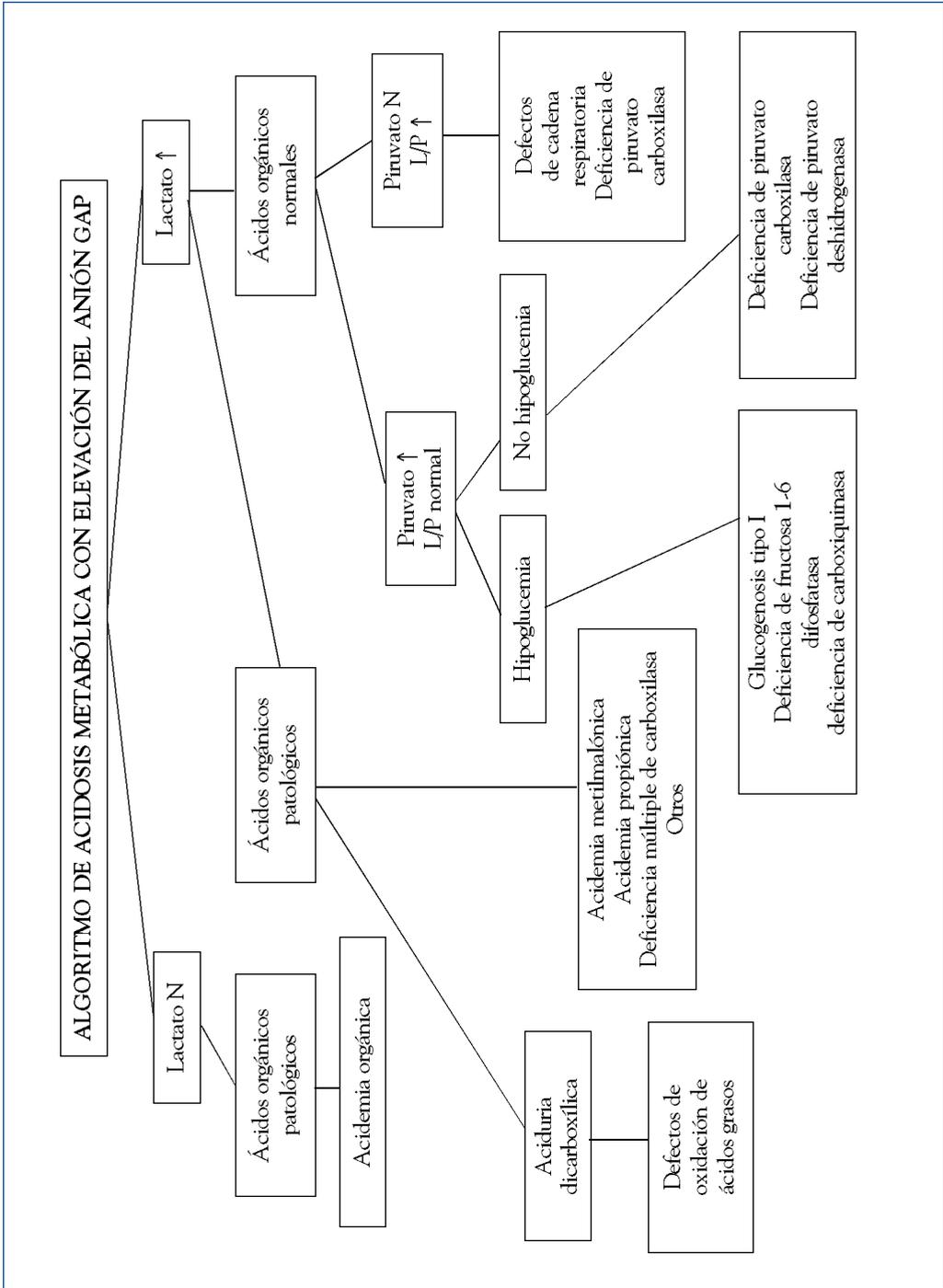


Figura 1.

- Una hipoglucemia persistente sin hiperinsulinismo debe hacernos investigar un EIM. Debemos determinar el nivel plasmático de cuerpos cetónicos. Si se acompaña de hipocetosis (glucosa en mM X cuerpos cetónicos en mM ≤ 1 , o también ácidos grasos libres en mM/cuerpos cetónicos $\leq 1,5-2$) alerta sobre déficits de oxidación de los ácidos grasos. Niveles normales o altos de cuerpos cetónicos: déficits de la gluconeogénesis. La hipoglucemia también se puede observar en las acidemias orgánicas (figura 2).
- Algunas enfermedades metabólicas como las acidurias orgánicas inducen granulocitopenia y trombopenia.

En orina

- Los olores anormales pueden detectarse directamente en la orina o en los pañales o en un papel de filtro secante impregnados de orina del paciente o al abrir un frasco de orina que se ha cerrado a temperatura ambiente unos minutos antes. Varias

enfermedades metabólicas presentan olor de orina anormal, como se representa en la tabla III.

- La cetonuria en el período neonatal siempre es patológica y es un signo importante de enfermedad metabólica.
- El test de la DNPH detecta α -cetoácidos en orina, característicos de la enfermedad de jarabe de arce. Es significativo sólo en ausencia de glucosuria y cetonuria dado que éstos también positivizan el test.
- Ante unas sustancias reductoras positivas, pensar en la galactosemia. Puede haber un falso negativo si ha recibido recientemente una transfusión sanguínea o si el neonato no recibe lactosa (neonato grave o con alimentación intravenosa).
- El test de sulfitest detecta sulfitos, que nos hacen sospechar un déficit de sulfito oxidasa y del cofactor molibdeno.
- La reacción de Brand o prueba del nitroprusiato es útil para detectar metabolitos sulfurados.

TABLA III. Olores que presenta la orina en diversas enfermedades

Enfermedad	Olor
Enfermedad de la Orina jarabe de arce	Jarabe de arce o azúcar quemado
Acidemia isovalérica y acidemia glutárica tipo II	Pies sudados
Fenilcetonuria	Olor rancio (ratón)
Deficiencia múltiple de carboxilasas 3-metilcrotonilglicinuria	Orina de gato
Tirosinemia tipo I, malabsorción de metionina	Repollo cocido
Trimetilaminuria, dimetilglicinuria	Pescado podrido

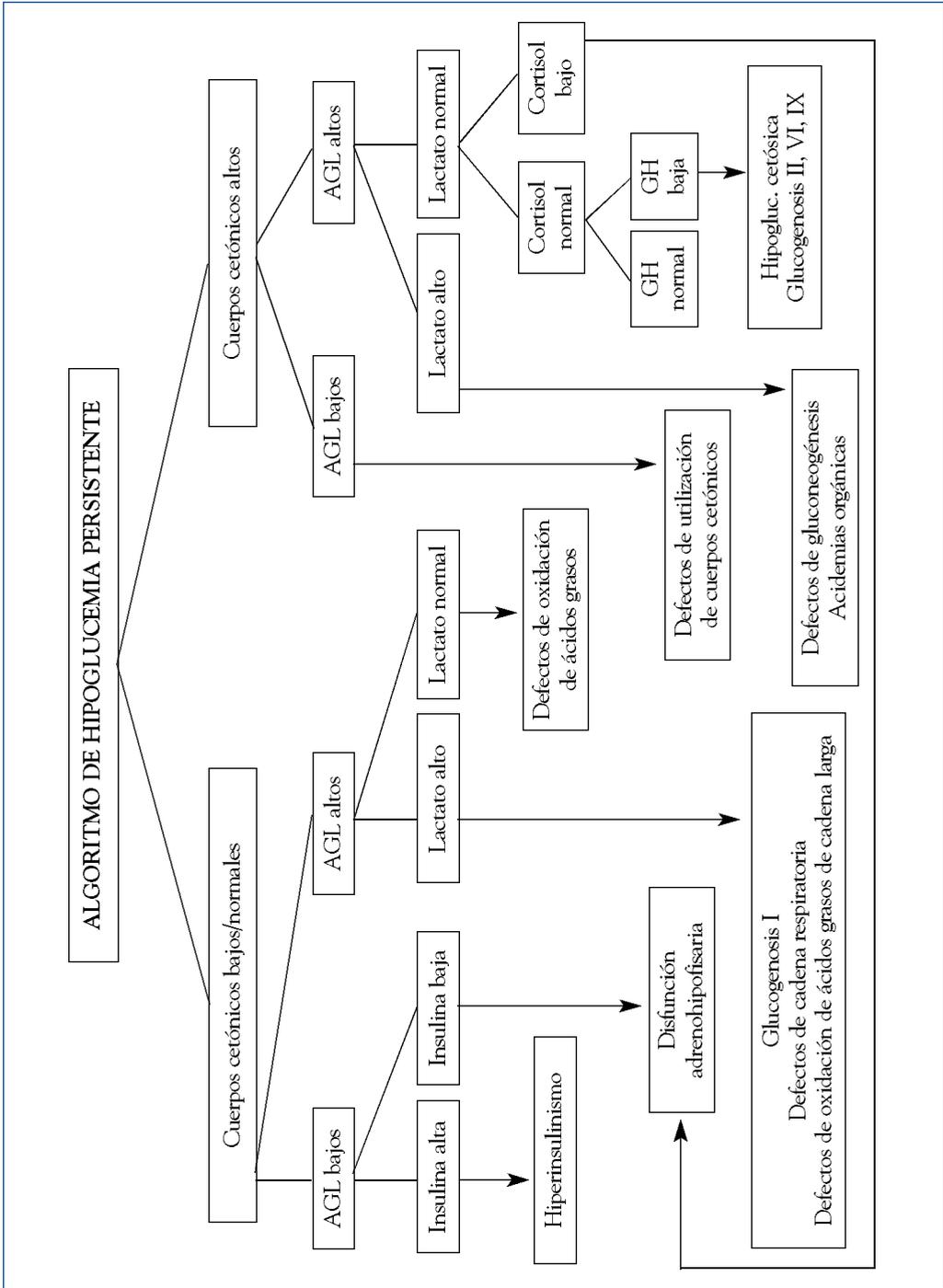


Figura 2.

Diagnóstico bioquímico específico

Ante la sospecha de un EIM no diagnosticado y antes de iniciar cualquier tratamiento deberá efectuarse recogida de muestras del paciente de plasma heparinizado (5 ml) o más si es posible (10 ml), orina (máxima cantidad posible) y LCR (1 ml) que se congelan a -20 °C para análisis bioquímicos posteriores.

Es muy importante que la extracción de muestras se realice en la fase aguda; si las muestras se extraen con posterioridad, algunos resultados podrían no ser significativos.

En la tabla IV se indican las principales determinaciones para establecer un diagnóstico bioquímico específico.

Clasificación. Tipos de EIM en el periodo neonatal

Una vez recogidos los datos clínicos y bioquímicos, la mayoría de los pacientes pueden ser

incluidos en alguno de los cinco grupos de la clasificación de Saudubray. En la tabla V vemos reflejado los grupos clínicos principales de enfermedad metabólica neonatal.

Diagnóstico etiológico. Autopsia metabólica

En todos los casos debe confirmarse la etiología de la enfermedad metabólica mediante la identificación y cuantificación del déficit enzimático (biopsia cutánea para cultivo de fibroblastos u otros tejidos) y el estudio molecular.

Puesto que muchos de estos neonatos mueren sin haber sido diagnosticados y los estudios anatomopatológicos revelan pocos datos de interés, es imprescindible realizar una "autopsia metabólica" que nos permitirá establecer un diagnóstico y consejo genético específico (tabla VI).

TABLA IV. Diagnóstico bioquímico específico.

Plasma	Aminoácidos Carnitina total y libre, acilcarnitinas Enfoque isoeléctrico de la transferrina (sospecha de defectos congénitos de la glicosilación)
Orina	Aminoácidos Ácidos orgánicos Carnitina, acilcarnitinas Ácido orótico (sospecha de alteración del ciclo de la urea) Succinilacetona (sospecha de tirosinemia tipo I)
LCR	Aminoácidos Ácidos láctico y pirúvico (L/P)

TABLA V. Tipos de EIM en el periodo neonatal.

Grupo I	<ul style="list-style-type: none"> Trastornos neurológicos tipo intoxicación con cetosis, sin acidosis, sin deshidratación: enfermedad orina de jarabe de arce.
Grupo II	<ul style="list-style-type: none"> Cuadro neurológico con cetoacidosis e hiperamoniemia: acidemias orgánicas más frecuentes (MMA, PA, IVA, MCD). Con acidosis, sin cetosis y generalmente con hipoglucemia: acidemias orgánicas menos frecuentes: (aciduria glutárica tipo II, déficit de múltiple acil-CoA deshidrogenasa, déficit de 3-hidroxi-3-metilglutarial-CoA liasa). Cuadro neurológico tipo déficit energético, con síntomas hepáticos y/o cardíacos, acidosis, ác. láctico, hiperamoniemia: algunos defectos de la oxidación de los ácidos grasos y de la cetogénesis.
Grupo III	<ul style="list-style-type: none"> Cuadro neurológico tipo déficit energético con acidosis láctica, amonio normal o ligeramente elevado, generalmente cetosis: acidosis láctica congénita (déficit de piruvato carboxilasa, piruvato deshidrogenasa, ciclo de Krebs, cadena respiratoria), deficiencia múltiple de carboxilasas.
Grupo IV	<ol style="list-style-type: none"> Afectación neurológica tipo intoxicación con hiperamoniemia y sin cetoacidosis: defectos del ciclo de la urea, algunos defectos de la oxidación, hiperamoniemia transitoria del RN. Déficit neurológico tipo déficit energético sin cetoacidosis y sin hiperamoniemia: hiperglicinemia no cetósica, déficit de sulfito oxidasa, defectos peroxisomales, algunos trastornos de cadena respiratoria mitocondrial y defectos de oxidación de ácidos grasos. Con manifestaciones de enfermedad de depósito: enfermedades lisosomales.
Grupo V	<p>Afectación hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> Hepatomegalia, hipoglucemia, acidosis, ác. láctico: glucogenosis tipos I, III, déficit de fructosa difosfasa. Hepatomegalia, ác. láctico, normo o hipoglucemia, cetoacidosis moderada o ausente: fructosemia, galactosemia, tirosinemia tipo I, déficit de cadena respiratoria. Hepatomegalia, ictericia colestásica, sin cetoacidosis, lactato y glucosa normal: déficit de 1-antitripsina, enf. peroxisomales, trastornos del metabolismo de los ácidos biliares. Hepatosplenomegalia, signos de depósito: enfermedades de depósito (mucopolisacaridosis).
Modificado de Saudubray	

**TABLA VI. Éxitus con sospecha de enfermedad metabólica hereditaria.
Qué se ha de obtener lo antes posible después del fallecimiento (no más de una hora)**

Sangre heparinizada	5 a 10 ml (en casos de dificultad se puede recurrir a la punción cardíaca). Centrifugar y conservar plasma y eritrocitos a -20°C
Sangre recogida en el papel empleado para el <i>screening</i> metabólico neonatal, dejarlo secar y después conservarlo seco	Recogida sobre papel cromatográfico. Permite aplicar las técnicas de PCR y las muestras son estables largo tiempo
Orina	10 ml (punción suprapúbica o sondaje). Conservar a -20°C . Si no se puede obtener orina, humor vítreo (1-3 ml) y congelar a -20°C
LCR	La mayor cantidad posible (congelar a -20°C)
Biopsia de piel	Para cultivo de fibroblastos, tomada de cara interna del brazo. Se conserva en suero salino estéril o mejor en medio adecuado de cultivo a temperatura ambiente
Biopsia de hígado, músculo y otros órganos (máximo 3 h desde éxitus)	300 a 500 mg. Se envuelven en papel de aluminio y se congelan inmediatamente en nitrógeno líquido

Actitud de urgencia ante un neonato con la sospecha de un EIM

En la práctica clínica el tratamiento de un EIM en un neonato frecuentemente se impone como una urgencia vital. Por ello, ante la sospecha de un EIM nos vemos obligados a diagnosticar, realizando los estudios bioquímicos urgentes y haciendo las tomas de muestra biológicas necesarias, y a tratar simultáneamente. Con tratamiento inmediato y agresivo

se puede recuperar por completo al paciente, que sin él puede morir en cuestión de horas.

Los principios fundamentales del tratamiento en la fase aguda son:

1. Soporte vital y estabilización clínica:
 - Asistencia respiratoria si es necesaria con soporte de la oxigenación y ventilación.
 - Mantenimiento hidroelectrolítico y del equilibrio ácido-base: corregir par-

cialmente la acidosis metabólica con bicarbonato si $\text{pH} < 7,15$ o bicarbonato $< 10 \text{ mEq/l}$.

- Control infeccioso: tratar precozmente posibles infecciones y sepsis que pueden empeorar la situación metabólica del neonato.
2. Depuración de toxinas endógena, generando anabolismo:
 - Aporte hídrico y calórico con un aporte energético $>$ del 25% de lo normal.
 - Limitar la ingesta proteica.
 - Aporte continuo de glucosa $>$ 10% del normal y administración de lípidos.
 - Si es preciso, administración de insulina a $0,05 \text{ UI/kg/hora}$.
 3. Depuración exógena:
 - Diuresis forzada, que suele resultar poco efectiva.
 - Métodos de depuración artificial son necesarios en la mayoría de los EIM de los aminoácidos de cadena ramificada y en las hiperamoniemias de presentación neonatal: diálisis peritoneal, exanguinotransfusión de doble volumen, hemodiálisis, hemodiafiltración. El emplear una técnica u otra dependerá de la experiencia de cada centro, aunque la hemodiafiltración es la más efectiva, sobre todo en neonatos con inestabilidad hemodinámica y fallo multiorgánico.
 4. Aportar factores deficitarios:
 - Cofactores vitamínicos a dosis farmacológicas: tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12, biotina.

- Fármacos: una vez establecido el diagnóstico definitivo de la enfermedad metabólica: (betaína, NTBC, etc.).

Conclusiones

El número de EIM descritos aumenta de forma rápida y continua. Su incidencia está subestimada pues muchos de estos pacientes mueren sin haber sido diagnosticados o con un diagnóstico incorrecto, debido a que su reconocimiento y diagnóstico dista mucho de ser fácil. Su identificación precoz contribuirá a progresar en la evaluación y tratamiento de estos niños. Por ello, tenemos que tener presente que los EIM son una patología prevalente en las Unidades de Neonatología.

Las nuevas técnicas aplicadas al *screening* permiten ampliar el número de EIM diagnosticados en el período neonatal. Dos nuevas metodologías tendrán un excitante y significativo impacto en este campo: la espectrometría tandem masas (MS/MS) con ionización por electrospray con el concepto de la detección de multimetabolitos, lo que permite el diagnóstico de errores innatos de la oxidación de ácidos grasos y del metabolismo de los ácidos orgánicos (un test-múltiples desórdenes) y la tecnología microchip empleando sondas moleculares alelo-específicas.

El rápido desarrollo tecnológico pronto nos permitirá en nuestro medio que en los programas neonatales se pueda diagnosticar de forma rápida y presuntiva al menos las entidades descritas en la siguiente tabla con unas gotas de sangre y de orina impregnadas en papel de filtro especial (tabla VII).

TABLA VII. Programa de screening neonatal

- Hipotiroidismo congénito
- Deficiencia de biotinidasa
- Hiperplasia adrenal congénita
- Galactosemia
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- EIM que afecta a los aminoácidos
 - Fenilcetonuria
 - Enfermedad de la orina jarabe de arce
 - Aciduria arginosucinica
 - Citrulinemia
 - Síndrome HHH
 - Otros
- Desórdenes de las acilcarnitinas
 - Ácidos orgánicos
 - ◆ Acidemia metilmalónica (AM)
 - ◆ Acidemia propiónica (AP)
 - ◆ Acidemia isovalérica (IV)
 - ◆ Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa
 - ◆ Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa
 - Oxidación de ácidos grasos
 - ◆ Deficiencias de acil-CoA deshidrogenasas

Bibliografía

1. Baldellou A, López-Pisón J, Rebage V, Salazar MI, García Silva MT. Errores congénitos del metabolismo de presentación precoz: formas de presentación y posibilidades terapéuticas. *An Esp Pediatr* 1998; supl 114: 20-24 y 28-33.
2. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. *Pediatrics* 1998; 102: 69-84.
3. Naylor EW, Chace DH. Automated tandem mass spectrometry for mass newborn screening for disorders in fatty acid, organic acid and amino acid metabolism. *J Child Neurol* 1999; 14 (suppl. 1): 54-58.

Meningitis neonatal

J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio y B. Fernández Colomer

Introducción

Se entiende por meningitis neonatal la situación clínica caracterizada por síntomas y signos de infección, alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) no debidas a hemorragia intraventricular o subaracnoidea y datos de laboratorio compatibles con infección sistémica (recuento leucocitario anormal y/o proteína C reactiva (PCR) > 10 mg/l). La interpretación de los hallazgos en el LCR del neonato es difícil y en los últimos años se han utilizado como valores de referencia los publicados por Sarff y cols. en 1976 y de Bonadio y cols. en 1992. Nosotros consideramos valores

normales los referidos en la tabla I. Recientemente García-Alix y cols. (1995) estudian el comportamiento de la α -2-microglobulina en el LCR de 72 neonatos con sospecha de sepsis o meningitis y encuentran aumento significativo de esta proteína en 8 meningitis bacterianas, en 3 infecciones congénitas y en una meningitis vírica, y por tanto consideran que su determinación puede ser de utilidad cuando se sospecha meningitis.

Una vez realizado el diagnóstico y según los resultados del análisis bacteriológico, nosotros diferenciamos la **meningitis microbiológicamente probada** cuando el cultivo de

TABLA I. Valores normales de los hallazgos en el LCR

	Pretérmino (n=30)		Término (n=87)		Bonadio y cols.	
	X + DE	Rango	X + DE	Rango	X + DE	Rango
Leu./mm ³	9 + 8	0-30	8 + 7	0-32	11 ± 10	7-14
PMN (%)	57		61		2 + 3	0,8 ± 3,4
Prot. (mg/dl)	115	65-150	90	20-170	84 ± 45	
Glucosa (mg/dl)	50	24-63	52	34-119	46 ± 10,8	
<u>Gluc. LCR</u> x 100	74	55-105	81	44-248		
Gluc. sangre						
<i>Sarff y cols.</i>						
Valores de referencia						
Leu/ mm ³	> 30					
PMN (%)	> 50					
Proteínas (mg/dl)	>150					
Glucosa (mg/dl)	<50					
<u>Glucosa LCR</u> x 100	<50					
Gluc. sangre						
Tomada de Sarff y cols. J. Pediatr 1976; 88: 473-477 y Bonadio WA y cols. Pediatr Infect. Dis J 1992; 7: 589-591						

LCR es positivo para bacterias o virus; la **meningitis microbiológicamente probable** cuando el cultivo de LCR es negativo y el hemocultivo es positivo para bacterias patógenas, y **meningitis microbiológicamente no probada** cuando el cultivo de LCR y sangre es negativo.

Según la epidemiología, y al igual que ocurre con la sepsis, la meningitis puede ser causada por gérmenes localizados inicialmente en el canal vaginal materno y entonces las **meningitis son de transmisión vertical**, o ser causadas por gérmenes ubicados en el Servicio de Neonatología (preferentemente la UCI neonatal) y entonces la **meningitis es de transmisión nosocomial**.

Debido a la diferente etiología, gravedad y terapéutica de las meningitis de transmisión vertical y nosocomial, consideramos necesario estudiarlas por separado.

Meningitis de transmisión vertical

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital que, por vía ascendente o contacto directo, primero contaminan la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva del feto y luego invaden su torrente circulatorio. No está aclarado porque en el curso de una bacteriemia unos RN desarrollan meningitis y otros no. Estudios experimentales postulan que el número elevado de bacterias que invaden el torrente circulatorio se correlaciona con la probabilidad de meningitis. También se relaciona con las características de los gérmenes, y así el antígeno capsular K₁ de *E. coli*, que es similar al polisacárido capsular de *N. meningitidis* tipo B, es importante para favorecer la supervivencia del germen en el torrente sanguíneo y propiciar su paso por la barrera hematoencefálica. Más del

80% de las meningitis neonatales por *E. coli* son causadas por cepas portadoras de este antígeno. De igual manera se ha señalado la importancia del polisacárido capsular del *S. agalactiae* tipo III como factor de virulencia en las meningitis tardías por este germen.

La frecuencia de las meningitis de transmisión vertical no ha sido establecida pues las series publicadas refieren la incidencia según el momento de inicio de la clínica, dividiéndolas en meningitis de comienzo precoz (antes de 3 o de 7 días de vida) y de comienzo tardío (después de 4 o de 7 días de vida). Si bien habitualmente las meningitis precoces son de transmisión vertical, y las tardías, nosocomial, puede ocurrir que existan casos de transmisión nosocomial de inicio precoz y meningitis verticales de inicio tardío, situación que se produce en un porcentaje de infecciones por *S. agalactiae* (el tipo III fundamentalmente) cuya transmisión es vertical y sin embargo se inician tardíamente. Para conocer la verdadera incidencia de las meningitis de transmisión vertical, en el "Grupo de Hospitales Castrillo" se realizó un estudio prospectivo durante los años 1997 y 1998, y sobre un total de 165.282 RN vivos se diagnosticaron 84 casos (0,51‰), siendo la incidencia muy superior en los RN de < 1.500 g (6,17‰) que en los de peso > 1.500 g (0,44‰; p < 0,001). En cuanto al tipo clínico de meningitis, el diagnóstico fue de microbiológicamente comprobada en 66 casos (78,6%), probable en 8 casos (9,5%) y microbiológicamente no probada en 10 casos (11,9%), (tabla II). Es posible que en estos 10 casos el no aislamiento del germen responsable pudo ser debido a fallo en la técnica de cultivo, a no realizar de forma sistemática estudio de virus en LCR o a que se hubieran administrado a la madre antibióticos intra-

TABLA II. Meningitis vertical en el "Grupo de Hospitales Castrillo"

Incidencia	Nº RN	RN con meningitis	Nº de casos (%)
Total	165.282	84 (0,51 ‰ RN vivos)	
Peso < 1.500 g	1.946	12 (6,17 ‰ RN vivos)*	
Peso 1.500 g	163.336	72 (0,44 ‰ RN vivos)	
Tipo de meningitis			
Meningitis probada			66 (78,6 %)
Meningitis probable			8 (9,5 %)
Meningitis no probada			10 (11,9 %)
Etiología M. probada			
Grampositivos			43 (65,1 %)
EGB			32 (48,5 %)
<i>S. epidermidis</i>			1 (1,5 %)
<i>E. faecalis</i>			2 (3,0 %)
<i>L. monocitógenes</i>			1 (1,5 %)
Otros			7 (10,6%)
Gramnegativos			21 (31,8 %)
<i>E. coli</i>			12 (18,2 %)
<i>Klebsiella</i>			4 (6,0 %)
Otros			5 (7,5 %)
Enterovirus			2 (3,0 %)
Mortalidad			7/84 (8,3%)

* p<0,001 entre RN <1.500 g y RN 1.500g.

parto que por persistir en la sangre del RN serían suficiente para negativizar el hemocultivo y el cultivo de LCR, pero no para impedir la infección progresiva.

En las meningitis microbiológicamente comprobadas en la experiencia del "Grupo de Hospitales Castrillo" hubo un predominio claro de gérmenes grampositivos con 43 casos (65,1%), destacando *S. agalactiae* con 32 casos; los gérmenes gramnegativos fueron responsables en 21 casos (31,8%), predominando *E. coli* con 12 casos (tabla II). El hemocultivo fue positivo para el mismo germen aislado en LCR en el 84% de las meningitis por *S.*

agalactiae y en el 69,7% del total de casos. De los 8 RN con meningitis microbiológicamente probable, el hemocultivo fue positivo por *S. agalactiae* en 5 casos (62,5%).

La clínica es la ya comentada en las sepsis de transmisión vertical y se inicia preferentemente en los 3 primeros días de vida (en la serie del "Grupo de Hospitales Castrillo" a las $26,1 \pm 23,2$ horas en los RN < 1.500 g y a las $61,3 \pm 8,7$ horas en los RN > 1.500 g). En 14 casos (16,7%), el inicio de la clínica ocurrió después de las 72 horas de vida. En nuestra experiencia, sobre 22 casos, la sintomatología observada con más frecuencia fue distermia

(fiebre o hipotermia) en 18 (81,8%), irritabilidad en 11 (50%) y llanto quejumbrosos en 10 casos (45,4%). La frecuencia de síntomas considerados como más específicos de meningitis a otras edades fue: apatía en 9 casos (40,9%), crisis convulsiva en 8 (36,3%) y fontanela tensa en 6 (27,2%) (tabla III).

El diagnóstico se ha de sospechar cuando existan factores de riesgo de infección de transmisión vertical (cultivo positivo en exudado vaginal en las 2 semanas anteriores al parto, historia materna de bacteriuria o de un hijo con infección invasiva por EGB, rotura de membranas más de 12 horas antes del parto, corioamnionitis y parto prematuro espontáneo). No obstante se debe tener en cuenta que en la serie del "Grupo de Hospitales Castrillo", en el 46,4% de los casos de meningitis vertical no se recogió en la anamnesis ningún factor de riesgo. La confirma-

ción diagnóstica se realizará por la existencia de sintomatología, alteraciones en el hemograma, PCR elevada y datos en LCR sugerentes de meningitis en ausencia de datos de hemorragia intraventricular o subaracnoidea. En nuestra experiencia sobre 22 casos de meningitis de transmisión vertical, las alteraciones en LCR fueron moderadas en 10 (<500 células/mm³ y proteinorraquia media de 176 mg/dl, con extremos de 105 y 328 mg/dl), y solamente en 3 casos se objetivó más de 5.000 células/mm³ con proteinorraquia superior a 500 mg/dl (tabla IV).

Ante el diagnóstico de meningitis y hasta que lleguen los resultados de bacteriología se debe iniciar **tratamiento antibiótico empírico**, y nosotros recomendamos ampicilina a dosis doble que en la sepsis (tabla V) y una cefalosporina de 3^a generación, especialmente cefotaxima, por la mejor difusión en LCR. Varios

TABLA III. Clínica observada en la meningitis vertical en nuestra experiencia (1976-89 y 1991-96).

	Nº de casos	%
Distermia	18	81,8
Irritabilidad	11	50
Llanto quejumbroso	10	45,4
Apatía	9	40,9
Crisis convulsiva	8	36,3
Fontanela tensa	6	27,2

TABLA IV. Citología y proteínas en LCR en nuestros 22 casos de meningitis vertical.

Nº de células/mm ³	Nº de casos	%	Proteínas (mgr/dl)	
			Media	Extremos
< 500	10	45,4	176	105 – 328
1.000 – 1.500	7	31,8	312	109 – 176
1.500 – 5.000	2	9		109 – 176
> 5.000	3	13,6	640	500 – 950

TABLA V. Empleo de antimicrobianos en el periodo neonatal

		<u>Dosificación (mg/kg/dosis) e intervalos</u>			
		Peso < 2.000 g		Peso > 2.000 g	
Antibiótico	Vías	0-7 días	>7 días	0-7 días	>7 días
Penicilina G*	i.v.	250.000 U/12 h	Igual/8 h	Igual/8 h	Igual/6 h
Ampicilina*	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cloxacilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Mezlocilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/12 h	75/8 h
Nafcilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cefalotina	i.v.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefazolina	i.v., i.m.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefotaxima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Moxalactan	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Ceftriaxona	i.v.	50/24 h	50/24 h	50/24 h	75/24 h
Ceftazidima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/8 h	50/8 h
Gentamicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Tobramicina**	i.v., i.m.	2/12 h	2/8 h	2/12 h	2/8 h
Amikacina**	i.v., i.m.	7,5/12 h	7,5/8 h	10/12 h	10/8 h
Netilmicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Eritromicina	p.o.	10/12 h	10/8 h	10/12 h	10/8 h
Ticarcilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/8 h	75/6 h
Vancomicina***	i.v.	10/12 h	10/8 h	15/12 h	10/8 h
Clindamicina	i.v., i.m., p.o.	5/12 h	5/8 h	5/8 h	5/6 h
Metronidazol	i.v., p.o.	7,5/24 h	7,5/12 h	7,5/12 h	15/12 h
Aztreonan	i.v., i.m.	30/12 h	30/8 h	30/8 h	30/6 h
Imipenem	i.v.	25/12 h	25/8 h	25/12 h	25/8 h

* En meningitis el doble de la dosis señalada.

** En <1.200 g se dosifica cada 18-24 horas. Hay que monitorizar niveles plasmáticos.

*** Es nefrotóxico, sobre todo en combinación con aminoglucósidos.

estudios demuestran que la cefotaxima esteriliza el LCR en menos de 24 horas y produce un rápido descenso de la fiebre. Otras cefalosporinas de 3ª generación (moxalactan, ceftriaxona) se han mostrado igualmente eficaces en la esterilización del LCR, pero el moxalactan puede ocasionar alteraciones de la coagulación y trombopenia en el RN, y la ceftriaxona, al excretarse preferentemente por vía biliar, favorece la selección de gérme-

nes resistentes. Una vez identificado el germen responsable, los antibióticos a utilizar dependerán de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia, y así, en las meningitis por *S. agalactiae*, el tratamiento más utilizado sería la combinación de ampicilina y cefotaxima. Cuando se aísla *L. monocytogenes*, el tratamiento más adecuado sería la asociación de ampicilina y gentamicina ya que las cefalosporinas de 3ª generación no son

activas frente a *L. monocytogenes*, al igual que en los casos producidos por *E. faecalis*. En lo que se refiere a duración del tratamiento, la mayoría de autores proponen mantener la antibioterapia 21 días. Nosotros creemos que para acortar la duración del tratamiento es útil la determinación seriada de PCR, pudiendo retirarse los antibióticos cuando exista normalización clínica y la PCR sea normal en 2 determinaciones separadas al menos 48 horas.

El tratamiento de soporte es similar al señalado en las sepsis (respirador en caso de apnea prolongada, fármacos vasoactivos en casos de shock, plasma y heparina en CID, etc.), pero también se debe señalar la posibilidad de profilaxis de edema cerebral con dexametasona y el tratamiento de la hipertensión intracraneal y de la secreción inadecuada de hormona antidiurética. La utilización de dexametasona (0,2 mg/kg) antes de iniciar la terapia antibiótica se basa en que teóricamente disminuye la liberación de citoquinas y por tanto la posibilidad de desarrollar edema cerebral. Aunque existe evidencia de que la dexametasona puede tener utilidad en la meningitis infantil por neumococo para prevenir lesiones auditivas, no existe suficiente experiencia en el RN para recomendarla. En el caso de hipertensión intracraneal puede estar indicada la terapia diurética (manitol) y/o la utilización de dexametasona (0,25 mg/kg). Si la hipertensión intracraneal es progresiva con dilatación de los ventrículos, se puede recurrir a punciones lumbares repetidas cada 24-48 horas y/o punciones ventriculares evacuadoras, y en algunos casos a la colocación de un shunt ventriculoperitoneal. La secreción inadecuada de hormona antidiurética es relativamente frecuente en el curso de la meningitis neonatal, de forma que es recomendable la monitorización de la diuresis, de la osmola-

ridad en sangre y orina y del ionograma sérico, lo que permitirá la detección precoz y el tratamiento que se realizará mediante restricción hídrica, pero reexpandiendo previamente el volumen plasmático y estabilizando la presión arterial.

Las complicaciones más importantes son el edema cerebral, la hipertensión intracraneal progresiva, la lesión cerebral parenquimatosa difusa, la lesión cerebral parenquimatosa focal y la ventriculitis. Para el diagnóstico de estas complicaciones son útiles la ecografía cerebral, la TAC y el EEG. Una vez pasada la fase aguda pueden tener lugar diversas complicaciones como parálisis cerebral (diplejía, paresia, hemiplejía, etc.), crisis convulsivas, trastornos de la visión y auditivas (hipoacusia, sordera) y/o retraso psicomotor.

La patogenia de las complicaciones ha sido recientemente aclarada. Las bacterias patógenas cuando alcanzan el LCR se dividen de forma logarítmica y liberan antígenos y productos tóxicos bacterianos que, actuando sobre el endotelio de los vasos cerebrales y sobre los macrófagos, liberan citoquinas (interleukina 1,6 y 8, factor de necrosis tumoral, prostaglandinas, etc.) y óxido nítrico, lo que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con paso de líquido y proteínas al espacio intersticial y se genera **edema cerebral progresivo con hipertensión craneal**. Es importante tener en cuenta que el flujo sanguíneo cerebral es el resultado de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal media, y así en la meningitis, por estar aumentada la presión intracraneal, sobre todo si además hay hipotensión arterial, el flujo cerebral disminuye de forma generalizada y puede dar lugar a **lesión isquémica parenquimatosa difusa**. Puede también ocurrir que de forma focal se originen trombo-

embolias sépticas que dan lugar a **lesiones parenquimatosas localizadas**. Por último hay que tener en cuenta que la inflamación de las células endoteliales de los ventrículos (ventriculitis) da lugar a flóculos de fibrina y proteínas que pueden obstruir la circulación de LCR y originar **hidrocefalia**. Clásicamente, para el diagnóstico de ventriculitis se recomendaba hacer punción ventricular cuando a las 48 horas de instaurado el tratamiento el RN empeoraba clínicamente y/o en la punción lumbar de control se objetivaba aumento de células por mm^3 y de la proteinorraquia. La presencia en líquido ventricular de más de 100 células por mm^3 y más de 100 mg/dl de proteínas era diagnóstico de ventriculitis, aunque no se objetivaran gérmenes. En la actualidad se prefiere para el diagnóstico la ecografía cerebral, con la que se pueden objetivar acúmulos de fibrina en el interior de unos ventrículos laterales más o menos dilatados.

En la serie del "*Grupo de Hospitales Castrillo*" fallecieron 7 RN (8,3%), 67 curaron sin secuelas (79,7%) y 10 (12%) sobrevivieron con secuelas. Es destacable que la mortalidad fue muy superior en los RN de peso inferior a 1.500 g (33,3%). En nuestra experiencia tuvimos 4 éxitos (18,2%) y en la necropsia se objetivó edema cerebral en 3 casos, lesión parenquimatosa difusa en 2 y ventriculitis en 1 caso. En 15 casos (68%) la evolución fue favorable sin secuelas y en 3 (13,6%) se diagnosticaron secuelas (retraso psicomotor en 1 caso, sordera en uno y crisis convulsivas en otro).

Meningitis de transmisión nosocomial

Son causadas por gérmenes localizados en el Servicio de Neonatología (sobre todo en la

UCI neonatal) que primero colonizan la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva, para luego atravesar la barrera cutaneomucosa e invadir el torrente sanguíneo y en último término atravesar la barrera hematoencefálica y dar lugar a meningitis. Por esta epidemiología los factores de riesgo serían: ingresar en la UCI neonatal y número de días ingresado en el sentido de que cuantos más sean más serán los días de riesgo de infección, ser prematuro, antibioterapia previa que seleccione bacterias resistentes, colocación de un catéter invasivo para perfundir alimentación intravenosa con o sin suspensión grasa que favorezca la penetración cutánea, intubación traqueal y colocación de respirador que favorezca la penetración de la mucosa respiratoria, y en el caso de meningitis también tienen mucha importancia las anomalías congénitas (meningocele, mielomeningocele, *sinus dermicus*, etc.) que favorecen la invasión directa de las bacterias del espacio subaracnoideo y las técnicas neuroquirúrgicas (punción ventricular, colocación de reservorio, colocación de drenaje ventriculoperitoneal, intervención quirúrgica intracraneal, etc.) que favorezcan el implante directo de bacterias en el sistema nervioso central.

La frecuencia de las meningitis nosocomiales no está bien establecida, pues se suelen publicar como meningitis tardías (más de 3-7 días de vida), y por tanto se incluyen las meningitis verticales de aparición tardía y se excluyen las meningitis nosocomiales que inician la sintomatología antes de los 3-7 días de vida. Para conocer la verdadera incidencia en el "*Grupo de Hospitales Castrillo*" se realizó un estudio prospectivo durante los años 1997 y 1998 y sobre un total de 33.703 ingresos se diagnosticaron 67 casos (0,2%), siendo la incidencia más alta en los RN de peso < 1.500 g (1,3%) que en los de peso 1.500 g

TABLA VI. Meningitis nosocomial en el "Grupo de Hospitales Castrillo"

Incidencia	Nº RN	RN con meningitis	Nº de casos (%)
Total	33.703	67 (0,20 % RN ingresados)	
Peso < 1.500 g	2.301	30 (1,30 % RN ingresados)*	
Peso ≥ 1.500 g	31.402	37 (0,12 % RN ingresados)	
Tipo de meningitis			
Meningitis probada			49 (73,1 %)
Meningitis probable			2 (3,0 %)
Meningitis no probada			16 (23,9 %)
Etiología M. probada			
Grampositivos			18 (36,7 %)
<i>S. epidermidis</i>			12 (24,5 %)
<i>E. faecalis</i>			2 (4,1 %)
Otros			4 (8,2%)
Gramnegativos			22 (44,9 %)
<i>E. coli</i>			13 (26,5 %)
<i>Klebsiella</i>			5 (10,2 %)
<i>Enterobacter</i>			1 (2,0%)
Otros			3 (6,1 %)
<i>Candida</i> sp.			5 (10,2%)
Enterovirus			4 (8,2 %)
Mortalidad			13/67 (19,4%)

* p<0,001 entre RN <1.500 g y RN ≥ 1.500g.

(0,12%; p < 0,001). En cuanto al tipo clínico, la meningitis se consideró microbiológicamente probada en 49 casos (73,1%), microbiológicamente probable en 2 casos (3,0%) y no probada en 16 (23,9%) (tabla VI). Es probable que en estos 16 casos el no aislamiento de germen responsable se pudo haber debido a fallo en la técnica de cultivo, a que el agente etiológico hubiera sido vírico y no se realizó estudio virológico de LCR o a que el RN estuviera con tratamiento antibiótico en el momento de realizar el hemocultivo y el cultivo de LCR y el antibiótico en la sangre sería suficiente para negativizar el cultivo, pero no

para impedir la progresión de la infección hasta alcanzar el LCR.

En las 49 meningitis microbiológicamente probadas del estudio del "Grupo de Hospitales Castrillo" hubo 18 casos causados por gérmenes grampositivos (36,7%), destacando *S. epidermidis* con 12 casos (24,5%). Los gérmenes gramnegativos se aislaron en 22 casos (44,9%), predominando *E. coli* con 13 (26,5%). En 5 casos se aisló *Candida* (10,2%) y en 4 enterovirus (8,2%) (tabla VI). Es interesante destacar que se aisló en sangre el mismo germen que en LCR en los 12 casos de meningitis por *S. epidermidis*.

La **sintomatología** es la ya comentada y la edad de inicio en la serie del "Grupo de Hospitales Castrillo" fue de $16,1 \pm 14,9$ días en los RN < 1.500 g y de $18,1 \pm 12,5$ días en los RN > 1.500 g. En 11 casos (16,4%) se inició la clínica antes de los 7 días de vida. En nuestra experiencia y sobre 83 casos, los síntomas más frecuentemente observados fueron distermia en 69 niños (83%), sintomatología digestiva en 67 (80,7%) y sintomatología respiratoria en 46 (55,4%) (tabla VII). Algún síntoma neurológico fue objetivado en el 100% de los niños, destacando la presencia de irritabilidad, llanto quejumbroso y apatía como más frecuentes; fontanela tensa solo se objetivó en 15 niños (18%) y crisis convulsiva en 12 (14,4%) (tabla VII).

El **diagnóstico** se basa en la existencia de clínica, hemograma alterado, PCR superior a 10 mg/l y alteraciones licuorales compatibles. En

el "Grupo de Hospitales Castrillo" la meningitis se consideró nosocomial cuando la clínica se iniciaba después de los 7 días de vida y existían factores de riesgo de transmisión nosocomial. Para considerar el diagnóstico en un niño de menos de 7 días, la bacteria aislada en hemocultivo y/o LCR tenía que ser también aislada en personal sanitario o en material de diagnóstico y/o tratamiento o en algún RN con el que el niño hubiera estado en contacto los primeros días de su vida. En nuestra experiencia sobre 83 niños con meningitis nosocomial, las alteraciones en LCR fueron moderadas en 45 casos (menos de 1.000 células/mm³ y proteinorraquia media de 142 mg/dl). En 15 casos se objetivaron más de 5.000 células/mm³ con proteinorraquia media de 629 mg/dl (tabla VIII).

Ante el diagnóstico de meningitis y hasta que lleguen los resultados de bacteriología se debe

TABLA VII. Frecuencia y clínica de la meningitis de transmisión nosocomial en nuestra experiencia 1976-1995

Nº de ingresos: 10.295		Nº de meningitis: 83 (0,8%)	
Meningitis con LCR +		31 casos (37,3%)	
Meningitis con LCR - y hemocultivo +		30 casos (36,1%)	
Meningitis con LCR y hemocultivo -		21 casos (25,3%)	
<u>Clínica</u>			
Distermia	69 casos (83%)		
Sint. digestiva.	67 casos (80,7%)		
Sint. respiratoria.	46 casos (55,4%)		
Sintomatología neurológica: 83 casos (100%)			
Síntoma	Nº de casos	%	Frecuencia
Irritabilidad	51	61,4	++++
Llanto quejumbroso	50	60,2	++++
Apatía	44	53	+++
Fontanela tensa	15	18	++
Convulsiones	12	14,4	++

TABLA VIII. Citología y proteínas en LCR en nuestros 83 casos de meningitis nosocomial

Nº de células/mm ³	Nº de casos	%	Proteínas (mg/dl)	
			Medias	Extremos
< 500	34	40,9	123	100-214
1.000-1.500	11	13,2	127	110-343
1.500-5.000	23	27,7	354	142-745
> 5.000	15	18	629	150-3640

iniciar **tratamiento antibiótico empírico**, y nosotros recomendamos ampicilina a dosis doble que en la sepsis (tabla V) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, en razón a la mejor difusión en LCR. En RN prematuros y que tienen colocado un catéter invasivo, como antibióticos empíricos recomendamos cefotaxima-vancomicina/teicoplanina a las dosis referidas en la tabla V. En niños con patología neuroquirúrgica también recomendamos la asociación cefotaxima-vancomicina/teicoplanina. Una vez identificado el germen responsable, los antibióticos a utilizar dependerán de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia, y se utilizará el antibiótico más eficaz, a ser posible único, a las dosis recomendadas en la tabla V. En el caso de meningitis por *Candida* se debe utilizar anfotericina B (1 mg/kg/día y 30-40 mg/kg como dosis total), anfotericina B liposomal (hasta 5 mg/kg/día y 50-70 mg/kg como dosis total), o anfotericina en complejo lipídico (5 mg/kg/día y hasta 50-70 mg/kg como dosis total). Se puede también asociar la 5-flucitosina por vía oral (50-150 mg/kg/día) pues atraviesa bien la barrera hematoencefálica y tiene acción sinérgica con la anfotericina B. No se recomienda su empleo como único fármaco ya que induce la aparición de resistencias fácilmente.

El tratamiento de soporte es similar al señalado para la meningitis de transmisión vertical:

respirador en apnea prolongada; fármacos vasoactivos en shock; plasma y heparina en CID; manitol y/o dexametasona en edema cerebral, punciones lumbares repetidas cada 24-48 horas y/o punciones ventriculares evacuadoras y en algunos casos colocación de shunt ventriculoperitoneal en presencia de hipertensión progresiva con dilatación de ventrículos, reexpansión de volumen plasmático seguido de restricción hídrica en secreción inadecuada de hormona antidiurética, etc.

Las complicaciones posibles y su patogenia son similares a las que pueden ocurrir en las meningitis de transmisión vertical. En la serie del "Grupo de Hospitales Castrillo" fallecieron 13 RN (19,4%); 44 niños (65,6%) curaron sin secuelas y 10 sobrevivieron con secuelas. La mortalidad fue superior en los RN de menos de 1.500 g (33,3%). En nuestra experiencia, sobre 83 meningitis de transmisión nosocomial tuvimos 15 éxitos (18,07%), y en las necropsias realizadas en 8 casos se objetivó edema cerebral en 5, necrosis cortical difusa en 3 y ventriculitis con hidrocefalia asimétrica en 2. Evolución favorable sin secuelas la constatamos en 52 niños (62,6%) y en 10 niños registramos secuelas (12,04%), siendo el retraso psicomotor, la hidrocefalia, las alteraciones en el EEG y el déficit motor las secuelas observadas con más frecuencia (tabla IX).

TABLA IX. Evolución de la meningitis nosocomial en nuestra experiencia durante el periodo 1976-1995

10.295 ingresos → 83 meningitis

Evolución

- Favorable sin secuelas 52 casos (62,6%)
- Desfavorable por éxitus 15 casos (18,07%)

Necropsias realizadas {
Edema cerebral
Necrosis cortical difusa
Ventriculitis con hidrocefalia
Necrosis isquémica focal

- Desfavorable por secuelas 10 casos (12,04%)
 - Retraso psicomotor 9 casos
 - Hidrocefalia. 9 casos
 - Alteración en EEG 8 casos
 - Déficit motor. 7 casos
 - Crisis convulsiva 3 casos
 - Hipoacusia. 3 casos
 - Déficit visual 1 caso

Bibliografía

1. Bonadio WA, Stanco L, Bruce R, Barry D, Smith D. Reference values of normal cerebrospinal fluid composition in infants ages 0 to 8 weeks. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 1: 589-591.
2. Coto Cotallo GD, López Sastre JB, Fernández Colomer B. Meningitis neonatal de transmisión vertical. "Grupo de Hospitales Castrillo" XVII European Congress of Perinatal Medicine. Porto, 2000.
3. Coto Cotallo GD, López Sastre J, Fernández Colomer B. Meningitis neonatal de transmisión nosocomial. "Grupo de Hospitales Castrillo" . XVII European Congress of Perinatal Medicine. Porto, 2000.
4. Coto Cotallo GD, López Sastre JB, Fernández Colomer B. y miembros del "Grupo de Hospitales Castrillo". Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del "Grupo de Hospitales Castrillo". *An Esp Pediatr* (pendiente de publicación).
5. Felgin RD, McCracken GH, Klein JD. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 785-814.
6. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. En: *Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Remington and Klein. 4th Edition. WB Saunders comp, Philadelphia, 1995; 835-878.
7. López Sastre J, Ramos Aparicio A, Delgado Rubio A y López Sastre J. (eds.). Meningitis

Óxido nítrico inhalado en patología neonatal

Josep Figueras Aloy

El *óxido nítrico* (NO) juega un importante papel en mantener el tono vascular tanto sistémico como pulmonar. Es producido en las células endoteliales junto con la prostaciclina (PGI₂) y se identifica con el factor endotelial relajante, considerándose actualmente como el nitrovasodilatador endógeno. El NO es sintetizado a partir del aminoácido *l*arginina por la acción de las enzimas NOSintasas y actúa en el músculo liso vascular activando la enzima guanilciclasa que transforma el GTP en GMP cíclico, causando relajación.

El *NO inhalado* (NO_i) mejora la relación ventilación/perfusión y disminuye el shunt intrapulmonar, pues sólo llega a los alveolos ventilados y corrige su perfusión sanguínea. También atenúa el efecto vasoconstrictor de los inotrópicos y puede actuar como broncodilatador. El NO_i reduce el flujo de albúmina hacia el alveolo e inhibe la adhesión y activación del neutrófilo sobre la célula endotelial. Tras administrar el NO mediante inhalación, desde el lado alveolar difunde al músculo liso vascular. Cuando el NO llega al espacio intravascular, rápidamente se une a la hemoglobina formando nitrosilhemoglobina (NOHb), que es oxidada a metahemoglobina con producción de nitratos. Este mecanismo evita la hipotensión sistémica y limita el efecto vasodilatador del NO a la circulación pulmonar.

Indicaciones

— Problemática respiratoria

En el estudio NINOS se demostró la efectividad del NO_i en los neonatos con hipertensión pulmonar persistente idiopática y sepsis/neumonía, siendo menor en los afectos de aspiración meconial e inútil en la membrana hialina. El porcentaje de fracasos del NO_i en el tratamiento de la hernia diafrágica congénita es elevado.

- **Edad gestacional** 34 semanas. No existe todavía evidencia científica de su utilidad y seguridad en prematuros menores de 34 semanas, en los cuales sólo se considerarán dosis bajas de 5 ppm de NO_i y en presencia de hipoxemias graves.
- Diagnóstico de **hipertensión pulmonar persistente** (HTPP) mediante la clínica (PaO₂ posductal <60 mmHg, gradiente de PaO₂ preposductal superior a 15 mmHg o gradiente de Sat. Hb preposductal superior a 5%) y/o ecocardiografía doppler (shunt ductal y/o auricular derecha a izquierda o bidireccional). Previamente se habrá corregido la hipotensión arterial, asincronía con el respirador, anemia aguda, poliglobulia, hipotermia, hipoglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica, neumotórax, atelectasia e hiperinsuflación pulmonar.
- **Índice de oxigenación (IO)** 25 en dos controles sucesivos separados 30 minutos. Algunos autores prefieren un IO entre 15-20 ya que una administra-

ción más precoz del NOi puede obtener mejores resultados, evitar un mayor deterioro clínico del paciente y facilitar un posible traslado a un centro dotado con alta tecnología.

- Presencia de una **hipoxemia grave rebelde** (IO 25), aunque no exista evidencia de hipertensión pulmonar persistente.

— **Cardiopatías congénitas**

• **Uso preoperatorio:**

- Pacientes con cardiopatía, HTP e insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia grave secundaria.
- Malformación cardíaca tipo D-transposición de grandes arterias con septo íntegro en situación de HTP, con hipoxemia grave a pesar del ductus y CIA post Rashkind amplios.

• **Uso postoperatorio:**

- Control de la HTP postoperatoria tras la corrección de cardiopatías con shunt izquierda-derecha elevado (canal atrioventricular, CIV amplia, ventana aortopulmonar y truncus arterioso). Empezar la terapia con NOi en aquellos pacientes con saturación de hemoglobina inferior al 90% con FiO₂ superior a 0,75 y una presión arterial pulmonar superior al 50% de la presión arterial sistémica media.
- Control de la HTP postoperatoria tras corrección de cardiopatías con obstrucción del flujo de entrada en ventrículo izquierdo (retorno venoso pulmonar total). Su aplicación puede iniciarse incluso a la

salida de la circulación extracorpórea. Las indicaciones son similares al grupo anterior.

- Para disminuir la poscarga del ventrículo derecho: estenosis pulmonar grave o atresia pulmonar con septo íntegro, tras la valvulotomía pulmonar; tras cirugía con ventriculotomías amplias con fallo ventricular derecho secundario; trasplante cardíaco intervenido con resistencias pulmonares elevadas.
- Para disminuir la presión pulmonar en pacientes después de procedimientos tipo Fontan, con hipoxemia grave o con un gradiente presión venosa central / presión auricular izquierda superior a 10 mmHg (PVC >18 mmHg y PAI <8 mmHg), que indica vasoconstricción pulmonar o enfermedad vascular pulmonar.

Ante el caso de un neonato extremadamente grave que deba ser transportado, está justificado hacer un *ensayo terapéutico con NO inhalado*. Si la respuesta es positiva, el NOi puede ser administrado satisfactoriamente durante el transporte neonatal.

Metodología

- Asegurarse de que existe un buen reclutamiento alveolar.
- Emplear **bombonas** de NO balanceado con N₂ con una concentración conocida de NO (se aconseja 400-800 ppm) y caudalímetro de bajo flujo de acero inoxidable.
- Emplear **respiradores** de flujo continuo, usando flujos superiores a 10 l/minuto.

- Emplear **nebulizadores** convencionales, con temperatura de 37 °C y humidificación máxima.
- **Tubuladuras**, a ser posible, de teflón pues el polietileno se degrada en presencia de NO y NO₂.
- **Conexión del NO** en el asa inspiratoria del respirador a menos de 10 cm de la conexión del paciente.
- **Vigilar** la repercusión del flujo de NO administrado sobre las presiones (PIP, PEEP) y volúmenes (Vt, VM). Monitorización, a ser posible continua, de NO/NO₂ (quimioluminiscencia o células electroquímicas) en asa espiratoria. Procurar mantener un nivel de NO₂ inferior a 3 ppm.
- Si al ir disminuyendo el NOi o retirarlo empeora notablemente la oxigenación, se volverá a la situación previa y se intentará retirarlo de nuevo pasadas 24 horas.
- Monitorización de **metahemoglobina en sangre** diaria. Procurar mantener niveles inferiores a 2%.
- Se **ajustará inmediatamente la administración de NOi** si se detecta un aumento de NO₂ >5 ppm o metahemoglobinemia >2,5%.

Inefectividad del NOi

- **Administración incorrecta**, por
 - Hipoinflación pulmonar, que se corrige con un buen reclutamiento alveolar con surfactante exógeno, ventilación de alta frecuencia o, quizás en el futuro, ventilación líquida parcial.
 - Dosis escasa o excesiva (disminución relativa de FiO₂, empeoramiento de la relación ventilación-perfusión, metahemoglobinemia que empeora la hipoxemia); efecto rebote.
- **Neumopatía grave**, bien por hipoplasia pulmonar (hernia diafragmática congénita), atelectasia progresiva (membrana hialina grave, distrés respiratorio agudo) o lesión pulmonar por NO/NO₂.
- **Alteración hemodinámica grave**, en caso de shock séptico con disfunción miocárdica o hipotensión sistémica grave.
- **Alteración vascular pulmonar**, por anomalía vascular pulmonar (displasia capilar alveolar) o alteración del metabolismo en la célula muscular lisa del vaso pulmonar, con disminución de la síntesis de GMP cíclico. En este último caso pueden ser útiles los inhibidores de la fosfodiesterasa.

Dosificación

- Administrar una **dosis de NO inhalado** de 20 ppm en 34 semanas, manteniendo siempre la FiO₂ >0,9.
- Se considera *mal respondedor* cuando a las 2 horas de administrar el NOi la PaO₂ posductal no asciende 20 mm Hg. Ante una mala respuesta, se disminuye el NOi de forma progresiva y lenta (10, 5, 3, 1 ppm cada 10 minutos) hasta retirarlo o alcanzar la mínima dosis necesaria.
- En los *buenos respondedores*, a las 4 horas se inicia el descenso de un 50% de NOi cada hora, hasta la mínima dosis eficaz (próxima a 5 ppm y que puede llegar a 1 ppm). Se retirará el NOi cuando la FiO₂ sea <0,6 y al interrumpirlo no se produzca un incremento de la presión en arteria pulmonar ni un efecto rebote con necesidad de aumentar la FiO₂ más de un 15% con respecto al valor previo.

Efectos secundarios

La *metahemoglobinemia* parece poco importante, ya que no se alcanzan cifras peligrosas (superiores al 5%), inclusive tras más de 20 días de tratamiento. Se vigilará especialmente cuando la neumopatía empieza a mejorar. La *producción de NO₂* al reaccionar el NO con el O₂ de la mezcla de gases también tiene poca importancia, siempre que se utilicen flujos superiores a 10 l/min. La toxicidad del NO está fundamentalmente mediada por su metabolito NO₂. El riesgo del estrés oxidativo está presente sobre todo en los prematuros o cuando coexiste una inflamación pulmonar; en estos casos puede favorecer la aparición de fibrosis pulmonar o displasia broncopulmonar. También es posible una *lesión directa celular sobre el alveolo*, en especial sobre el surfactante y sus proteínas. La *alteración del funcionalismo plaquetar* (inhibición de la agregación y adhesión) con prolongación del tiempo de sangría facilita las hemorragias, sobre todo la intracraneal. Sin embargo, estudios recientes sugieren que bajas dosis de NOi (<5 ppm) no parecen aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal y operan como antiinflamatorias,

disminuyendo la enfermedad pulmonar crónica. Sólo raramente la administración del NO inhalado puede provocar un *deterioro clínico agudo*, como en neonatos cardiopatas con flujo sanguíneo sistémico ductus dependiente (hipoplasia de ventrículo izquierdo, coartación aórtica preductal).

Bibliografía

1. American academy of pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Use of inhaled Nitric Oxide. Pediatrics 2000; 106: 344-345.
2. Grupo respiratorio neonatal de la sociedad española de neonatología. Recomendaciones para la utilización del óxido nítrico inhalado en patología neonatal. An Esp Pediatr 2001; 55: 251-255.
3. Kinsella JP, Walsh WF, Bose CL, Gertsman DR, Labelle JJ, Sardesai S, Walshukys MC, MC Caffrey MJ, Cornfield DN, Bhutani VK, Cutter GR, Baier M, Abman SH. Inhaled nitric oxide in premature neonates with severe hypoxaemic respiratory failure: A randomized controlled trial. Lancet 1999; 354: 1061-1065.
4. Kinsella JP, Abman SH. Clinical approach to inhaled Nitric Oxide therapy in the newborn with hypoxemia. J Pediatr 2000; 136: 717-726.

NOTAS

Oxigenación por membrana extracorpórea

Manuel Sánchez Luna

Introducción

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es una técnica de soporte cardiopulmonar complejo que tiene como objetivo mantener el transporte de oxígeno de forma temporal y transitoria, pero prolongada hasta que el propio paciente sea capaz de hacerlo por sí mismo.

En algunos casos es necesario sustituir la función respiratoria solamente, asegurándose con el uso de ECMO un contenido arterial de oxígeno suficiente, y siendo el propio paciente el encargado de mantener el gasto cardiaco. En otros casos es preciso mantener el transporte de oxígeno asegurando no sólo el contenido de oxígeno sino el gasto cardiaco. Por lo tanto su indicación son aquellas situaciones en las que existe insuficiencia respiratoria grave o insuficiencia cardiorrespiratoria con falta de respuesta a los tratamientos convencionales.

Al ser necesaria la canulación vascular y anticoagulación y al existir riesgo de accidentes relacionados con una técnica tan compleja, el tratamiento con ECMO ha sido cuestionado durante tiempo; sin embargo, actualmente existe suficiente evidencia científica que demuestra cómo en situaciones de gravedad en las que la respuesta al tratamiento convencional es insuficiente o ineficaz la ECMO es capaz de aumentar la supervivencia sin incrementar las secuelas.

En los últimos años, con el mejor conocimiento de las técnicas de ECMO y de la necesidad de dar asistencia cardiaca a pacientes

con fallo de bomba o ante la presencia de insuficiencia cardiaca refractaria al tratamiento médico, como en las cardiopatías congénitas antes o después de su corrección quirúrgica, el empleo de ECMO se hace indispensable y en estas situaciones es la única alternativa terapéutica.

Historia y antecedentes

La oxigenación artificial extracorpórea se desarrolló con el fin de facilitar el procedimiento quirúrgico durante la cirugía cardiovascular. Fue en 1972 cuando Hill y cols.¹ consiguen aplicar con éxito un sistema artificial de oxigenación de la sangre extracorpóreamente durante un periodo de tiempo prolongado cuando nace realmente el concepto de oxigenación extracorpórea prolongada. Desde entonces los sistemas que dan soporte vital extracorpóreamente se han ido sofisticando y perfeccionando para aumentar la eficacia del procedimiento y su seguridad, intentando reproducir artificialmente la fisiología normal del transporte de oxígeno en condiciones completamente diferentes a las que se tienen durante la cirugía cardiaca, lo que la ha ido distanciando cada vez más de las técnicas clásicas de circulación extracorpórea.

En 1975, Robert Bartlett² consiguió que sobreviviera el primer paciente neonatal gracias al empleo de ECMO. Desde entonces y hasta la actualidad, han sido tratados más de 23.000 pacientes, de los cuales los recién nacidos constituyen el 77% del total, con una

supervivencia para todo el grupo de pacientes tratados con ECMO del 68%³, existiendo 78 centros en todo el mundo que notifican sus datos al registro de la ELSO (Extracorporeal Life Support Organization), asociación fundada en 1989.

Sin embargo, en todo este tiempo que ha transcurrido desde el primer recién nacido tratado por R. Bartlett hasta la actualidad, el tratamiento con ECMO no siempre ha sido reconocido como eficaz o alternativo al tratamiento convencional que en cada momento se ha podido emplear. En 1985, R. Bartlett y cols.⁴ demostraron en un estudio prospectivo la eficacia de la ECMO al disminuir la mortalidad en un grupo de recién nacidos críticos en comparación con los tratamientos convencionales. Este estudio y uno posterior, realizado en Boston e igualmente prospectivo⁵, fueron criticados por el diseño empleado e hicieron que durante mucho tiempo la comunidad científica se mostrara dividida sobre el empleo de ECMO en recién nacidos. El estudio multicéntrico aleatorio y controlado británico publicado en 1996⁶ ha demostrado la disminución de la mortalidad con el empleo de ECMO frente al tratamiento convencional en patología respiratoria neonatal. Además, la reducción del riesgo de fallecer no se acompaña de un aumento de secuelas al año en este grupo de pacientes⁷. En nuestro país y tras algunos casos aislados notificados de circulación extracorpórea prolongada, se inició el programa de ECMO en octubre de 1997 en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, habiéndose tratado hasta la actualidad a 61 pacientes neonatales y pediátricos⁸⁻¹⁰.

Componentes del sistema

Básicamente el sistema ha de tener un circuito de tubos de plástico de diferente calibre

según el flujo a mantener, en el que se intercala un oxigenador, generalmente de membrana de silicona, una bomba que impulsa la sangre, y un sistema de calentamiento de la sangre además de cánulas para el acceso vascular. El circuito toma la sangre del paciente a través de un catéter o cánula venosa situada en la aurícula derecha, normalmente desde la vena yugular interna derecha, y la inyecta, una vez oxigenada, a la aorta, habitualmente desde la arteria carótida del mismo lado.

El diámetro de los tubos del circuito y la longitud y diámetro interno de las cánulas varían según el flujo necesario a mantener en cada paciente.

Los oxigenadores más empleados son los de membrana siliconada enrollada sobre sí misma y a través de la cual circula la sangre y el gas en sentido contrario. La membrana siliconada porosa permite el intercambio gaseoso. La relación de flujos entre ambos delimita el lavado de CO₂ y la superficie total la capacidad de oxigenar la sangre. La superficie del oxigenador a emplear dependerá del flujo total necesario para mantener el gasto cardíaco, y éste, a su vez, de la superficie corporal de cada caso.

Las bombas que impulsan la sangre son en general de dos tipos, de rodillos, oclusivas y no oclusivas, y centrifugas. Las bombas de rodillo oclusivas son las más difundidas ya que son las que primitivamente se emplearon por la experiencia de su uso en circulación extracorpórea. La oclusividad del sistema requiere la interposición entre la cánula venosa y la bomba de un reservorio de sangre que garantiza un débito de sangre continuo a la bomba, ya que en todos los casos el flujo es continuo según la volemia del circuito y las vueltas del rotor; sin embargo, una disminución del retorno venoso desde el paciente puede condicionar un descenso brusco del flujo de sangre en el circuito, con el riesgo de lesión de la

aurícula derecha y caída del gasto. Este reservorio o *bladder* incluye un dispositivo de alarma y paro de la bomba cuando cae la presión o el volumen o ambos en su interior, indicando una caída del retorno venoso. En la actualidad se tiende a intentar eliminar estos dispositivos por los riesgos que supone el posible malfuncionamiento del sistema, además de ser un lugar de formación de trombos. Las bombas no oclusivas disponen de un fragmento altamente distensible del propio circuito que hace las veces de reservorio, de tal manera que cuando el retorno venoso cae el circuito cambia de diámetro y a la vez modifica la oclusividad del rodillo cambiando el flujo de sangre de forma proporcional. Ambas bombas reciben el retorno venoso por gravedad, por lo que es necesario que estén situadas a altura con respecto del paciente. El uso de cada sistema va a depender finalmente de la experiencia de cada centro ya que las ventajas e inconvenientes son semejantes. Las bombas centrífugas tienen un sistema de succión activo del extremo venoso, por lo que no es necesario que se coloquen a una altura diferente al paciente; son de manejo muy sencillo ya que mantienen el concepto de no oclusividad y por lo tanto tampoco precisan de un reservorio de sangre en el extremo venoso, reduciéndose los circuitos en complejidad y tamaño. Son sistemas ideales para el transporte de pacientes y para tiempos cortos de ECMO, en general inferiores a 5 días, tras los cuales han de ser sustituidos los circuitos por completo. Tienen, sin embargo, las desventajas de generar presión negativa con riesgo importante de alteraciones sobre la membrana eritrocitaria, con riesgo importante de hemólisis y trastornos iónicos.

Los sistemas de ECMO pueden dividirse en veno-arteriales y veno-venosos. En los primeros se realiza un cortocircuito o *by-pass* cardiopulmonar completo, tomándose la sangre

desde el territorio venoso sistémico y devolviéndola una vez oxigenada al territorio arterial. Los sistemas veno-venosos se diferencian de los veno-arteriales en que devuelven la sangre una vez oxigenada, de nuevo a la circulación venosa sistémica. La sangre una vez oxigenada se mezcla con la procedente del retorno venoso del paciente, normalmente en la misma aurícula derecha. Estos sistemas veno-venosos pueden funcionar mediante el empleo de dos cánulas o de una sola. Esta cánula única puede ser de dos luces, siendo una de ellas para la salida de sangre y la otra para la entrada, o de luz única; en este caso el sistema alternativamente toma sangre y la devuelve al paciente mediante la disposición de un sistema de pinzamiento alternativo. A esta última modalidad se la conoce como ECMO veno-venoso con flujo tidal y cánula única. Descrito inicialmente por Kolobow en los Estados Unidos en 1984 y modificado posteriormente por J.Y. Chevalier en Francia, el cual lo denominó AREC (*Assistance Respiratoire Extracorporeale*) para diferenciarlo del resto de sistemas de ECMO venovenoso con flujo continuo¹¹⁻¹³.

La necesidad de grandes flujos de sangre en ECMO veno-venoso para mantener la saturación de oxígeno en ausencia de función pulmonar hace que en niños mayores (más de 10 kg) y en adultos se opte por emplear siempre dos cánulas venosas y ocasionalmente. Ya que la eficacia del ECMO depende fundamentalmente del retorno venoso, es necesario colocar cánulas de gran calibre o dos cánulas en ocasiones para garantizar este retorno en pacientes de gran tamaño.

Fisiología de la oxigenación por membrana extracorpórea

El objetivo del ECMO es garantizar un transporte adecuado de oxígeno a los tejidos. Éste

depende en circunstancias normales de un adecuado contenido de oxígeno en la sangre y de un gasto cardiaco suficiente. La capacidad de transportar oxígeno por la sangre es función de la concentración de la hemoglobina y de su saturación de oxígeno, no teniendo apenas trascendencia la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre (PaO_2). El empleo de ECMO garantiza, en primer lugar, el contenido de oxígeno en la sangre al poder saturarse la hemoglobina extracorporalmente y no depender de la función pulmonar primitiva del paciente. La cantidad de sangre oxigenada que el ECMO envía al torrente sanguíneo asegura el transporte de oxígeno cuando esta sangre se envía al territorio arterial. De esta manera, ambas variables del transporte de oxígeno se aseguran en ECMO de forma independiente. Además, el lavado de CO_2 se realiza también extracorporalmente y es función de la relación ventilación-perfusión del oxigenador, de tal manera que puede también regularse independientemente y mantener el pulmón del paciente en apnea o ventilación mínima para reducir el traumatismo sobre la vía aérea.

En ECMO, y a diferencia de la circulación extracorpórea, se mantiene la fisiología normal del paciente en normotermia, con un consumo de oxígeno normal. El asegurar el consumo de O_2 es el objetivo durante el manejo del ECMO. Varias son las variables que indican de manera indirecta este adecuado consumo de O_2 . La medición continua de la saturación en la línea de retorno venoso del paciente es una forma indirecta de conocer la saturación venosa mixta y, por lo tanto, de conocer el porcentaje de extracción periférica de O_2 . En condiciones normales, el transporte de O_2 es superior al necesario para asegurar el consumo celular de oxígeno y puede descender sin que el consumo se encuentre limitado. Un descenso en el transporte provoca

un aumento en la extracción periférica de O_2 de manera que desciende la saturación venosa de O_2 . Descensos mayores del transporte pueden llevar al máximo la capacidad de la células de extraer oxígeno de la sangre y por lo tanto limitarse el consumo de O_2 , lo que lleva a la situación de hipoxia celular y shock. El mantenimiento de un flujo suficiente de sangre oxigenada con ECMO garantiza este transporte de O_2 cuando el paciente es incapaz de realizarlo, y el marcador de que este flujo de sangre oxigenada desde ECMO es suficiente es una saturación de O_2 en el retorno venoso superior al 75%. En situaciones de gasto cardiaco elevado como shock séptico caliente es necesario mantener flujos mayores con saturaciones venosas superiores en ocasiones al 80%. En pacientes con cardiopatías con mezcla interauricular o corazón univentricular, este marcador no es tan adecuado ya que la contaminación de sangre que procede del retorno de las venas pulmonares interfiere con la interpretación de la saturación venosa. La diuresis y la concentración de lactato en la sangre arterial son otros de los marcadores de uso habitual para el manejo del paciente en ECMO.

En ECMO veno-veno, el objetivo es simplemente sustituir la función respiratoria. Debido a la alta capacidad de eliminar CO_2 por el ECMO, el paciente puede quedar en apnea durante el tiempo de ECMO veno-veno. Al entregarse la sangre oxigenada al territorio sistémico venoso, la saturación del paciente en ECMO veno-veno con incapacidad de oxigenar por su pulmón primitivo es en general próxima al 85-88%, suficiente para garantizar un adecuado transporte de O_2 . Según la función del pulmón primitivo va mejorando, la saturación arterial de oxígeno del paciente va aumentando, siendo éste el marcador, junto con el incremento del CO_2 espirado en la vía aérea, de la mejoría respiratoria.

La selección de ECMO veno-venoso o veno-arterial va a depender por lo tanto de las necesidades de cada paciente en cada situación. En la actualidad existe una tendencia a usar con más frecuencia ECMO veno-venoso ya que la mayor limitación del empleo de ECMO veno-arterial es la necesidad de canulación de la arteria carótida y sus complicaciones. El empleo de una vía única venosa evita estas complicaciones y los riesgos de embolismos arteriales.

En la tabla I se resumen las ventajas y desventajas del ECMO veno-venoso frente al veno-arterial.

Se exponen en las figuras 1 y 2 los circuitos de ECMO veno-arterial y veno-venoso empleados en la Unidad de ECMO del Hospital "Gregorio Marañón".

Indicaciones de ECMO

Es precisamente la patología neonatal, y más concretamente los cuadros que cursan con síndrome de hipertensión pulmonar persis-

tente del recién nacido, los que por su elevada mortalidad y su irregular respuesta al tratamiento médico convencional son más susceptibles de ser tratados con ECMO. Si la imposibilidad de oxigenar a estos pequeños es el común denominador de estos cuadros, la ECMO asegura un suficiente transporte de oxígeno, y a su vez esto hace en muchas ocasiones que el proceso revierta.

Hoy sabemos que más del 80% de los pacientes neonatales tratados con ECMO por problemas respiratorios graves han sobrevivido y han podido ser dados de alta hospitalaria³. Bien es cierto que la supervivencia de los pacientes que precisan ECMO depende en gran medida de la patología respiratoria y del estado del paciente en el momento de iniciarse el tratamiento con ECMO. Así, los cuadros de insuficiencia respiratoria graves secundaria a aspiración de meconio son los que presentan un mejor pronóstico, con una supervivencia del 98% para algunos centros; sin embargo, los casos de hernia diafragmática congénita presentan una supervivencia que oscila entre el 50% y el 70% de los que precisan ECMO³.

TABLA I. Ventajas y desventajas del ECMO veno-venoso frente al veno-arterial

Ventajas	Desventajas
Se evita la canulación y ligadura de carótida	No soporte hemodinámico
Menor tiempo de canulación	El transporte de oxígeno depende del gasto cardíaco del propio paciente
Flujo pulsátil arterial	Menor PaO ₂
Se evitan los riesgos de la hiperoxia	Recirculación a flujo alto
Perfusión coronaria y pulmonar con sangre oxigenada	Compromiso del retorno venoso sistémico
Menor riesgo de embolismo arterial	
Menor riesgo de <i>stun</i> miocárdico	

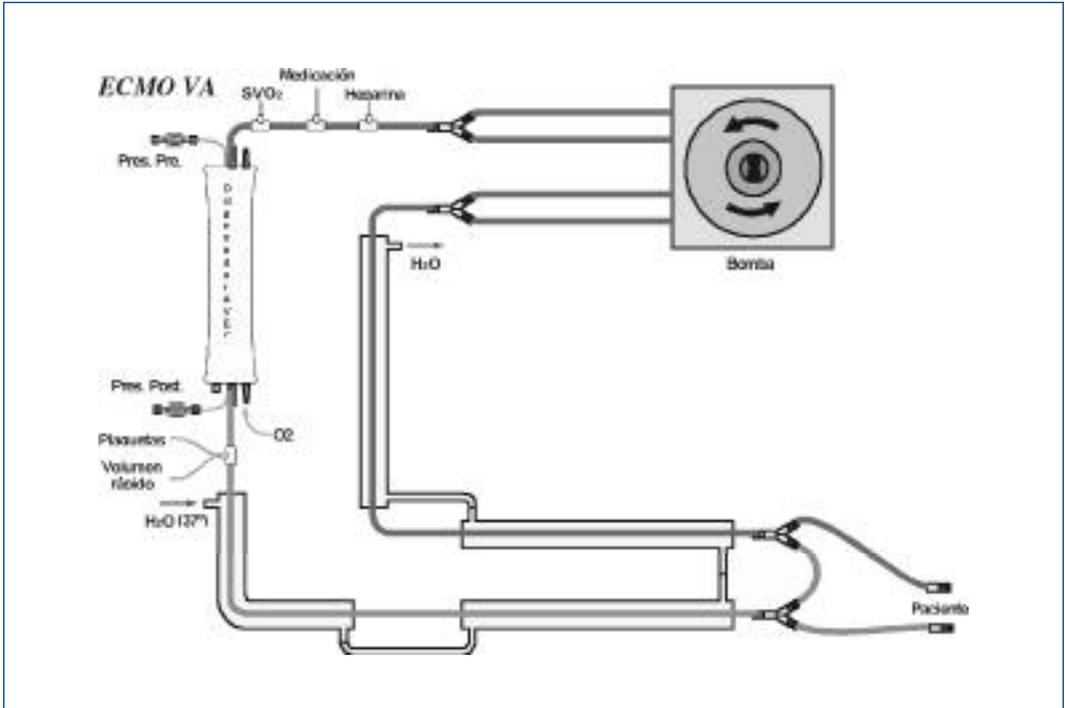


Figura 1. Circuito de ECMO veno-arterial.

En los últimos años, y probablemente debido al empleo de técnicas de corrección más agresivas en cardiopatías congénitas de forma más precoz y la generalización de éstas para la mayoría de las cardiopatías, se han incrementado las indicaciones de ECMO por fallo cardíaco. Aunque en la mayoría de las ocasiones la indicación suele ser la imposibilidad de destete del paciente de la CEC, la ECMO tiene un sitio en la estabilización prequirúrgica de cardiopatías que debutan con shock cardiogénico o hipoxemia grave y en las cuales la realización de una corrección quirúrgica debe esperar la mejoría de las constantes del paciente.

En algunas ocasiones será durante el postoperatorio inmediato cuando por lesiones residuales o fallo ventricular será necesario el

empleo de ECMO. Estas nuevas indicaciones de ECMO tienen en general peor pronóstico que las respiratorias, siendo la supervivencia cercana al 40 %, pero no podemos olvidar que son situaciones que en ausencia de ECMO serían incompatibles con la vida¹⁴.

En nuestro medio, las indicaciones de ECMO tanto para recién nacidos como para pacientes pediátricos se basan en criterios de riesgo de fallecer superior al 80% una vez alcanzados. Se entiende que estos criterios se alcanzan tras haberse aplicado correctamente las técnicas convencionales.

Es evidente que el empleo de una técnica de riesgo alto de complicaciones para el paciente y un coste elevado ha de sopesarse ante los beneficios potenciales que el paciente va a

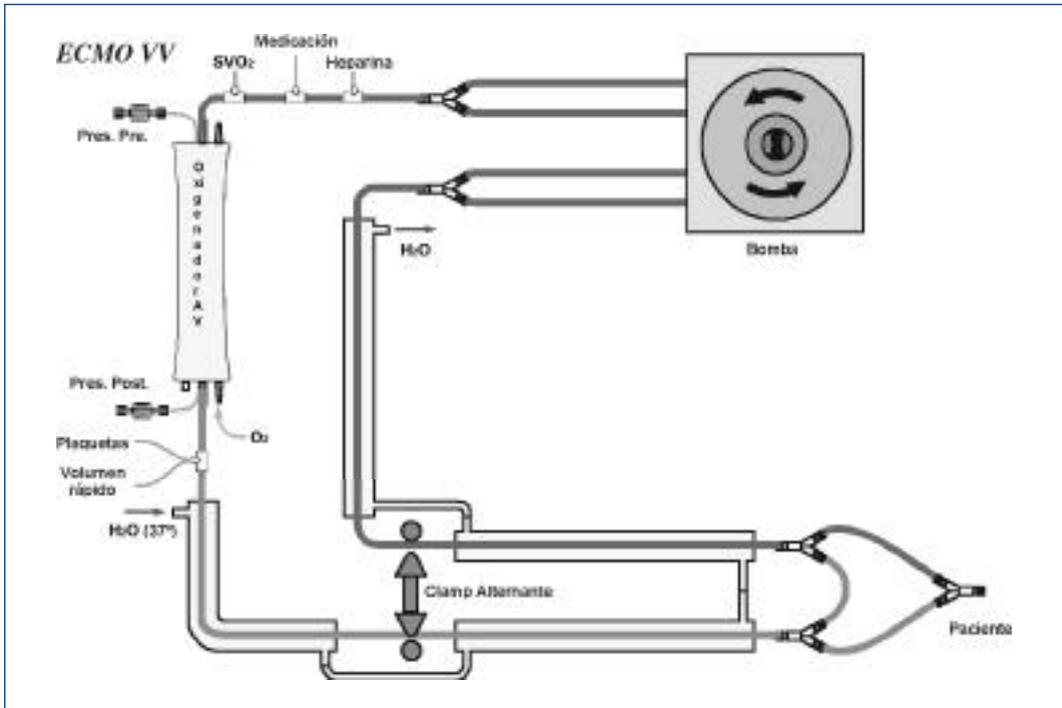


Figura 2. Circuito de ECMO veno-venoso con flujo tidal y cánula única.

recibir. Es por ello que ha de ser seleccionado cada paciente en el mismo centro de ECMO tras agotarse los tratamientos convencionales y descartadas las contraindicaciones del uso de ECMO.

Estas contraindicaciones se basan en problemas técnicos relacionados con la propia capacidad de canulación de los pacientes y los riesgos que supone la anticoagulación. Así, en la mayoría de las unidades estas contraindicaciones se pueden resumir en absolutas y relativas.

Inicialmente, ECMO sólo se indicará para el tratamiento de *aquellas patologías que puedan ser reversibles bien con tratamiento médico o quirúrgico. La posibilidad de que la patología sea reversible debe estar relacionada con el tiempo de*

recuperación, una buena oxigenación o tratamiento quirúrgico.

Las indicaciones más frecuentes para iniciar ECMO neonatal son:

- Síndrome de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
- Síndrome de distrés respiratorio neonatal.
- Síndrome de aspiración meconial.
- Síndrome de distrés respiratorio tipo agudo en el recién nacido.
- Hernia diafrágica congénita.
- Insuficiencia respiratoria grave secundaria a rotura alveolar.

- Shock séptico.
- Disfunción ventricular tras cirugía cardiovascular.
- Cardiopatías cianógenas en su debut con hipoxia grave sin respuesta a medidas habituales y como estabilización prequirúrgica.

Criterios de selección de los pacientes

- Peso al nacimiento > 2.000 g, edad gestacional 34 semanas.
- Menos de 7 días (relativo) o 15 días (absoluto) de ventilación mecánica con presiones elevadas, siendo la ventilación mecánica indicada por enfermedad o daño pulmonar.
- Ausencia de enfermedad no pulmonar grave o irreversible
- Ausencia de hemorragia intracraneal por ecografía.
 - Hemorragia grado I o subependimaria es contraindicación relativa.
- Ausencia de diátesis hemorrágica incontrolable.

Criterios de ECMO respiratorio

Evidencia de insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento convencional:

1. AaDO₂:
605-620 torr durante 4-12 horas.
2. Índice de oxigenación (IO) posductal:
>40 durante 0,5-6 horas.

3. PaO₂:
< 35-50 mmHg durante 2-12 horas.
4. Acidosis y shock con deterioro progresivo.
5. Deterioro agudo:
PaO₂ < 30-40 mmHg.

Cálculo del gradiente AaDO₂:

$$\text{Gradiente AaDO}_2 = (\text{FiO}_2 \cdot \text{presión barométrica} - 47 - \text{PaCO}_2) - \text{PaO}_2.$$

Cálculo del IO:

$$\text{IO} = \text{PMA} \cdot \text{FiO}_2 \cdot 100 / \text{PaO}_2$$

(PMA = presión media en la vía aérea)

(PaO₂ = presión parcial de oxígeno posductal)

Criterios de ECMO cardiaco

Estas indicaciones son variables de centro a centro y en general seleccionan pacientes más graves que en ECMO respiratorio, con tiempos de espera del tratamiento convencional más breves.

1. Hipoxemia mantenida con ausencia de respuesta al tratamiento médico, no estando indicada la corrección quirúrgica inmediata.
2. Bajo gasto de origen cardiaco con acidemia mantenida y niveles de lactato en sangre arterial > 2,8 mg/dl tras aplicar medidas convencionales.
3. Imposibilidad de destete de circulación extracorpórea tras cirugía cardiovascular.
4. El proceso debe ser reversible bien mediante el reposo cardiaco, estabilidad gasométrica y hemodinámica o mediante corrección quirúrgica.

Contraindicaciones para el uso de ECMO

Contraindicaciones absolutas

1. Edad gestacional < 34 semanas.
2. Evidencia de daño cerebral grave o irreversible.
3. Daño irreversible de un órgano crítico (hígado, miocardio, riñón).
4. Coagulopatía intratable.
5. Más de 15 días de ventilación mecánica con presiones elevadas.
6. Enfermedad pulmonar que se sospecha que no será reversible.

Contraindicaciones relativas

1. Peso al nacimiento < 2.000 g
2. Diátesis hemorrágica.
3. Hemorragia intraventricular grado I.

Complicaciones y riesgos

ECMO es una técnica agresiva con riesgos derivados de la canulación de vías centrales, anticoagulación sistémica y riesgos por problemas mecánicos. Sin embargo, cuando se analizan las secuelas que estos pacientes presentan hay que tener en cuenta la etiología, la situación previa del paciente y las complicaciones del tratamiento convencional previo.

Se resumen las complicaciones tanto del paciente como mecánicas según los datos del Registro de la ELSO (Extracorporeal Life Support Organization)³ (tablas II y III).

Pronóstico y resultados

Tanto las indicaciones como los resultados han ido modificándose en los últimos años y

según ha evolucionado la técnica y han ido apareciendo nuevas formas de tratamiento convencional.

Así el empleo de ventilación oscilatoria de alta frecuencia, surfactante pulmonar y la administración de óxido nítrico inhalado han reducido la necesidad de uso de ECMO en un 40%¹⁵. La población que lo precisa actualmente es una población de mayor riesgo de ser pacientes probablemente más graves en los que el tratamiento con ECMO puede llegar en ocasiones demasiado tarde, por lo que algunos autores han sugerido modificar los criterios de indicación de ECMO actuales para aquellos pacientes a quienes el nuevo tratamiento convencional no mejora de forma evidente y rápida¹⁶.

Los resultados del empleo de ECMO dependen no sólo de la patología sino también de la situación previa del paciente y del deterioro del mismo. En general, dentro del grupo de ECMO respiratorio neonatal, el síndrome de aspiración neonatal sigue siendo la patología con mejor pronóstico, con una supervivencia superior al 90%, y la hernia diafragmática congénita la de peor pronóstico con supervivencias próximas al 50%¹⁷.

Los resultados del ECMO en la edad pediátrica son diferentes a los de la edad neonatal, siendo la indicación más frecuente en este grupo de edad la insuficiencia respiratoria por neumonía tanto vírica como bacteriana y el síndrome de distrés respiratorio de tipo agudo, siendo la supervivencia global media del 50%, con supervivencia del 65% para la neumonía por aspiración y del 40% en la neumonía por *Pneumocisti Carinii*⁸. Los resultados del ECMO cardiaco son igualmente diferentes a los del ECMO respiratorio. Este grupo de pacientes presentan una supervivencia inferior (40%) en la mayoría de las series publicadas, y varía igualmente según la indicación se

TABLA II. Complicaciones del paciente en ECMO según el registro de la ELSO

Complicación	% Notificado	% Supervivencia
Díalisis/hemofiltración	14	59
Hemólisis	14	73
Infarto/hemorragia intracraneal por ecografía	13	50
Hipertensión	13	78
Convulsiones	13	66
Creatinina >1,5	10	57
Hiperbilirrubinemia	10	71
Stun miocárdico	7	64
Infección nosocomial	6	63
Sangrado en el lugar de la cirugía	6	52
Neumotórax	6	67
Sangrado en la zona de la cánula	5	72

deba a fallo de destete de la circulación extracorpórea o por disfunción ventricular en postoperatorio de cirugía cardíaca^{3,10,14}.

Sabemos actualmente por el seguimiento del grupo de ECMO del Reino Unido que los pacientes que fueron tratados con ECMO respiratorio no presentan ni a corto ni a medio plazo secuelas diferentes a los tratados con tratamiento convencional⁷. Lo que sí es importante recordar es que se trata de un grupo de riesgo y por lo tanto ha de realizarse un seguimiento específico para detectar y tratar las secuelas que puedan presentar.

Transporte a un centro de ECMO

Gran parte de la eficacia del tratamiento con ECMO se basa en la experiencia del equipo

de las unidades, la cual sólo se alcanza con un elevado entrenamiento, para lo que es necesario la concentración de los pacientes en las unidades sólo estrictamente necesarias, evitando la dispersión de casos y reduciendo los riesgos para los niños tratados y el coste del procedimiento. Resulta también imprescindible disponer de un modelo experimental, para un buen aprendizaje de todo el personal sanitario involucrado en la técnica¹⁸.

Aunque hasta recientemente no se ha demostrado la necesidad de disponer de unidades de ECMO en nuestro medio¹⁹, la disponibilidad actual de al menos tres centros de ECMO en nuestro país hace que sea recomendable que ante un paciente que pueda beneficiarse de ECMO se consulte con alguno de estos centros en caso de patologías cardiopulmonares

TABLA III. Complicaciones mecánicas del paciente en ECMO según el Registro de la ELSO

Complicación	% Notificado	% Supervivencia
Coágulos en el circuito	29	76
Problemas en la cánula	11	74
Otros problemas mecánicos	9	72
Aire en el circuito	6	73
Fallo en el oxigenador	6	64
Malfuncionamiento de la bomba	2	75
Malfuncionamiento del hemofiltro	1	52
Rotura de tubos del circuito	1	75

reversibles en las que el tratamiento convencional esta siendo insuficiente o el riesgo de que sea insuficiente es elevado²⁰. Aun en algún caso en que la ECMO podría llegar a ser necesaria, pero el recién nacido finalmente no la precisa, una demora en la decisión de traslado puede limitar las posibilidades de realizar un traslado adecuado al centro de ECMO o imposibilitarlo.

Por lo tanto, la consulta debe realizarse siempre antes de que el niño alcance criterios de insuficiencia respiratoria grave, y por tanto *antes de que esté indicada la ECMO*.

Es importante recordar que cuando se está empleando ventilación mecánica de alta frecuencia el deterioro puede limitar el transporte, ya que este tipo de ventilación generalmente no está disponible durante el traslado. Se ha recomendado el empleo de óxido nítrico inhalado para disminuir la hipoxemia tras pasar de ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria a ventilación convencional durante el traslado²¹. Por ello, éste debe valorarse cuando todavía es posible cambiar la ventilación de alta frecuencia a

convencional. Según se recoge en el documento de consenso para el transporte a unidades de ECMO en nuestro medio, el contacto con una unidad de ECMO debería hacerse cuando²⁰:

1. En presencia de insuficiencia respiratoria al alcanzarse los siguientes criterios:
 - a) Si se necesita una presión pico inspiratoria (PIP) >35 cm H₂O para mantener una PaO₂ de 50–60 mmHg con FiO₂ de 1,0 en ventilación mecánica convencional.
 - b) Un IO >25 tras 4-6 horas en ventilación de alta frecuencia oscilatoria.
 - c) Cuando sea necesario el uso de óxido nítrico inhalado en el tratamiento de síndrome de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, ante la falta de respuesta a tratamientos previos y sobre todo si no responde a tratamiento con óxido nítrico inhalado.
2. Cualquier paciente que no presente contraindicaciones de ECMO y no pueda ser

ventilado con los medios propios del centro debería ser valorado para su traslado a un centro con ECMO.

Bibliografía

1. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson Membrane Lung. *N Engl J Med* 1972;286:629-634.
2. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976;22:80-93.
3. ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization. Ann Arbor, Michigan, July 2001.
4. Barlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger AB. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics* 1985;4:479-87.
5. Barlett RH, Morris AH, Fairley HB et al. A prospective study of acute hypoxic respiratory failure. *Chest* 1986;5:684-9.
6. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996;348:75-82.
7. The collaborative UK ECMO trial: follow-up to 1 year of age. *Pediatrics* 1998;101: E1.
8. Sánchez Luna M, Vázquez J, Blanco D et al. Asistencia respiratoria extracorpórea (AREC): Primeras experiencias en España. *Cir Pediatr* 1999;12:113-118.
9. Sánchez Luna M. Asistencia respiratoria extracorpórea. En: Raspall F, Demestre X (eds.). *Tópicos en neonatología*. EASO. Barcelona, 1998; 163-181.
10. Sánchez Luna M, Vázquez Estévez J, Blanco D, et al. Oxigenación por membrana extracorpórea, ECMO. Experiencia de los primeros 22 casos. *An Esp Pediatr* 1999;51:677-683.
11. Kolobow T, Borelli M, Spatola R, Tsuno K, Prato P. Single cateter veno-venous membrane lung bypass in the treatment of experimental ARDS. *ASAIO Trans* 1988;34:35-38.
12. Chevalier JY, Durandy Y, Batisse A, Mathe JC, Costil J. Preliminary report: Extracorporeal lung support for neonatal acute respiratory failure. *Lancet* 1990;335:1364-66.
13. Chevalier JY, Couprie C, Larroquet M, Renolleau S, Durandy Y, Costil J. Venovenous single lumen cannula extracorporeal lung support in neonates. A five year experience. *Asaio J* 1993;39:M654-8.
14. Metha U, Laks H, Sadeghi A, Marelli D, Odum J, Alejos J, Kim M, Atkinson J, Bui KM. Extracorporeal Membrane Oxygenation for cardiac support in pediatrics patients. *Am Surg* 2000;66:879-886.
15. Hintz SR, Suttner DM, Sheehan AM, Rhine WD, Van Meurs KP. Decreased use of neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): how new treatment modalities have affected ECMO utilization. *Pediatrics* 2000; 106:1339-1343.
16. Bauer KH, Kewitz G, Karaca S, Versmold H. Do we need new indications for ECMO in neonates pretreated with high frequency ventilation and/or inhaled nitric oxide? *Intensive Care Med* 2000;26:1489-95.
17. Roy BJ, Rycus P, Conrad SA, Clark RH. Changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the extracorporeal life support organization (ELSO) registry. *Pediatrics* 2000;106:1334-8.
18. Valls i Soler A, López Herrera MC, López de Heredia y Goya J, Román L, Echevarría B, Fernández-Ruanova. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) neonatal. I. ¿Es realmente necesaria en nuestro país? *An Esp Pediatr* 1997;46:261-265.
19. Estrada MD. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en neonatos y edad pediátri-

ca. Consejo Interritorial del Sistema Nacional de Salud. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Barcelona, Noviembre 2000.

20. Sánchez Luna M, Valls-i-Soler A, Moreno Hernando. Oxigenación por Membrana Extracor-

pórea (ECMO). Indicaciones y guías para el contacto con una unidad de ECMO. An Esp Ped 2002 (en prensa).

21. Kinsella JP, Griebel J, Abman S. Use of inhaled nitric oxide during interhospital transport of newborns with hypoxemic respiratory failure. Pediatrics 2002;109: 158-161.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Patología urogenital habitual en el recién nacido

V. Roqués, C. Domínguez y C. Reig

Anomalías de fusión (ectopia renal, riñón en herradura y ectopia renal cruzada)

Diagnóstico. Ecográfico prenatal.

Clínica. Asintomáticas.

Estudios. Ecografía para confirmar el diagnóstico. DMSA a los 21 días. Control posterior con ecografía a los 3-4 meses.

Displasia renal y adispasia

Diagnóstico. Ecográfico prenatal.

Clínica. Según afectación renal y/o asociación con otras anomalías.

Estudios. Ecografía y función renal al nacimiento. DMSA después de los 21 días.

Agnesia renal

Diagnóstico. Ecográfico prenatal.

Clínica. Si se asocia a síndromes complejos.

Estudios. Ecografía y función renal al nacimiento. DMSA después de los 21 días.

Riñón multiquístico

Diagnóstico. Ecográfico prenatal.

Clínica. Asintomático.

Controles. Ecografía y función renal. Si hay dilatación ureteral y/o anomalía de la función

renal, realizar CUMS. DMSA después de los 21 días.

Riñón poliquístico

Diagnóstico. Ecográfico prenatal.

Clínica. Asintomático. Se asocia con frecuencia a otras malformaciones.

Estudios. Ecografía posnatal renal, hepática, pancreática y esplénica. Función renal. Control de tensión arterial. DMSA después de los 21 días.

Dilatación detectada prenatalmente

Clínica. Asintomática en unilaterales y posible alteración funcional en bilaterales.

Estudios. Ecografía, función renal, urocultivo al nacimiento y a los 3 meses. Si hay dilatación, tratamiento antibiótico profiláctico hasta que la ecografía de control sea normal. CUMS si hay dilatación del uréter distal en la primera semana de vida, también en casos de sospecha ecográfica de duplicidad pieloureteral. En caso de dilatación de pelvis y cálices, estudio isotópico en los grados III-V para valorar el grado de obstrucción y función. Ecografía al mes en las dilataciones grados I-II.

Tratamiento si existen válvulas de uretra posterior o alteración de la función renal.

Válvulas de uretra posterior (VUP)

Diagnóstico. Ecográfico prenatal como dilatación de la vía.

Sintomatología. Si hay infección urinaria y/o sepsis secundaria.

Estudios. Ecografía que nos mostrará dilatación bilateral, con mayor o menor grado de atrofia parenquimatosa, y vejiga de paredes gruesas e irregulares, en algunos casos con divertículos, y con uretra posterior dilatada. Urocultivo. A la semana, tras el drenaje, se repetirá la ecografía y función renal, con el fin de objetivar el grado de disminución de la ureterohidronefrosis y las variaciones de la función renal.

Tratamiento. Se procederá al drenaje urinario precoz mediante sonda uretral o punción suprapúbica. La CUMS confirmará el diagnóstico de VUP e informará de la existencia o no de RVU. Tras el drenaje urinario, control estricto de peso y electrolitos en sangre (riesgo de depleción) y función renal (determinaciones de urea, creatinina y filtrado glomerular). Resección transuretral (RTU) de las válvulas, lo más precozmente posible. Si no mejora la función renal, realizar derivación urinaria, por vesicostomía cutánea o ureterostomía bilateral, dependiendo de si la ureterohidronefrosis ha disminuido o no tras el sondaje vesical.

Hidronefrosis secundaria a estenosis ureteropélvica

Diagnóstico. Ecográfico prenatal como dilatación de la vía.

Clinica. Si hay infección urinaria.

Estudios. Ecografía que nos mostrará los diversos grados de dilatación de pelvis y cálices (I-IV), sin visualizar uréter y el mayor o menor grado de atrofia parenquimatosa. A partir del día 21 de vida, DTPA y DMSA, para conocer la función porcentual de cada unidad renal y la existencia o no de obstrucción. La UIV sólo se realizará en caso de duda diagnóstica, y si se ha efectuado cirugía para conocer la morfología de la vía urinaria, en caso de que la función esté conservada.

Tratamiento. Profilaxis antibiótica hasta que el control ecográfico sea normal o hasta el tratamiento quirúrgico, que se establecerá según la evolución de los estudios funcionales y morfológicos.

Megauréter

Diagnóstico. Ecográfico (dilatación ureteral asociada o no a dilatación de pelvis y cálices) y en caso de ausencia de RVU en la CUMS.

Síntomas. Si hay infección urinaria.

Estudios. Los mismos que en la hidronefrosis.

Reflujo vesicoureteral

Diagnóstico. Mediante CUMS.

Sintomatología. Si hay infección urinaria o alteración de la función renal con reflujo masivo.

Estudios. DMSA para conocer el grado de afectación renal y de la función renal porcentual.

Tratamiento. Conservador independientemente del grado de reflujo y del grado de afectación, excepto en aquellos casos con alteración de la función renal, en los cuales se valorará la derivación renal para evitar el deterioro de la misma.

Duplicidad pieloureteral ureterocele/uréter ectópico

Diagnóstico. Ecográfico; la existencia de dos senos renales con o sin dilatación de vía nos indicará la posible existencia de duplicidad o bifidez. La existencia de dilatación pielocalicial del pielón superior es indicativa de esta patología.

Sintomatología. Si hay infección urinaria.

Estudios. Ecografía de la vía y vejiga para valorar la existencia o no de ureterocele o uréter ectópico. CUMS para detectar ureterocele/ureter ectópico. A los 21 días de UIV y gammagrafía renal con DMSA.

Tratamiento. En caso de ureterocele o sospecha del mismo, exploración endoscópica, y en caso afirmativo, punción del mismo. Cuando exista uréter ectópico y anulación funcional, se procederá a heminefroureterectomía polar superior.

Tumor renal

Diagnóstico. Neonato con masa abdominal.

Estudios. Ecografía que informará de tumor renal sólido (por orden de frecuencia: nefroma mesoblástico congénito, quiste multilocular, tumor de Wilms y neuroblastoma).

Tratamiento. Nefrectomía total, previa realización del estudio de extensión.

Extrofia vesical

Estudios. Previamente a la cirugía, ecografía renal.

Tratamiento. Cierre primario de la placa extrófica durante las primeras 72 horas de vida, no siendo necesario realizar osteotomía

saca. Cuidados de la placa extrófica, con apósitos humedecidos con suero fisiológico. Tras el cierre primario, mantener una tracción constante de las extremidades inferiores, con el tronco en ángulo de 90°, y los glúteos sin contacto con la sabana. Tratamiento antibiótico en el postoperatorio, y el niño será dado de alta con tratamiento profiláctico ya que existe RVU es casi el 100% de casos.

Hipospadias

Diagnóstico. Valoración de las características anatómicas de la anomalía, posición del meato: glande, surco balanoprepucial, cuerpo del pene, escroto o unión penoescrotal y periné), existencia o no de estenosis de meato grave que dificulte la micción.

Estudios. Descartar anomalías asociadas, como RVU o criptorquidia. Urocultivo y ecografía renovesical. En caso de hipospadias muy graves cariotipo y CUMS.

Tratamiento. Meatotomía en caso de estenosis de meato grave. Cirugía correctora definitiva a partir de los 2 años.

Genitales ambiguos

Diagnósticos. Prenatal mediante amniocentesis para cariotipo y estudios hormonales si hay sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita. Generalmente posnatal.

Estudios. Valoración meticulosa de las características anatómicas de la anomalía. Cariotipo y estudio hormonal. Ecografía abdominal, y en determinados casos, genitroma.

Tratamiento. Pueden englobarse en tres grandes grupos de patologías con genitales ambiguos.

Seudohermafroditismo femenino (XX). Pacientes XX con ovarios normales. La causa

más frecuente de pseudohermafroditismo femenino es la hiperplasia suprarrenal congénita. Se asignará el sexo femenino, realizándose la genitoplastia feminizante a los 2 años. Tratamiento hormonal adecuado.

Seudohermafroditismo masculino (XY). Pacientes XY con testículos generalmente criptorquídicos (síndromes de insensibilidad androgénica). No hay tratamiento en el periodo neonatal. Estimulación hormonal y laparotomía antes de los 2 años con biopsia testicular. Posteriormente corrección quirúrgica de criptorquidia e hipospadias.

Disgenesias gonadales. Genitales ambiguos, gónadas disgenéticas y alteraciones diversas en el cariotipo (síndrome de Turner y disgenesia gonadal mixta). El sexo a asignar vendrá definido por las posibilidades de corrección quirúrgicas.

Hidrocele

Secundario a la persistencia del conducto peritoneo-vaginal permeable.

Tratamiento. Quirúrgico, consistente en ligadura y sección de dicho conducto; no deberá realizarse antes de los 2 años de edad.

Criptorquidia

Diagnóstico. Se detecta escroto vacío, uni o bilateral, en el 3,4% de los recién nacidos, valor que desciende al 0,8% tras el primer año de vida.

Tratamiento. Quirúrgico no antes de los primeros 12 meses, mejor entre los 18 y 30 meses.

Tratamiento médico en caso de testes criptorquídicos bilaterales.

Masa escrotal

Diagnóstico. Plantearse torsión extravejigal de cordón espermático intrauterina, tumor de testículo, hernia inguinal y traumatismo testicular durante el parto.

Estudios. Ecografía testicular. Marcadores tumorales y ecografía abdominal, si es preciso.

Tratamiento. Si existe torsión intrauterina, conservador hasta los 3 años de edad, después orquiectomía del teste atrófico, y prótesis testicular con fijación del teste contralateral.

Fimosis

Diagnóstico. En el neonato, el prepucio sólo se puede retraer en el 4% de los casos y en la mitad no se puede retraer lo suficiente para la visualización del meato.

Tratamiento. La retracción forzada del prepucio es una actitud errónea que produce dolor, hemorragia, balanitis y en ocasiones parafimosis. No hay indicaciones claras de la circuncisión en neonatos o lactantes, solo en caso de balanitis o infección urinaria de repetición, descartadas otras patologías.

Vejiga neurógena

Diagnóstico. Niño con mielomeningocele.

Estudios. Tras el nacimiento, y previamente al cierre quirúrgico del mielomeningocele, ecografía renovesical y urocultivo. Nuevo control ecográfico a la semana del cierre quirúrgico. Una vez cicatrizada la herida lumbosacra, se realizará el estudio urodinámico. La práctica de CUMS está indicada según los hallazgos ecográficos y urodinámicos.

Tratamiento. Sonda uretral tras las primeras 48 horas de postoperatorio, y después de su retirada, cateterismo intermitente.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Problemas dermatológicos más frecuentes del recién nacido

E. Bellver, L. Carnero, M.A. González, M.A. Vicente y X. Krauel

En condiciones normales, la piel del niño nacido a término es de color rosado y está cubierta de vérnix caseosa. El prematuro presenta un color rojo más intenso, y la piel recubierta de un fino lanugo. Los posmaduros tienen la piel más seca y agrietada.

En el recién nacido son frecuentes las enfermedades o afecciones de la piel. Muchas de ellas se resuelven espontáneamente y son de escasa gravedad. Otras, en cambio, pueden persistir y precisar tratamiento, además de educación y consejo a los padres.

Prescindiendo de los procesos cutáneos hereditarios, de las anomalías del desarrollo y de los nevos, nos vamos a ocupar de una serie de cuadros clínicos de importancia variable pero que es preciso conocer para establecer un diagnóstico correcto.

Cutis marmorata

Es un proceso considerado como una alteración fisiológica del recién nacido, que se manifiesta a lo largo de semanas o meses y que carece de significado patológico.

Se caracteriza por manchas azuladas de aspecto reticulado que afectan la piel del tronco y las extremidades, dándoles un aspecto marmorado, el cual se intensifica cuando el niño es expuesto a baja temperatura.

Puede manifestarse de manera persistente en el síndrome de Down, síndrome de Cornelia

de Lange, trisomía 18, hipotiroidismo congénito, homocistinuria, lupus neonatal, etc.

El cutis marmorata no se debe confundir con el cutis marmorata telangiectásica congénita, que consiste en un defecto vascular que provoca la aparición de un cutis marmorata persistente, flebectasias y telangiectasias, que en ocasiones se acompañan de úlceras, atrofia de extremidades y otras anomalías asociadas.

Miliaria

Es un trastorno caracterizado por retención sudoral, la cual se produce cuando existe una obstrucción del conducto sudoríparo. La incidencia es mayor durante las primeras semanas de vida, y especialmente en prematuros debido a la inmadurez del conducto ecrino.

La miliaria cristalina o sudamina se caracteriza por brotes de pequeñas vesículas claras sin halo inflamatorio alrededor, que se localizan preferentemente en el tronco. La miliaria rubra está constituida por pápulas eritematosas pequeñas y pruriginosas, que se distribuyen de forma agrupada en áreas cubiertas y de roce, como son la frente, parte superior de tronco y cuello, cara anterior de brazos y grandes pliegues.

El tratamiento deberá encaminarse a evitar la sudoración manteniendo al niño en un ambiente fresco y evitando ropas de abrigo. De forma tópica se pueden utilizar lociones de calamina que actúan sintomáticamente. Se resuelve en pocos días.

Quistes de milium

Aparecen en el 50% de los recién nacidos. Se producen por un bloqueo del folículo pilosebáceo con retención de queratina y sebo. Se manifiestan como pequeñas pápulas blanquecinas de 1 milímetro de diámetro localizadas alrededor de la nariz, mentón, frente y mejillas. Tienen tendencia a desaparecer espontáneamente en las primeras 4 semanas de vida.

Las denominadas perlas de Bohn y Epstein constituyen la contrapartida oral de los quistes de milium faciales, apreciándose en el 85% de los recién nacidos. Se localizan en la línea media del paladar y desaparecen espontáneamente en poco tiempo.

Hiperplasia de las glándulas sebáceas

Relacionada con una estimulación androgénica materna que provoca un incremento del volumen y del número de las glándulas sebáceas. Se manifiesta por la profusión de diminutas lesiones blancoamarillentas localizadas en nariz, labio superior y zona malar. Es un proceso fisiológico que se resuelve espontáneamente.

Acné neonatorum

Se presenta en niños menores de 3 meses. Es más frecuente en el sexo masculino. En su etiología se ha implicado a las hormonas maternas. Consiste en pápulas eritematosas o pústulas de localización en mejillas y ocasionalmente en barbilla y frente. Se trata de un proceso limitado por lo que no requiere tratamiento específico. En la mayoría de los casos, suele ser suficiente la limpieza diaria

con agua y jabón; de ser necesario pueden usarse tratamientos tópicos como azufre, ácido salicílico e inclusive antibioterapia (eritromicina).

Eritema tóxico del recién nacido

Es una erupción autolimitada benigna de origen desconocido, que puede afectar al 50% de los recién nacidos a término (4,5-70%). Pueden observarse máculas y pápulas eritematosas, pústulas o una combinación de estas lesiones en cualquier zona del cuerpo, con predominio del tronco y parte proximal de las extremidades. Generalmente se inicia durante las primeras 24 horas de vida y desaparece al cabo de varios días.

A nivel histológico se aprecian acúmulos de eosinófilos debajo de la unión dermoepidérmica. En algunos pacientes (7-15%) coexiste eosinofilia sanguínea.

No requiere tratamiento, ya que involuciona espontáneamente.

Dermatitis seborreica

Suele aparecer durante las primeras 12 semanas de vida. Consiste en una erupción eritematosa, descamativa o costrosa en áreas seborreicas (cuero cabelludo, cara, regiones retroauricular y preesternal, y pliegues). La etiología es desconocida y su incidencia se estima en el 12% de los neonatos. En los últimos años se ha sugerido que *Pityriopsisporum ovale* puede jugar un papel preponderante; sin embargo, la hipótesis multifactorial (genética-ambiental) es la que cuenta con más adeptos.

Generalmente se inicia en el cuero cabelludo en forma de placas descamativas, grasientas,

de color amarillento, sobre una piel eritematosa; es lo que se denomina costra láctea. Puede extenderse a la frente, pabellones auriculares, cejas, espalda, pliegues y áreas anogenitales. No es infrecuente la infección por *Candida*.

El tratamiento debe ser poco agresivo por su buena evolución y la tendencia a curar espontáneamente. En la costra láctea se emplean vaselina y corticoides de baja potencia. Debe tratarse la sobreinfección por *Candida*.

Algunos pacientes pueden desarrollar una eritrodermia generalizada asociada a diarreas graves e infecciones recurrentes, que constituye la eritrodermia descamativa de Leiner.

Dermatitis del pañal

Aparece por contacto constante y prolongado con orina y/o heces atrapadas por oclusión a causa de las coberturas de plástico de los pañales. Se observa un eritema en la parte interna y superior de los muslos y nalgas, sin afectación del fondo de los pliegues. El tratamiento consiste en cambios frecuentes del pañal, emolientes con óxido de cinc y corticoides de baja potencia.

En la mayoría de dermatitis del pañal se produce sobrecrecimiento de *Candida*, observándose sobre el eritema pápulas y pústulas satélites. En tales casos deben asociarse antimicóticos tópicos.

Necrosis grasa subcutánea

Se presenta como placas o nódulos indurados, bien delimitados en la piel de los recién nacidos en las dos primeras semanas de vida. Se ha relacionado fundamentalmente con la asfixia perinatal. A nivel local se produce una isquemia que desemboca en necrosis del panículo adiposo. Las lesiones suelen aparecer en mejillas, nalgas, espalda y extremidades.

El tratamiento no es necesario en la mayoría de los casos, salvo si se encuentra una calcemia elevada.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el esclerema neonatal, que es un proceso de pronóstico grave que afecta a niños con el estado físico muy alterado y grandes problemas perinatales, y se presenta como placas grandes con endurecimiento progresivo de la piel y tejido subcutáneo.

Bibliografía

1. Bayliss S. Trastornos cutáneos neonatales. Clin Ped Norteamérica 1991; 4: 767-81.
2. Cohen BA. Transient eruptions of the newborn. En: Pediatric Dermatology. 2ª edición. Ed Mosby.
3. LaVoo EJ, Paller AS. Dermatitis frecuentes durante el primer año de vida. Clin Ped Norteamérica 1994; 5: 1105-17.
4. Zambrano A, López-Barrantes V. Afecciones cutáneas del recién nacido. En: Dermatología Pediátrica. Ed Jims, Barcelona, 1991; 1-15.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Protocolo de seguimiento para recién nacidos con peso menor de 1.500 g

Carmen Rosa Pallás, Javier de la Cruz y María del Carmen Medina

Introducción

La neonatología es una especialidad médica de aparición relativamente reciente. Durante estos últimos años, la aparición de nuevas tecnologías e innovaciones terapéuticas han facilitado el desarrollo de los cuidados intensivos neonatales. Actualmente se ha conseguido disminuir la mortalidad de todos los niños atendidos independientemente del peso de nacimiento y de la patología que presenten, por lo que los resultados obtenidos en cuanto a incremento de la supervivencia son francamente satisfactorios. Sin embargo, la introducción de nuevas tecnologías y los avances terapéuticos de los últimos años han tenido mucho menos impacto en la morbilidad a corto y a largo plazo que en la mortalidad. No se ha conseguido, por ejemplo, reducir la frecuencia de la retinopatía de la prematuridad ni de la displasia broncopulmonar, aunque sí ha disminuido su gravedad. La frecuencia de secuelas en el grupo de niños con peso menor de 1.500 g no se ha reducido y se mantiene constante a lo largo de los años.

Durante el ingreso en las unidades neonatales los recién nacidos de muy bajo peso reciben cuidados muy especializados; tras el alta, en muchas ocasiones, no se mantienen los cuidados específicos y coordinados y se rompe la continuidad biológica que conlleva el desarrollo del niño. Todo ello justifica la puesta en marcha de programas de segui-

miento específicos que se centren no sólo en los aspectos médicos sino que también presten apoyo a la familia, faciliten el acceso a los Centros de Atención Temprana, remitan para atención especializada y mantengan la orientación del niño desde un punto de vista global e integrador. Estos programas se han ido estableciendo en muchos centros hospitalarios. El proporcionar una atención integral y coordinada al recién nacido con peso al nacimiento menor de 1.500 g en los primeros años de la vida es uno de los grandes retos de la neonatología para los próximos años.

Objetivos de los programas de seguimiento

Identificación precoz y tratamiento de los problemas de salud

Conocer la evolución habitual de los niños con peso al nacimiento menor de 1.500 g, que en ocasiones se aparta de lo que se entiende por un desarrollo normal, servirá para detectar ciertos signos o síntomas específicos como señales de alarma y así recomendar las intervenciones adecuadas con fines diagnósticos o terapéuticos. Los niños con peso al nacimiento menor de 1.500 g presentan ciertas peculiaridades en su desarrollo, como, por ejemplo, la hipertonia transitoria, que se pueden

identificar como patológicas cuando realmente se comportan como una variante de la normalidad ya que no van a condicionar su evolución. Si se desconocen estas características específicas del desarrollo, se pueden indicar pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios e incrementar la ansiedad e incertidumbre de la familia ante el niño. La valoración del crecimiento y del desarrollo motor y psíquico de los niños prematuros se realiza considerando la edad corregida (EC), que es la edad que tendría el niño si hubiera nacido a las 40 semanas de gestación.

Apoyo a la familia

Ninguna pareja está preparada para que su hijo recién nacido presente una patología grave que le obligue a permanecer, en muchas ocasiones durante largo tiempo, en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Esta separación precoz y la incertidumbre que se crea sobre la supervivencia y la evolución del niño dificultan la aparición del vínculo entre el padre / madre y el hijo enfermo. Esto hace que en ocasiones el proceso de aceptación de su hijo sea complejo y largo y precise del apoyo y la experiencia de los profesionales que atienden a su hijo durante el ingreso hospitalario y posteriormente. La aceptación del hijo es el final deseado de un largo proceso en el que se van sucediendo sentimientos de miedo, ira, culpabilidad, tristeza.... En algunas ocasiones este proceso se ve dificultado y se detiene en alguna fase, no consiguiéndose la aceptación. Esto va a entorpecer la evolución del niño, por lo que los profesionales que atienden los programas de seguimiento deben conocer la distorsión familiar que ocurre en estos casos y prestar el apoyo y la información necesarios.

Evaluación de la práctica clínica

Mejora de la calidad asistencial

Un programa de seguimiento puede ser considerado un proceso susceptible de ser mejorado. El registro de la actividad clínica realizado de manera sistemática permite evaluar las distintas fases del proceso e identificar oportunidades de cambio en el programa. Este enfoque estructurado de la búsqueda de mejora en la calidad del programa permite aprender de la experiencia que se acumula cada día en las consultas de seguimiento. Además de apoyarse en la experiencia, la práctica clínica debe sustentarse en lo que la comunidad científica tiene por una atención sanitaria efectiva. Casi todas las nuevas tecnologías que se introducen en los cuidados intensivos neonatales se derivan de años de investigación básica. Sin embargo, la seguridad y eficacia a largo plazo de cada nueva tecnología o tratamiento introducido sólo quedan demostradas después de estudios de seguimiento específicos.

Investigación clínica y programas de seguimiento

Los estudios relacionados con el seguimiento son costosos en todos los sentidos. Los resultados sólo están disponibles después de años, en ocasiones muchos años. Es difícil mantener a las familias en los programas de seguimiento a lo largo del tiempo, e implica una dedicación casi exclusiva de alguno de los coordinadores del programa; pero minimizar las pérdidas en el seguimiento redundaría en la mejor asistencia al niño en cuestión y también a todo el colectivo incluidos los niños futuros.

Un programa de seguimiento estructurado y con una recogida de datos sistemática permite conocer la historia natural de muchas

enfermedades neonatales, describir la evolución de estos niños, considerar en ellos variantes de la normalidad e identificar marcadores de la presencia de patología. La recogida sistemática y estructurada de la información es imprescindible para conocer la frecuencia de las diferentes alteraciones del desarrollo. La información obtenida se debe comunicar a los servicios de salud para adecuar los recursos a las necesidades reales que van generando estos niños.

Aspectos generales del seguimiento

Valoración de riesgos al alta

De forma sencilla se puede realizar una valoración de los riesgos en el momento del alta que permitirá una orientación específica e individualizada del niño.

Se considera que un niño presenta alguno de los riesgos que se refieren a continuación si presenta uno o más de los criterios que se detallan para cada riesgo concreto.

- Riesgo neurológico:
 - peso al nacimiento menor de <750 g o edad gestacional inferior a 26 semanas;
 - hemorragia intraventricular grado 3 o lesiones del parénquima cerebral hipocogénicas (aparición de quistes en la ecografía cerebral);
 - infección del sistema nervioso central;
 - malformaciones del sistema nervioso central, cromosomopatías...
- Riesgo sensorial:
 - retinopatía grado 3 o mayor;
 - hemorragia intraventricular grado 3 o lesiones del parénquima cerebral hipocogénicas (aparición de quistes en la ecografía cerebral);
 - infección del sistema nervioso central;
 - otoemisiones negativas al alta;
 - malformaciones del sistema nervioso central, cromosomopatías...
- Riesgo nutricional:
 - peso al alta por debajo del percentil 10;
 - peso al nacimiento menor de 1000 g;
 - displasia broncopulmonar con suplementos de oxígeno en domicilio;
 - patología digestiva significativa;
 - parámetros analíticos: $p < 3,5$ o $FA > 1.200$ o albumina < 2 o urea < 3 ;
 - otros.
- Riesgo respiratorio:
 - displasia broncopulmonar;
 - otros.
- Riesgo social:
 - adicción a sustancias tóxicas;
 - problemas en la dinámica familiar;
 - sobrecarga del cuidador principal;
 - aislamiento social;
 - problemas de vivienda;
 - insuficiencia de recursos económicos;
 - padres con discapacidad.

Especialistas implicados en el seguimiento

Neonatólogo, como coordinador, enfermera, trabajador social, neurólogos, oftalmólogos, otorrinolaringólogo, neumólogo, especialista en nutrición, psicólogo. También se mantendrá contacto con el pediatra de Atención Primaria y con los Centros de Atención Temprana.

Revisiones

- Es imprescindible que exista una adecuada coordinación entre el neonatólogo responsable del seguimiento y los especialistas para que la información que se proporciona a los padres sea lo más homogénea posible y con unos objetivos comunes. Se intentará que las citas a los distintos especialistas coincidan para que el número de visitas al hospital sea el mínimo posible.
 - Es conveniente establecer unas edades concretas para las revisiones, aunque siempre se debe ofrecer a los padres y al pediatra del niño la posibilidad de modificar las citas si lo creen conveniente. Habrá niños con múltiples problemas médicos que por su gravedad y complejidad precisen visitas más frecuentes que las establecidas en el programa.
 - En cada revisión se debe hacer constar:
 - La actitud de los padres con el niño, adaptación familiar, guardería, aspectos de la escolarización.
 - Impresión de los padres sobre la evolución motora, desarrollo psíquico, comportamiento, lenguaje y nuevas adquisiciones. Se debe especificar la edad de sedestación y marcha.
- La alimentación.
 - Vacunas y medicaciones administradas.
 - Enfermedades intercurrentes.
 - Exploración completa, especificando peso, talla y perímetro cefálico.
 - Observación del niño en la consulta.
 - Valoración global del niño: evolución motora, desarrollo psíquico y sensorial, y la adaptación familiar y escolar.
 - Las intervenciones que se proponen y los nuevos diagnósticos.

Programa de seguimiento

- El calendario de revisiones depende de los objetivos que se marquen en el programa de seguimiento y los recursos de los que se disponga. Habitualmente se recomienda una revisión próxima al alta (15 días tras el alta, 40 semanas de edad corregida) y a los 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses de edad corregida, y posteriormente revisiones anuales hasta los 6 ó 7 años. A continuación se enumeran los objetivos fundamentales de cada una de las revisiones establecidas.
 - Primera revisión tras el alta.
 - Conocer la situación familiar tras el alta.
 - Establecer los riesgos con la información disponible en el informe de alta.
 - Informar a la familia sobre la evolución esperada según los riesgos valorados.
 - Valorar la ganancia ponderal, prestar atención especial a la alimentación.

- Considerar si se debe enviar al niño a un Centro de Atención Temprana (CAT). Todos los niños que se consideren de riesgo neurológico en principio deben derivarse a un CAT.
- Contactar con el pediatra de Atención Primaria.
- Confirmar que se ha finalizado la vascularización de la retina y que se ha realizado un cribado auditivo.
- Reforzar consejos de prevención para las infecciones respiratorias.
- Revisión a los 3 meses de edad corregida.
 - Conocer la situación familiar tras el alta.
 - Valorar la ganancia ponderal, prestar atención especial a la alimentación.
 - Valorar el desarrollo motor: sostén cefálico, aparición de hipertonia.
 - Valorar el desarrollo psíquico: sonrisa social.
 - Reforzar los consejos de prevención para las infecciones respiratorias.
- Revisión a los 6 meses de edad corregida.
 - Confirmar la realización de una prueba objetiva que valore la audición. Si existe hipoacusia profunda, apoyar la utilización de audífonos e inicio urgente de tratamiento del lenguaje.
 - Valorar el desarrollo motor: inicio de sedestación, manipulación, aparición de hipertonia.
 - Valorar el desarrollo psíquico: sonrisa social, manifestación de interés por personas y objetos que le gustan.
- Revisión a los 9 meses de edad corregida.
 - Valorar el desarrollo motor: **sedestación sin apoyo**, manipulación, aparición de hipertonia. El 90% de los recién nacidos con peso menor de 1500 g han adquirido la sedestación a los 9 meses de EC. Si a esta edad el niño no se sienta sin apoyo, habrá que reevaluar la situación motora y, en general, enviar a un CAT con fisioterapia, si no estaba acudiendo previamente.
 - Valorar el desarrollo psíquico: manifestación de interés por personas y objetos que le gustan, extrañeza ante desconocidos, participación en juegos simples.
 - Valorar despacio la alimentación considerando los alimentos introducidos hasta el momento y el uso de cuchara.
- Revisión a los 12 meses de edad corregida.
 - Valorar el desarrollo motor: bipedestación con apoyo, intentos de comer solo.
 - Valorar el desarrollo psíquico: manifestación de interés por personas y objetos que le gustan, extrañeza ante desconocidos, participación en juegos simples, inicio del lenguaje.
 - Valorar despacio la alimentación considerando los alimentos introducidos hasta el momento, la intro-

ducción de sólidos y el uso de cuchara.

— Valoración oftalmológica.

- Revisión a los 18 meses de edad corregida.

— Valorar el desarrollo motor: **marcha sin apoyo**, manipulación, aparición de hipertonía. El 90% de los recién nacidos con peso menor de 1500 g han adquirido la marcha sin apoyo a los 16 meses de EC. Si a esta edad el niño no camina sin apoyo, habrá que reevaluar la situación motora y, en general, enviar a un CAT con fisioterapia, si no estaba acudiendo previamente. Si a los 18 meses persiste hipertonía, muy probablemente sea patológica.

— Valorar el desarrollo psíquico: manifestación de interés por personas y objetos que le gustan, extrañeza ante desconocidos, participación en juegos, lenguaje.

- Revisión a los 2 años de edad corregida.

— Resumir toda la información del niño disponible hasta ese momento y en función de ella realizar una valoración del crecimiento, desarrollo motor, desarrollo psíquico, desarrollo sensorial y de la familia.

— Informar a la familia en función de las valoraciones y sugerir las intervenciones que podrían ser más beneficiosas para el niño y la familia. Recordar que el niño que no ha alcanzado la sedestación sin apoyo a los 24 meses de edad corregida

muy probablemente no va a alcanzar la marcha autónoma.

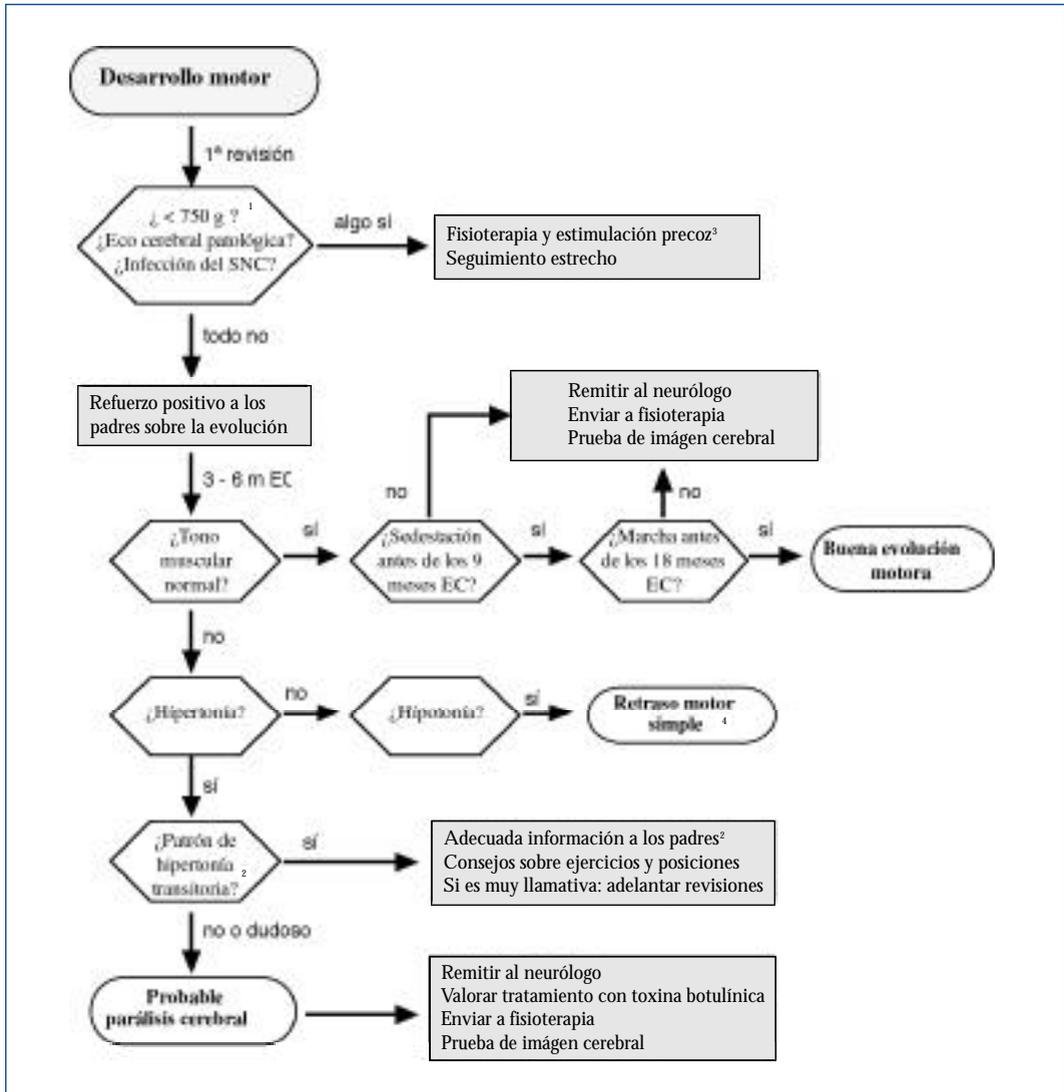
— Valoración oftalmológica

- Revisiones posteriores. A partir de los 2 años revisiones anuales hasta los 6 o 7 años. Valorar de forma particular el desarrollo del lenguaje, las alteraciones del comportamiento y la adaptación escolar.

A continuación se adjuntan dos algoritmos para valorar el desarrollo motor y la evolución visual.

Bibliografía

1. Hack M. The outcome of Neonatal Intensive Care. En: Klaus MH, Fanaroff AA (eds.). Care of the high-risk neonate. Fifth edition. Saunders Company, Philadelphia, London, New York, 2001; 528-535.
2. McCormick MC, Steward JE, Cohen R, Joselow M, Osborne PS, Warw J. Follow up of NICU graduates: Why, What and by Whom. J Intensive Care Med 1995; 10: 213-25.
3. McCormick MC. The outcomes of very low birth weight infants. Are we asking the right questions?. Pediatrics 1997; 99: 869-876.
4. Pallás CR, de la Cruz J, Medina MC, Bustos G, de Alba C, Simón R. Edad de sedestación y marcha en niños con peso al nacer menor de 1.500 g y desarrollo motor normal a los 2 años. An Esp Pediatr 2000; 53: 43-47
5. Pallás CR, de la Cruz J, Medina MC. Apoyo al Desarrollo de los niños nacidos demasiado pequeños, demasiado pronto. Diez de observación e investigación clínica en el contexto de un programa de seguimiento. Memoria de labor de Investigación galardonada con la dotación para España del Premio REINA SOFÍA 2000, de Investigación sobre Prevención de las Deficiencias. Documento 56/2000. Edita Real Patronato sobre Discapacidad. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.



¹ Se consideran factores de riesgo: la presencia de lesión parenquimatosa cerebral o de hemorragia grado 3 con hidrocefalia en la ecografía cerebral y el peso al nacer menor de 750 g.

² La hipertonia transitoria aparece a los 3-6 meses de edad corregida, sigue un patrón cefalocaudal, desaparece antes de los 18 meses y no modifica la cronología de las adquisiciones motoras.

³ La fisioterapia y la estimulación precoz se proporcionan, habitualmente, en los Centros de Atención Temprana.

⁴ El retraso motor simple suele aparecer en niños con múltiples patologías que, de alguna manera, detienen el desarrollo motor. Mejora al mejorar la enfermedad de base.

Figura 1. Algoritmo para la valoración del desarrollo motor.

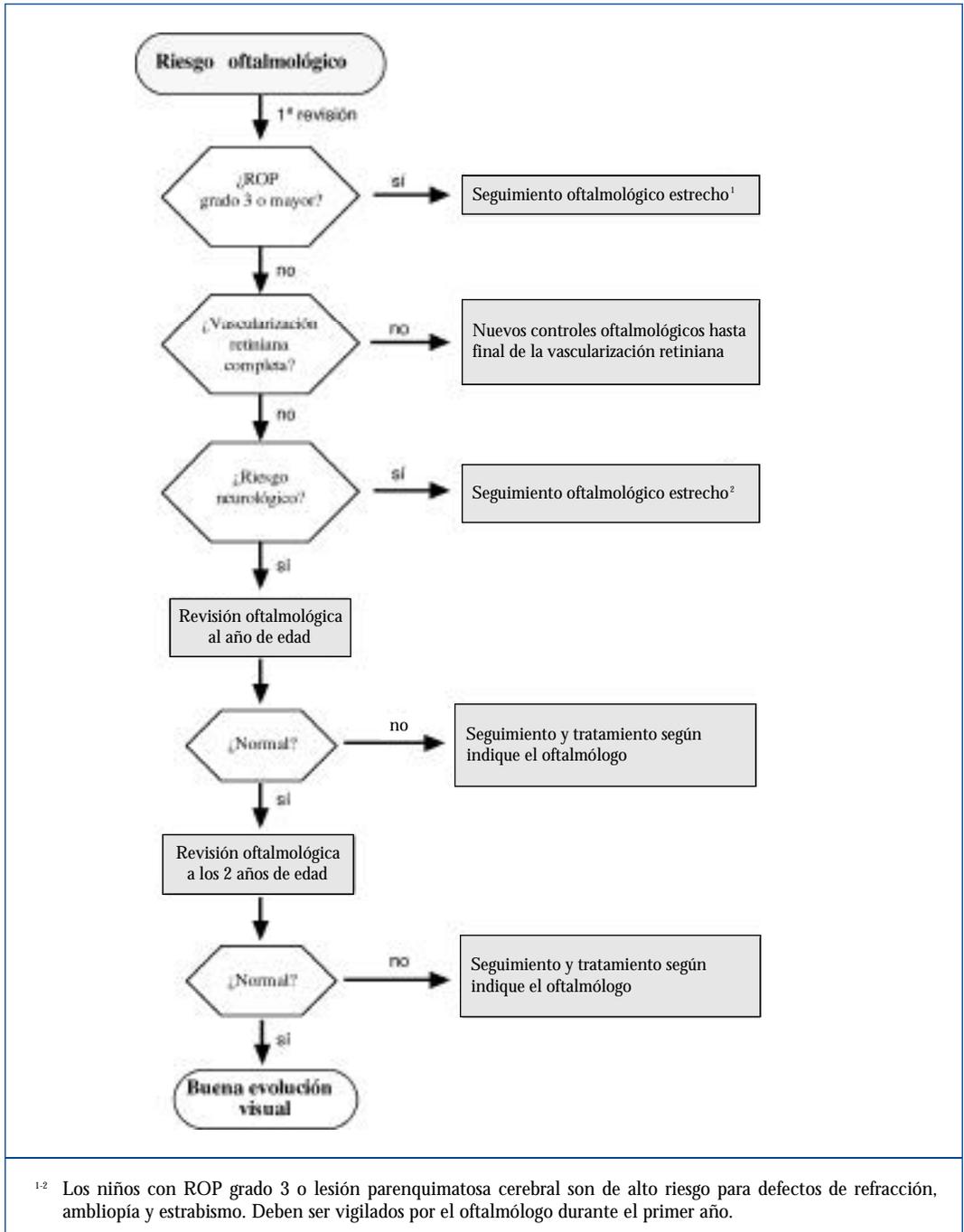


Figura 2. Algoritmo para valorar la evolución visual.

Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico

G.D. Coto Cotallo, J. López Sastre, B. Fernández Colomer, N. García López y S. Campuzano Martín

Introducción

El término *distrés respiratorio* (DR) es sinónimo de dificultad respiratoria y comprende una serie de entidades patológicas que se manifiestan con clínica predominantemente respiratoria. En conjunto, esta patología constituye la causa más frecuente de morbi-mortalidad neonatal y su gravedad va a estar en relación con la causa etiológica y la repercusión que tenga sobre los gases sanguíneos. Para el diagnóstico suele ser de gran ayuda, con frecuencia definitiva, el estudio radiológico del tórax, en relación con los antecedentes y la exploración clínica.

Aunque el cuadro más significativo de dificultad respiratoria neonatal es la enfermedad de las membranas hialinas (EMH) o *distrés respiratorio* por déficit de surfactante, vamos a ocuparnos de las entidades que se producen con mayor frecuencia en el neonato a término ya que aquella se produce casi exclusivamente en el pretérmino y se trata de manera individualizada en otro capítulo.

Etiología

Las causas que pueden provocar un cuadro de dificultad respiratoria en el neonato a término son muy variadas y se resumen en la tabla I.

Por su frecuencia desarrollaremos extensamente las siguientes: *distrés respiratorio leve*, *taquipnea transitoria del recién nacido* (TTRN), *síndrome de aspiración meconial* (SAM), *síndro-*

me de escape aéreo (*enfisema intersticial*, *neumotórax*, *neumomediastino*), *neumonía perinatal* e *hipertensión pulmonar persistente*. Algunas de las entidades que vamos a tratar pueden observarse también en el RN pretérmino aunque con menor frecuencia, salvo la *neumonía perinatal* que puede presentarse indistintamente en ambos tipos de RN. En la tabla II se pueden apreciar las características diferenciales de los síndromes de dificultad respiratoria más importantes en el neonato a término.

Distrés respiratorio leve

También denominado *distrés transitorio* es la forma más frecuente de dificultad respiratoria en el RN (37%). Clínicamente se manifiesta por *taquipnea* y *retracciones* leves que están presentes desde el nacimiento. No se observan signos de infección y la clínica se normaliza al cabo de 6-8 horas sin necesidad de administrar oxígeno suplementario. La radiografía de tórax es normal. La etiología no está aclarada aunque se piensa que es una forma atenuada de TTRN o *maladaptación pulmonar*.

Taquipnea transitoria del recién nacido

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1966 por Avery y cols. Se denominó también "*pulmón húmedo*", "*distrés respiratorio inexplicable del RN*", "*taquipnea neonatal*", "*sín-*

TABLA I. Causas de distrés respiratorio en el neonato a término

<ul style="list-style-type: none"> • Causas respiratorias <ul style="list-style-type: none"> — Distrés respiratorio leve — Taquipnea transitoria del RN — Aspiración meconial — Neumotórax/neumomediastino — Neumonía perinatal — Hipertensión pulmonar persistente — Hemorragia pulmonar • Malformaciones <ul style="list-style-type: none"> — Hernia diafragmática — Atresia de esófago — Enfisema lobar congénito — Malformación quística adenomatoidea • Obstrucción de vía aérea superior <ul style="list-style-type: none"> — Atresia de coanas — S. de .Pierre-Robin 	<ul style="list-style-type: none"> • Causas cardiovasculares <ul style="list-style-type: none"> — Cardiopatías congénitas — Arritmia cardiaca — Miocardiopatía • Causas infecciosas <ul style="list-style-type: none"> — Sepsis/meningitis neonatal • Causas metabólicas <ul style="list-style-type: none"> — Acidosis metabólica — Hipoglucemia — Hipotermia/hipertermia • Causas hematológicas <ul style="list-style-type: none"> — Anemia — Hiperviscosidad • Causas neurológicas <ul style="list-style-type: none"> — Asfixia — Lesión difusa del SNC — S. de abstinencia a drogas
---	---

drome del distrés respiratorio tipo II" y, más recientemente, "maladaptación pulmonar. Predomina en el neonato a término, pero también se observa en pretérmino límite nacido por cesárea. Se estima una incidencia de 11% nacidos vivos y supone el 32% de los cuadros de DR neonatal. Es una alteración leve y autolimitada.

— **Patogenia.** Aunque la causa precisa de la TTRN no está perfectamente aclarada, la mayoría de los autores están de acuerdo con la teoría inicial de Avery y cols., que postulan que esta entidad se produce por la distensión de los espacios intersticiales por el líquido pulmonar que da lugar al atrapamiento del aire alveolar y al descenso de la distensibilidad pulmonar. Otros consideran que se produce por retraso de

la eliminación del líquido pulmonar por ausencia de compresión torácica (parto por cesárea) o por hipersedación materna o bien por aumento del líquido inspirado en cuadros de aspiración de líquido amniótico claro. Finalmente, algunos mantienen que la TTRN puede ser consecuencia de una inmadurez leve del sistema de surfactante. En cualquier caso, lo que se produce es un retraso en el proceso de adaptación pulmonar a la vida extrauterina, que habitualmente se produce en minutos y en estos neonatos se prolonga durante varios días.

— **Clínica.** Se caracteriza por un cuadro de dificultad respiratoria presente desde el nacimiento, en el que predomina la taquipnea que puede llegar a 100-120 res-

TABLA II. Diagnóstico diferencial del DR en el neonato a término

Tipo de DR	Edad < 6 h	Inicio >6 h	Antecedentes	Exploración	Gasometría	Rx. tórax	Comentarios
TTRN	+++	-	Cesárea Frecuente	Taquipnea	Hipoxemia leve Derrame en cisuras	Hiperinsuflación en RNAT	Lo más frec.
SAM	+++	-	Asp. meconial Postmadurez	Meconio en tráquea	Hipoxemia mod./grave	Patrón en "panal de abeja"	Diagnóstico por Hª clínica
NT/NM	++	+	Hipoxia Reanimación Enf. pulmonar	m.v ruidos cardíacos	Hipoxemia Leve / mod.	Diagnóstica	-
Neumonía	++	+++	FR infección vertical o nosocomial	Séptica o de DR	Hipoxemia Acidosis mixta	Condensación o similar a otro DR	Ayudan PCR y hemograma
HPP	+++	+	A veces asfixia moderada	A veces soplo suave	Hipoxemia Refractaria	Casi siempre normal	DD con CC difícil
Cardiopatía congénita	+	+++	-	Soplos Cardiomegalia ICC	CO ₂ N ó Hipoxemia variable	Puede orientar el diagnóstico	ECG y ECO-C suelen ser diagnósticos

RNAT: recién nacido a término; FR: factores de riesgo; DD: diagnóstico diferencial; CC: cardiopatía congénita;
ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ECG: electrocardiograma; ECO-C: ecocardiograma.

piraciones por minuto, solapándose en ocasiones con la frecuencia cardíaca. La presencia de quejido, cianosis y retracciones es poco común, aunque pueden observarse en las formas más graves de TTRN. La clínica puede agravarse en las primeras 6-8 horas, para estabilizarse posteriormente y, a partir de las 12-14 horas, experimentar una rápida mejoría de todos los síntomas, aunque puede persistir la taquipnea con respiración superficial durante 3-4 días. La auscultación pulmonar puede mostrar disminución de la ventilación, aunque menos marcada que en la EMH.

— **Diagnóstico.** Los hallazgos radiográficos están mal definidos, variando desde la

normalidad a refuerzo de la trama broncovascular hilar, presencia de líquido pleural, derrame en cisuras, hiperinsuflación e, incluso, patrón reticulogranular. Dado que la clínica y la radiología son inespecíficas y compatibles con sepsis neonatal o neumonía, deben realizarse los estudios pertinentes para descartar esta etiología (hemograma, proteína C reactiva y cultivos) iniciando tratamiento con antibioterapia de amplio espectro hasta establecer el diagnóstico definitivo. Ocasionalmente puede plantearse diagnóstico diferencial con la aspiración meconial e incluso con EMH leve, sobre todo si se trata de un prematuro de 35-36 semanas.

- **Tratamiento.** Debido a que la TTRN es autolimitada, el único tratamiento a emplear es la asistencia respiratoria adecuada para mantener un intercambio gaseoso suficiente durante el tiempo que dure el trastorno. Una evolución desfavorable invalida el diagnóstico.

Síndrome de aspiración meconial

El síndrome de aspiración meconial (SAM) consiste en la inhalación de líquido amniótico teñido de meconio intraútero o intraparto. Su incidencia es variable, oscilando entre 1-2 ‰ nacidos vivos en Europa y 2-6 ‰ nacidos vivos en Norteamérica. Representa el 3% de los casos de DR neonatal y su incidencia disminuye a medida que mejora la atención obstétrica y los cuidados inmediatos del RN.

- **Etiología.** El SAM es una enfermedad del neonato a término o postérmino siendo excepcional en el pretérmino. La única situación en que se puede observar líquido amniótico meconial en el RN prematuro es en asociación con listeriosis congénita. Etiológicamente se consideran factores predisponentes todos los responsables de hipoxia perinatal crónica, y desencadenantes, todos los causantes de hipoxia aguda intraparto. Tanto el paso del meconio al líquido amniótico como los movimientos respiratorios intrauterinos estarían provocados por la hipoxia que al producir O_2 y CO_2 estimularían la respiración.
- **Fisiopatología.** Las anomalías pulmonares observadas en este síndrome son debidas a la obstrucción aguda de la vía aérea, la disminución de la distensibilidad pulmonar y al daño del parénquima (figura 1). El meconio aspirado puede producir una neumonitis química responsable de edema pulmonar y disfunción del surfactante res-

ponsable de ateletrias y desarrollo de shunt intrapulmonar lo que favorece la hipoxia, pero también puede producir obstrucción aguda de la vía aérea que, cuando es completa, da lugar a atelectasia regional con desequilibrio de la ventilación perfusión y aumento de las resistencias pulmonares, con instauración de cortocircuito derecha-izquierda y síndrome de persistencia de circulación fetal. Si la obstrucción es incompleta, por mecanismo valvular, se produce atrapamiento aéreo, lo que facilita el desarrollo de enfisema pulmonar intersticial y neumotórax.

- **Clínica.** Clínicamente el SAM se observa en un RN con antecedentes de asfixia y líquido amniótico meconial, sobre todo si se visualiza meconio por debajo de las cuerdas vocales durante la reanimación. Este síndrome incluye un espectro amplio de enfermedades respiratorias que van desde un DR leve hasta enfermedad de carácter grave que puede llevar a la muerte a pesar de un tratamiento correcto. Clásicamente el SAM se caracteriza por la presencia de un DR intenso, precoz y progresivo con taquipnea, retracciones, espiración prolongada e hipoxemia, en un neonato que presenta uñas, cabello y cordón umbilical teñidos de meconio. Suele apreciarse aumento del diámetro anteroposterior del tórax por enfisema pulmonar debido a obstrucción de la vía aérea. En los cuadros graves es frecuente observar el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente con hipoxemia refractaria.
- **Diagnóstico.** Debe sospecharse ante un DR de comienzo precoz en un neonato con hipoxia intraparto que precisó reanimación laboriosa, observándose meconio en tráquea e impregnación meconial de piel y cordón umbilical.

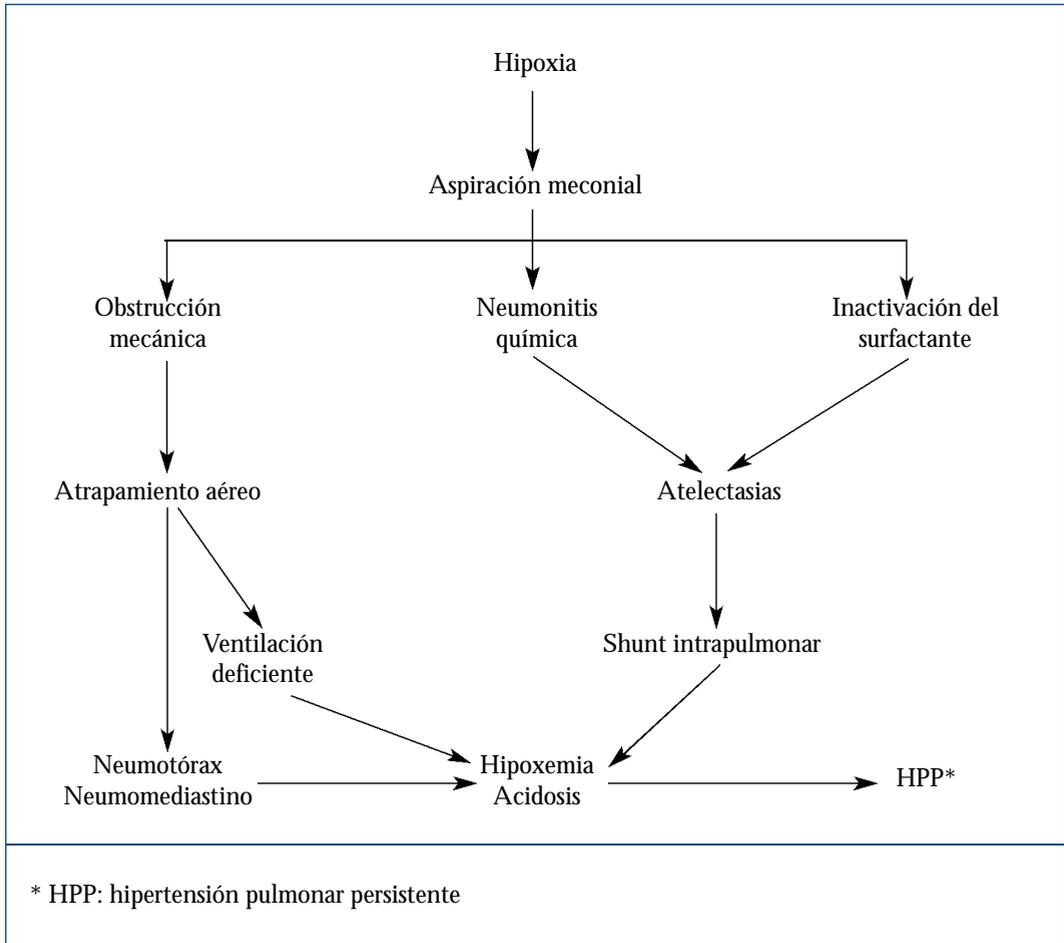


Figura 1. Fisiopatología del síndrome de aspiración meconial.

Radiológicamente lo más característico es la presencia de condensaciones alveolares algodonosas y difusas, alternando con zonas hiperaireadas (imagen en "panal de abeja") (figura 2). Generalmente existe hiperinsuflación pulmonar y en el 10-40% de los casos suele observarse el desarrollo de neumotórax-neumomediastino. No obstante, en muchos casos, las radiografías de tórax pueden ser normales y no necesariamente las anomalías radiológicas más

severas se corresponden con la enfermedad clínica más grave.

- **Prevención.** Prenatalmente la profilaxis se basa en la toma de medidas dirigidas a disminuir la hipoxia crónica y la asfixia intraparto. En el momento del parto, hasta hace poco tiempo, se preconizaba la aspiración de la nasofaringe antes de la salida de los hombros y antes de la primera respiración, seguida de la aspiración traqueal inmediatamente al nacimiento.



Figura 2. Síndrome de aspiración meconial. Imágenes algodonosas alternando con zonas hiperaireadas. Patrón en “panal de abeja”.

Estas medidas disminuyeron la morbimortalidad por SAM, pero este síndrome siguió observándose en neonatos que son aspirados adecuadamente en la sala de partos, lo que habla a favor de que en estos casos la aspiración se produjo dentro del útero. Unido esto a los riesgos de infección y de lesión mecánica por una reanimación agresiva, actualmente la indicación de aspiración traqueal en todos los neonatos con aguas meconiales está en revisión, y se recomienda intubación y aspiración traqueal inmediata solamente cuando el neonato está deprimido (Apgar al minuto 6), absteniéndose de esta actuación cuando se trata de un neonato vigoroso (Apgar 7). Mientras tanto, la limpieza de la vía aérea y el establecimiento de la respiración y la oxigenación siguen siendo fundamentales para la reanimación de todos los neonatos.

- **Tratamiento.** Inicialmente debe evitarse la ventilación pulmonar con mascarilla o a través de tubo traqueal antes de realizar una aspiración traqueal rigurosa que permita extraer la mayor parte del líquido meconial. El tratamiento debe ir dirigido a

mantener una saturación de O_2 entre 85-95% y un pH superior a 7,20 mediante ventilación inicial con CPAP nasal a presión de 4-7 cm de H_2O . Si falla lo anterior se recurrirá a presión positiva intermitente, teniendo en cuenta que estos pacientes tienen una resistencia elevada en la vía aérea, por lo que una frecuencia respiratoria alta (>40) favorece la retención aérea y el neumotórax. En algunos casos será necesario emplear ventilación de alta frecuencia, y si hay hipertensión pulmonar, óxido nítrico inhalado. En los casos de meconio a nivel broncoalveolar es aconsejable el lavado bronquial con 1/5 de surfactante y 4/5 de suero salino fisiológico, administrando 15 ml/kg repartidos en 4 dosis. La administración sistemática de antibióticos es discutible, aunque está indicada si existen factores de riesgo de infección. El pronóstico va a depender no sólo de la gravedad del DR, sino de la posibilidad de desarrollar un cuadro de hipertensión pulmonar persistente y, sobre todo, de las consecuencias neurológicas del sufrimiento fetal.

Escapes aéreos

Los escapes aéreos, o fugas de aire, consisten en presencia de aire ectópico dentro del tórax e incluyen el enfisema pulmonar intersticial (EPI), el neumotórax (NT) y el neumomediastino (NM), que pueden observarse simultáneamente o de forma sucesiva. Se considera que el NT/NM espontáneo ocurre en el 1-2% de los neonatos dentro del primer día de vida, aunque solo el 10% son sintomáticos. El diagnóstico de NT/NM en el período neonatal depende del grado de sospecha ante un neonato con DR leve y de la facilidad para realizar estudio radiológico. El 15-20% de los NT son bilaterales, y cuando es unilateral, dos tercios ocurren en el lado derecho.

- **Concepto.** Se define el EPI por la presencia de aire ectópico en el tejido laxo conectivo de los ejes broncovasculares y los tabiques interlobulillares. El NM o enfisema mediastínico consiste en la presencia de aire ectópico en el espacio mediastínico, y se produce NT cuando el aire se localiza en el espacio pleural. Si el volumen de aire es importante, dará lugar a un grado variable de atelectasia pulmonar en el lado afecto y desplazamiento mediastínico hacia el lado contrario. El aire ectópico en el espacio mediastínico puede disecar el tejido laxo del cuello, dando lugar a enfisema subcutáneo, o a través del tejido conjuntivo laxo periesofágico y perivascular (aorta y cava) puede llegar al retroperitoneo, desde donde puede romper el peritoneo parietal posterior dando lugar a neumoperitoneo (NP). Excepcionalmente el aire mediastínico puede alcanzar el pericardio a través de un defecto en el saco pericárdico originando neumopericardio.
- **Etiología.** Según la etiología, los NT/NM se puede dividir en:
- *Espontáneos o idiopáticos.* Aquellos en los que no medió ninguna maniobra de reanimación, intervención quirúrgica o enfermedad cardiorrespiratoria. Estos casos se producen en el periodo neonatal inmediato y es posible que sean el resultado de altas presiones transpulmonares durante las primeras respiraciones.
 - *Yatrogénicos.* Secundarios a intervenciones quirúrgicas sobre el tórax, traumatismos y, sobre todo, a maniobras de reanimación intempestivas en las que no se controlaron de manera adecuada las presiones de insuflación. También aquellos casos secundarios a ventilación mecánica.
 - *Secundarios a enfermedad pulmonar.* El NT/NM complica frecuentemente otras patologías pulmonares, como enfermedad de membranas hialinas, síndromes de aspiración, neumonía, taquipnea transitoria, atelectasia, agenesia o hipoplasia pulmonar, etc.
- **Fisiopatología.** Una vez las diferentes causas etiológicas producen la rotura alveolar, el aire llega al intersticio pulmonar, progresando a través de los espacios perivasculares y peribronquiales dando lugar a EPI. En la mayoría de los casos (figura 3) la progresión es centrípeta hacia el hilio pulmonar, donde, tras rotura de la pleura mediastínica, se produce NM. El aire mediastínico puede irrumpir en el espacio pleural originando NT, y con menos frecuencia disecciona los tejidos laxos del cuello, produciendo enfisema subcutáneo, o progresa hacia el espacio peritoneal (NP) o hacia el espacio pericárdico (neumopericardio). Con menor frecuencia la progresión es centrifuga, con formación de bullas subpleurales, cuya ulterior rotura da lugar a NT. El acúmulo de aire en el espacio pleural puede elevar su presión por encima de la atmosférica, originando lo que se denomina NT a tensión, que da lugar a atelectasia pulmonar y desplazamiento mediastínico, pudiendo comprometer el retorno venoso al corazón. Esta situación requiere tratamiento inmediato encaminado a reducir la presión intratorácica.
- **Clínica.** Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas y están en relación con la cantidad de aire ectópico y su localización en el tórax.
- La existencia de un *neumomediastino aislado* generalmente cursa de manera asinto-

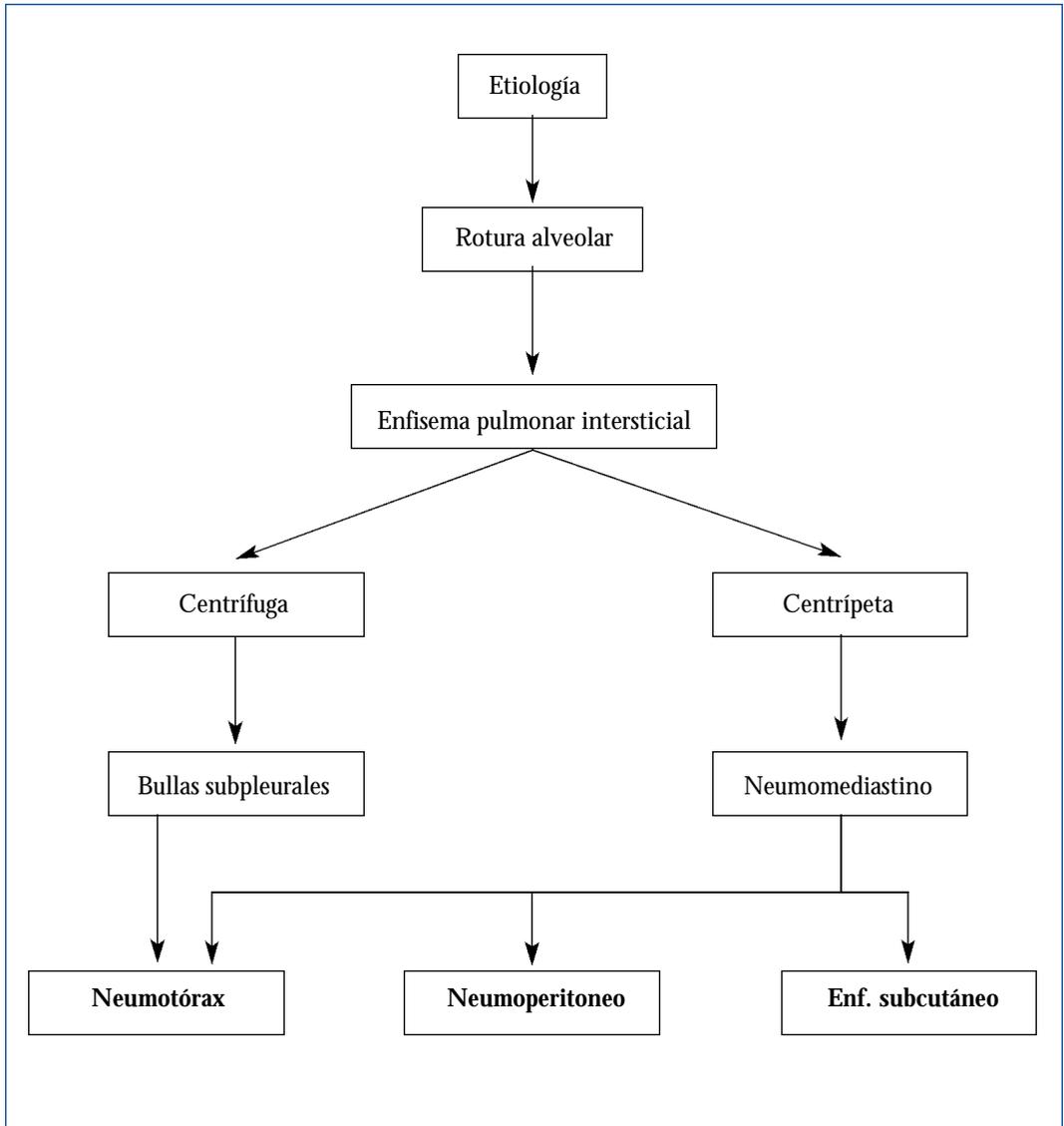


Figura 3. Fisiopatología de los escapes aéreos neonatales.

mática al implicar un escape de aire poco importante. No suelen existir signos de DR y a la auscultación del tórax suele apreciarse apagamiento de los ruidos cardiacos. Si en esta situación se realiza estudio radiográfico de tórax, puede observar-

se la presencia de aire en el espacio mediastínico.

- El *neumotórax* implica habitualmente un escape de aire mayor y suele presentar clínica de DR de intensidad variable según la gravedad del mismo.

La auscultación torácica muestra disminución del murmullo vesicular y desplazamiento del latido cardiaco hacia el lado contrario, cuando es unilateral. En los casos de NT a tensión existe mayor dificultad respiratoria, con cianosis y abombamiento torácico, y los gases sanguíneos pueden mostrar hipoxemia y acidosis mixta. Los casos que complican una enfermedad pulmonar previa suelen manifestarse como un empeoramiento brusco del estado general. La presencia de enfisema subcutáneo a nivel del cuello indica la presencia de NT/NM importantes.

- El *enfisema pulmonar intersticial*, que precede obligatoriamente al desarrollo de NT/NM, suele tener una evolución fugaz en el neonato a término y cursa de manera asintomática, siendo excepcional su observación en la radiografía de tórax.
- **Diagnóstico.** Debe sospecharse NT/NM ante un neonato con patología respiratoria, tratada o no con ventilación asistida, que presenta un agravamiento brusco con aumento de la dificultad respiratoria y que a la auscultación pulmonar se observa hipoventilación de un hemitórax y disminución del murmullo vesicular. Ante un DR leve, etiquetado muchas veces como distrés transitorio, debe sospecharse escape aéreo cuando a la auscultación del tórax se aprecia apagamiento de los ruidos cardiacos o pulmonares. En las situaciones previas es obligatorio el estudio radiológico del tórax, que casi siempre va a precisar el diagnóstico.

Son signos radiológicos de NM los siguientes (figuras 4 y 5): signo del "aire

paracardial", que es una zona hiperclara que rodea los bordes cardiacos y que está separada del campo pulmonar vecino por una línea nítida, proyección de la pleura mediastínica; signo de la "vela de balón" que se observa cuando el aire acumulado en el espacio mediastínico desplaza los lóbulos tímicos hacia arriba; signo del "aire retrosternal", que es una colección de aire, de forma triangular, que se observa por detrás del esternón en la proyec-



Figura 4. Neumomediastino. Zona hiperclara a la derecha del corazón. Signo del "aire paracardial".



Figura 5. Neumomediastino. Signo del "aire retrosternal" y "aire extrapleurales".

ción lateral; signo del "aire extrapleural", que se observa como una colección de aire situada entre la pleura parietal y el diafragma, simulando una colección de aire en el espacio pleural inferior. La presencia de enfisema subcutáneo se considera signo clínico y radiológico de NM

El NT se diagnostica radiológicamente por los siguientes signos (figura 6): "despegamiento parietal" que traduce la separación de la pleura visceral de la pleura parietal por la interposición de una colección de aire en el espacio pleural. Sin la presencia de este signo radiológico no es posible diagnosticar NT. El "desplazamiento mediastínico" se observa siempre que hay despegamiento parietal, a no ser en casos de NT mínimo o derrame gaseoso bilateral. Finalmente, siempre se aprecia un grado variable de "atelectasia pulmonar", que traduce la disminución del volumen pulmonar ipsolateral por la compresión del aire acumulado en el espacio pleural. Cuando se produce NT a tensión es posible que se produzca bloqueo aéreo mediastínico, que se traduce



Figura 6. Neumotórax derecho. Se observa el "despegamiento parietal" y el "desplazamiento mediastínico" hacia el hemitórax izquierdo.

radiológicamente por microcardia, aplamamiento o inversión de los diafragmas y atelectasia pulmonar importante.

Cuando en un RN con patología respiratoria, con o sin ventilación mecánica, se aprecia aire libre peritoneal, se diagnostica neumoperitoneo espontáneo, una vez descartada la perforación digestiva. En estos casos el NP indica la presencia previa de NM, aunque éste no es siempre demostrable. El aire libre es más fácil de precisar cuando se realiza radiografía en posición erecta, observándose una línea radiotransparente por debajo del diafragma (figura 7).

Algunos autores consideran de utilidad para el diagnóstico de NT en neonato a término la transiluminación torácica con una fuente de luz de fibra óptica de alta intensidad, que permite apreciar el aire ectópico en el espacio pleural.

— **Tratamiento.** Está en función del estado clínico del paciente. En los casos asintomáticos, de diagnóstico casual, se recomienda tratamiento conservador, con



Figura 7. Neumoperitoneo espontáneo. Línea radiotransparente por debajo del diafragma.

monitorización de la saturación de O₂ y vigilancia clínica del paciente, siendo habitual la normalización radiológica en pocas horas.

En los casos de NT con dificultad respiratoria leve o moderada, puede emplearse el "lavado de nitrógeno", que consiste en mantener al paciente en una atmósfera de oxígeno al 100%, que desplaza el nitrógeno del aire ectópico en el espacio pleural, gas que se reabsorbe muy lentamente mientras que la velocidad de absorción del oxígeno es mucho mayor.

En los casos de NT/NM a tensión, que indica un escape de aire importante, debe realizarse con urgencia una toracocentesis, colocando un drenaje pleural. Se utiliza un trocar de tamaño adecuado (nº 10-12 French) con orificio terminal y laterales, radiopaco, conectado a un sistema colocado bajo agua. El sitio preferente de punción es en el 2º espacio intercostal, línea media clavicular. El drenaje se conecta a un sistema de aspiración continua con una presión negativa de 10-20 cm H₂O (Pleurabac®). Habitualmente se observa una rápida mejoría del paciente, aunque es necesario realizar una radiografía de control para comprobar la localización del catéter y la disminución o resolución del NT. Una vez resuelto, se suprime la aspiración y se pinza el drenaje, y si en 24 horas no hay recaída, se retira. En ocasiones, si se demora la realización de esta técnica, puede realizarse punción pleural con aguja, en la misma localización, conectando el sistema a una jeringa de 50 ml con nivel líquido y una llave de tres pasos, realizando aspiraciones sucesivas mientras se observe burbujeo a través del líquido de la jeringa.

Neumonía perinatal

La neumonía es causa importante de morbimortalidad neonatal, tanto en el RN a término como en el pretérmino. Se estima que afecta al 10% de los pacientes en UCIN, siendo responsable de una mortalidad del 5-20%.

Las neumonías perinatales pueden ser de dos tipos, que tienen una etiología y un mecanismo de transmisión diferentes:

- a) *Neumonías de transmisión vertical*, que unas veces es adquirida por vía transplacentaria, como ocurre con algunas neumonías producidas por virus (rubéola, citomegalia, varicela-zoster, herpes simple, inmunodeficiencia humana, adenovirus, enterovirus, etc.) y también por algunas bacterias (*L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*, *T. pallidum*), y otras veces por vía ascendente o por contacto durante el parto, como ocurre con el estreptococo hemolítico del grupo B (EGB), algunas enterobacterias gramnegativas (*E. coli*, *Klebsiella*, etc.) y algunas bacterias atípicas (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*).
- b) *Neumonías de transmisión horizontal/nosocomial*, que a veces son adquiridas en la comunidad, casi siempre de etiología vírica (virus sincitial respiratorio, influenza, parainfluenza) y con mayor frecuencia en el medio hospitalario, siendo en estos casos la etiología casi siempre bacteriana (grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*) y con frecuencia creciente fúngica (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, etc.). La mayor susceptibilidad del neonato a la neumonía puede estar en relación con la inmadurez del sistema mucociliar y la disminución de las defensas del huésped. También favorecen el desarrollo de neumonía los procedimientos invasivos

como la intubación traqueal y el barotraumatismo durante la ventilación mecánica, y la asepsia defectuosa en el manejo de los niños y del material de diagnóstico y tratamiento.

- **Clínica.** Las manifestaciones clínicas de la neumonía perinatal van a estar en función del mecanismo de transmisión y del agente etiológico responsable.

En general, las neumonías víricas transplacentarias producen poca clínica respiratoria y se diagnostican al realizar radiografía de tórax en un niño con rubéola o varicela congénita. La neumonitis es poco común en la citomegalia o el herpes congénito. La afectación pulmonar por el virus de la inmunodeficiencia humana suele manifestarse después del periodo neonatal.

Las infecciones bacterianas transplacentarias son causa poco frecuente de neumonía. La listeriosis suele presentarse como un cuadro séptico y distrés respiratorio inespecífico. Los hallazgos radiográficos son inespecíficos y consisten en infiltrados intersticiales difusos. La tuberculosis congénita se presenta en neonatos de madres con infección primaria, con clínica respiratoria que se inicia entre la segunda y cuarta semana de vida. En la sífilis congénita, el compromiso pulmonar es poco frecuente, aunque la neumonía alba es un hallazgo necrótico habitual en pacientes fallecidos de esta enfermedad.

Las neumonías bacterianas adquiridas por vía ascendente o por contacto durante el parto suelen presentar clínica precozmente, en forma de síndrome séptico inespecífico con distrés respiratorio predominante. El agente etiológico más frecuente es el EGB y los signos radiológicos pueden ser

indistinguibles de los que se observan en la EMH, la TTRN o el SAM. La presencia de condensaciones alveolares o derrame pleural orienta la etiología bacteriana del proceso. Las neumonías por *C. trachomatis* se manifiestan a las 2-8 semanas de vida con clínica respiratoria de vías altas, tos y apneas, siendo frecuente el antecedente de infección conjuntival. Radiológicamente suele observarse infiltrado intersticial e hiperinsuflación. El *U. urealyticum* es causa rara de neumonía neonatal aguda y se asocia con enfermedad respiratoria crónica del RN.

Las neumonías nosocomiales se observan en neonatos sometidos a procedimientos invasivos de diagnóstico o tratamiento, sobre todo con ventilación mecánica prolongada, manifestándose con clínica de sepsis y distrés respiratorio de gravedad variable. La radiología suele ser inespecífica, observándose un patrón intersticial o alveolar. La neumonía causada por *Candida spp.* se presenta en el contexto de la enfermedad invasiva.

Las neumonías neonatales adquiridas en la comunidad son casi siempre víricas y suelen presentarse de forma estacional y epidémica, por lo que el diagnóstico etiológico casi siempre está orientado. La clínica se inicia con manifestaciones de vías altas, seguidas de tos y dificultad respiratoria progresiva, que en las debidas a virus sincitial respiratorio con frecuencia hace necesaria la hospitalización del paciente. La radiología suele mostrar hiperinsuflación e infiltrado intersticial.

- **Diagnóstico.** Dado que la clínica y la radiología suelen ser inespecíficas, en la mayoría de los casos el diagnóstico debe basarse en los antecedentes sugerentes de infección y en los hallazgos microbiológicos.

En las neumonías congénitas debe valorarse la existencia de infección materna en la gestación (rubéola, varicela, herpes simple, lúes, etc.) y realizar los estudios microbiológicos y serológicos pertinentes en el recién nacido.

En las neumonías verticales bacterianas deben tenerse en cuenta los factores de riesgo de infección (rotura prolongada de membranas, infección urinaria al final del embarazo, corioamnionitis, fiebre intra-parto, etc.) y realizar un chequeo infeccioso que debe incluir: recuento y fórmula leucocitaria con índices de neutrófilos, proteína C reactiva, hemocultivo y cultivo de exudados periféricos.

Las neumonías nosocomiales se diagnostican por la clínica y la radiología, pero para el diagnóstico etiológico debe tenerse en cuenta la ecología predominante en el servicio, la presencia de factores de riesgo y los resultados del chequeo infeccioso, que debe incluir además los cultivos seriados del aspirado traqueal que pueden tener un papel orientador.

Cuando se sospecha infección por *C. trachomatis* deben realizarse cultivos y pruebas serológicas específicas.

- **Tratamiento.** Además de las medidas generales y de soporte respiratorio comunes a otras causas de DR, debe realizarse tratamiento antibiótico precoz una vez que existe sospecha clínica de neumonía. En general el tratamiento empírico inicial será el mismo empleado en la sepsis neonatal, utilizando en las neumonías bacterianas verticales la asociación de ampicilina-gentamicina, y en las nosocomiales, vancomicina-gentamicina. Una vez obtenidos los resultados bacteriológicos, se

procederá según antibiograma. Cuando se sospeche infección por *C. trachomatis* se empleará eritromicina.

Un aspecto controvertido es la duración de la antibioterapia que en general se mantendrá durante 10 días, aunque algunos autores proponen guiar la duración del tratamiento por determinaciones seriadas de proteína C reactiva, y suspender los antibióticos cuando se obtengan dos determinaciones negativas separadas por 24-48 horas.

Hipertensión pulmonar persistente

La hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) es una situación fisiopatológica compleja, común a varias dolencias cardiopulmonares, caracterizada por la persistencia anormalmente elevada de las resistencias vasculares pulmonares, además de una vasoreactividad pulmonar elevada, condicionando un shunt derecha-izquierda a nivel del canal arterial o del foramen oval. Este shunt extrapulmonar da lugar a una hipoxemia arterial crítica que responde mal al O₂ inspirado y/o a los fármacos vasodilatadores. Esta situación refleja un fallo en los mecanismos responsables del descenso de las resistencias pulmonares después del nacimiento. La incidencia de la HPPN es de 1/1.500 nacidos vivos y se la considera responsables del 1% de los ingresos en UCIN.

- **Etiología.** Desde el punto de vista de la etiología se distinguen dos situaciones de HPPN:
 - *HPPN primaria*, que ocurre cuando no es posible determinar una causa etiológica responsable. Se corresponde con la denominada persistencia de la circulación fetal.

- *HPPN secundaria*, cuando se puede relacionar con varias enfermedades, ya sean pulmonares, cardiacas, neurológicas o metabólicas, que afectan al RN en el periodo neonatal inmediato.

La hipoxia perinatal es el factor determinante al ser responsable de vasoconstricción prolongada de las arteriolas pulmonares, que incrementa la resistencia pulmonar al flujo sanguíneo con aumento de presión en arteria pulmonar, aurícula y ventrículo derechos, que origina un shunt derecha-izquierda. En la tabla III se resumen las principales causas etiológicas de la HPPN.

- **Fisiopatología.** Básicamente se diferencian tres aspectos fisiopatológicos que se

involucran en la génesis de la HPPN: a) en algunos casos se produce un aumento de las resistencias vasculares pulmonares con una vasoreactividad pulmonar alterada, que sería responsable de cortocircuito derecha-izquierda a través del ductus arterioso y/o foramen oval; b) otras veces existe patología pulmonar, responsable de shunt intrapulmonar, que puede complicar la evolución y la respuesta a determinadas terapias (SAM, neumonía por EGB, etc.); c) finalmente, en ocasiones, se produce una alteración de la función miocárdica, con disminución del gasto ventricular izquierdo, que origina hipotensión sistémica, que favorece el cortocircuito derecha izquierda. En cualquier caso, la consecuencia es la incapacidad para hacer la

TABLA III. Causas responsables de HPP en el neonato a término

Sin anomalías estructurales de los vasos pulmonares

- Hipoxia perinatal aguda
- Aspiración aguda de meconio
- Sepsis o neumonía (sobre todo por EGB)
- Hipotermia, acidosis
- Hipoglucemia, hipocalcemia
- Depresión neurológica
- Shock

Con anomalías estructurales de los vasos pulmonares

- HPP primaria o idiopática
- Hipoxia fetal crónica: toxemia, insuficiencia placentaria,...
- Cierre fetal del ductus por ingestión materna de inhibidores de las prostaglandinas
- Hipoplasia pulmonar: hernia diafragmática congénita, S. de Potter, distrofias torácicas,...
- Ventrículo único sin estenosis pulmonar
- Hipertensión pulmonar crónica: RVPAT*, lesiones obstructivas del corazón izdo

*RVPAT: retorno venoso pulmonar anómalo total.

transición de una resistencia vascular pulmonar elevada y un flujo sanguíneo pulmonar bajo, característicos de la vida fetal, a una resistencia vascular pulmonar baja y un flujo sanguíneo pulmonar elevado propios del neonato.

- **Clínica.** Esta entidad se manifiesta con taquipnea y distrés respiratorio con cianosis de progresión rápida, asociada a hipoxemia refractaria y acidosis. Casi siempre se recogen entre los antecedentes obstétricos factores relacionados con asfixia perinatal. Los síntomas se inician entre las 6-12 horas de vida y se hacen rápidamente progresivos si no se inicia un tratamiento precoz y adecuado. La exploración cardiopulmonar puede ser normal y revelar un latido palpable del ventrículo derecho, un segundo ruido desdoblado o único y regurgitación tricuspídea, indicativo de una presión en arteria pulmonar igual o mayor que la presión arterial sistémica.
- **Diagnóstico.** Desde el punto de vista clínico debe sospecharse HPPN en un neonato con hipoxemia refractaria desde las primeras horas de vida, con hipercapnia asociada frecuentemente. La PaO₂ muestra importantes oscilaciones ante estímulos poco aparentes. Un gradiente igual o superior a 10 mmHg entre las presiones de oxígeno de brazo y extremidad inferior derechos indica un shunt derecha-izquierda a través del conducto arterioso que avala el diagnóstico de HPPN. Si el shunt se realiza a otro nivel (intracardiaco o pulmonar), no se observa este gradiente.

En niños intubados puede realizarse la denominada prueba de hiperventilación-hiperoxia, mediante la administración de oxígeno al 100% y una frecuencia de 100-15 respiraciones por minuto. Si la hiperventilación es adecuada, la PaCO₂ des-

ciende a niveles críticos de 20-30 mmHg, al tiempo que disminuye la presión en arteria pulmonar, se invierte el shunt y aumenta la PaO₂ incluso por encima de 100 mmHg. Una respuesta positiva confirma el diagnóstico de HPPN y descarta la cardiopatía congénita cianósante.

También puede demostrarse el cortocircuito por ecocardiograma bidimensional. Con la Eco Doppler "pulsada" de color puede precisarse el shunt y la hipertensión pulmonar en base a la velocidad del chorro regurgitado en la válvula tricúspide o pulmonar.

El diagnóstico diferencial de la HPPN incluye enfermedades parenquimatosas pulmonares graves como SAM, neumonía y hemorragia pulmonar y cardiopatías congénitas como transposición de los grandes vasos, estenosis pulmonar grave, corazón izquierdo hipoplásico o coartación aórtica grave. Habitualmente los neonatos con enfermedad parenquimatosa grave sin HPPN responden bien al tratamiento con oxígeno o ventilación mecánica, mientras que si asocian HPPN permanecen hipóxicos a pesar de altas concentraciones de O₂ en el aire inspirado, mejorando la oxigenación con la hiperventilación asociada o no a la alcalinización. En los neonatos con cardiopatía congénita cianógena, la hipoxemia no suele responder al O₂, la ventilación mecánica, la hiperventilación o la alcalinización.

- **Tratamiento.** El manejo de esta patología comprende dos aspectos fundamentales:
 - *Tratamiento de soporte*, que consiste en la corrección de las anomalías concomitantes como son policitemia, hipoglicemia, hipotermia, hernia diafrag-

mática o cardiopatía congénita cianógena. Debe mantenerse una correcta presión arterial sistémica mediante el empleo de vasopresores y debe corregirse la acidosis metabólica, para evitar el efecto vasoconstrictor de la misma mediante la administración de bicarbonato sódico.

- *Tratamiento específico* de la HPPN dirigido a aumentar el flujo sanguíneo pulmonar y disminuir el shunt derecha-izquierda. Hay que procurar una PaCO_2 entre 20-30 mmHg, recurriendo si es necesario a la ventilación mecánica, por el efecto vasodilatador pulmonar de la hipocapnia, y una PaO_2 entre 80-100 mmHg por el estímulo vasodilatador de la hiperoxia. En las formas leves puede ser suficiente el empleo de ventilación mecánica convencional con parámetros poco agresivos. Si la hipoxemia persiste, puede intentarse la hiperventilación utilizando frecuencias altas (>100 /min), con PIP de 40 cm de H_2O y FiO_2 del 100% con el fin de conseguir una PaCO_2 entre 20-30 cm de H_2O para reducir la presión en arteria pulmonar, lo que mejora la oxigenación. Cuando fallan estas técnicas se recurre a diferentes tratamientos de rescate que han mostrado efectividad creciente.

El empleo de fármacos vasodilatadores como la tolazolina y algunas prostaglandinas no ha tenido éxito al no tener un efecto vasodilatador específico de los vasos pulmonares, ocasionando vasodilatación e hipotensión sistémica. En cambio, la utilización del óxido nítrico inhalado (INO) ha demostrado ser eficaz al actuar específicamente dilatando la vasculatura pul-

monar sin provocar dilatación de los vasos sanguíneos sistémicos. El INO asociado a ventilación convencional mejora la oxigenación en el 30% de los neonatos con HPPN, y alrededor del 25% de los casos en que el INO no ha sido eficaz responden al combinarlo con ventilación de alta frecuencia, ya que esta técnica ventilatoria recluta mejor los alveolos atelectásicos. De igual manera, la repuesta al INO en la EMH y el SAM mejora al agregar al tratamiento surfactante exógeno con el fin de mejorar el reclutamiento alveolar. Finalmente, en los casos de HPPN refractaria al tratamiento médico ha demostrado ser útil la oxigenación con membrana extracorpórea.

Bibliografía

1. Coto Cotallo GD, López Sastre J, Concheso C et al. Proteína C reactiva y orosomucoide como parámetros de control evolutivo y eficacia terapéutica en la sepsis neonatal. *An Esp Pediatr* 1982; 17:204-210.
2. Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Neumonías neonatales. *PAR (patología del aparato respiratorio)* 1992; n° 107: 77-89.
3. Martín RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. En: Klaus MH, Fanaroff AA (eds). *Care of the high-risk neonate*. 5th ed. W B Saunders Company, Philadelphia, 2001; 243-276.
4. Moro M. Síndrome de la circulación fetal persistente (SCFP). *Arch Pediatr* 1990; 41: 293-96.
5. Natal Pujol A, Coroleu Lletget W. Patología respiratoria neonatal. En: Natal Pujol A, Prats Viñas J (eds.). *Manual de Neonatología*. Mosby/Doyma Libros SA, Madrid, 1996; 89-104.
6. Quero J, Jiménez R. Insuficiencia respiratoria del recién nacido (neumopatías neonatales).

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Recién nacido con sospecha de cardiopatía

Anna Fina i Martí

Recién nacido con cianosis

Introducción

Cianos. Coloración azulada de la piel y mucosas, definida por un aumento de la hemoglobina desaturada en la sangre arterial superior a 5 g/dl (3 g/dl según algunos autores). Su manifestación clínica en el neonato depende del porcentaje de Hb saturada y de la cantidad de Hb circulante. Puede producirla cualquier proceso patológico que cause insuficiente oxigenación de la sangre arterial sistémica: trastornos en la ventilación pulmonar, alteración en la difusión de oxígeno a través de la membrana alveolo-capilar, alteración del transporte de oxígeno por los eritrocitos, flujo sanguíneo anómalo a lo largo del sistema circulatorio.

Debe diferenciarse si se trata de una cianosis periférica o central.

Valoración de un recién nacido cianótico

Al valorar a un recién nacido con cianosis lo primero que hay que diferenciar es si estamos ante una cianosis periférica, habitualmente de buen pronóstico, o central.

La cianosis periférica afecta las extremidades y región peribucal con PaO₂ y saturación normales. Es frecuente en el recién nacido y puede durar horas y días. Se produce por

enlentecimiento circulatorio y exageración de la extracción de oxígeno. La confirmación de la cianosis central se realiza rápidamente mediante pulsioximetría, técnica que determina de forma no invasiva la saturación arterial de oxígeno. Hay que tener en cuenta que situaciones de mala circulación periférica pueden dificultar o incluso invalidar la medición.

Ante un recién nacido cianótico debemos efectuar de forma rápida y simultánea los siguientes pasos:

Descartar patologías que pueden cursar con cianosis y que deben resolverse con tratamientos específicos como: hipotermia, hipoglucemia, poliglobulia y septicemia.

Valorar los antecedentes

Los antecedentes perinatólogicos nos pueden aportar datos para la identificación de las patologías causales:

- **Ecografía prenatal** nos puede informar de si existe cardiopatía o malformación pulmonar, como, por ejemplo, una hernia diafragmática.
- **Cariotipo**, ya que diversas cromosomopatías pueden ir asociadas a cardiopatía (trisomía 21,13,18).
- **Diabetes materna**, especialmente si la diabetes es pregestacional (que puede cursar con cardiopatía estructural), o de diabetes gestacional mal controlada (en la

que es probable una alteración funcional cardíaca o una cardiomegalia a menudo en el contexto de una hipoglicemia neonatal).

- **Fármacos**, fundamentalmente aquellos que puedan actuar como depresores del SNC (anestésicos), que pueden alterar la permeabilidad del ductus durante el periodo prenatal (aspirina, indometacina), o que puedan afectar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (metahemoglobinemia).
- **Corioamnionitis**, en tanto que la septicemia neonatal produce alteraciones vasomotoras y puede provocar cianosis.
- **Sufrimiento fetal agudo, distrés perinatal**. En la hipoxia-isquemia, la cianosis puede presentarse como alteración respiratoria (apnea o irregularidad respiratoria, aspiración de meconio), cardíaca (disfunción ventricular) o circulatoria (hipertensión pulmonar persistente y/o bajo gasto).
- **Edad gestacional y posnatal del recién nacido**. El diagnóstico diferencial varía en función de la edad gestacional (en un recién nacido prematuro la causa más probable de cianosis es el síndrome de distrés respiratorio o enfermedad de la membrana hialina) y de la edad posnatal (un recién nacido normal, incluso con buen estado general y llanto vigoroso, puede mantener una cianosis central durante sus primeros 30 minutos de vida)

Exploración física del recién nacido con cianosis

La historia clínica y la exploración física neonatal son la base para el diagnóstico del

recién nacido con cianosis. Ante un RN con cianosis debemos hacer una valoración exhaustiva para descartar alteraciones a nivel de los diferentes sistemas: respiratorio, neurológico, hematológico o cardíaco. Los datos clínicos del recién nacido cianótico a tener en cuenta serían:

- **Fenotipo**. Algunos recién nacidos pueden mostrar signos de una cromosomopatía concreta (síndrome de Down, trisomía 13 o 18, síndrome de Turner), o bien de algún síndrome polimalformativo (VACTERL, Goldenhar), o bien signos que sugieran cianosis por alteración respiratoria (Pierre-Robin, abdomen excavado en casos de hernia diafragmática congénita).
- **Signos de dificultad respiratoria**. La apnea o la respiración irregular suelen traducir afectación del SNC (bien de causa primaria o a consecuencia de la hipoxemia y/o acidosis); las retracciones y el quejido son más frecuentes en enfermedades del sistema respiratorio, mientras que la cianosis de causa cardíaca se acompaña generalmente de taquipnea o de respiraciones lentas y profundas.
- **Auscultación torácica**. Suele ser normal cuando la cianosis es de causa no respiratoria. En algunas cardiopatías los tonos cardíacos pueden hallarse desplazados a la derecha, al igual que puede suceder en una hernia diafragmática izquierda o un neumotórax izquierdo.
- **Pulsos de extremidades y carotídeos y/o tensión arterial (4 extremidades)**. Nos permite valorar el gasto cardíaco y sospechar la existencia de algunas cardiopatías como la coartación de aorta.
- **Soplos, ritmo cardíaco, tonos apagados**.
- **Signos de shock y/o de insuficiencia cardíaca**.

- Hipotonía, estado de alerta. En general son signos de afectación del SNC, ya sea ésta como causa primaria de cianosis (por irregularidad respiratoria) o bien de forma secundaria a la gravedad de la hipoxemia.

Exploraciones complementarias para orientar al diagnóstico y descartar otras patologías

Test de la hiperoxia

Consiste en la administración de oxígeno a concentraciones elevadas (cerca al 100%). Debe existir una ventilación eficaz (ya sea espontánea o asistida) para que el test sea valorable. Se determina la PaO₂ en una muestra arterial preductal antes y después de la administración de oxígeno (también puede usarse la pulsioximetría o la PaO₂ transcutánea, aunque sus resultados pueden ser de más difícil valoración).

El "test hiperoxia" no comporta un diagnóstico específico, pero permite una cierta aproximación al mecanismo causal de la cianosis:

- Una PaO₂ superior a 100 mmHg pero inferior a 200 puede observarse en enfermedades pulmonares o en situaciones de insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar.
- El test de la hiperoxia puede poner de manifiesto diferencias de oxigenación entre el territorio pre y postductal, las cuales nos serán de gran ayuda diagnóstica. La variación (incremento) de la PaO₂ y/o de la Sat. Hb entre la mano derecha y una de las extremidades inferiores nos permite establecer un patrón de cortocircuito a través del ductus y nos puede orientar hacia el diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente (HPPRN). También

una coartación de aorta grave con ductus amplio y shunt derecha-izquierda presentará una saturación mayor en la mano derecha que en el pie, aunque en esta situación se observará una diferencia importante en las cifras tensionales. Por otra parte, un paciente con D-transposición y ductus amplio presentará una mayor saturación en el pie que en la mano derecha, pues la sangre oxigenada procedente de las pulmonares pasa al ventrículo izquierdo, arteria pulmonar y, a través del ductus, a la aorta descendente.

Test de hiperventilación

En el recién nacido clínicamente grave que no mejora tras el inicio de la ventilación mecánica y que persiste con PaO₂ baja, cianosis intensa y signos de afectación del estado general, está indicado un "test de hiperventilación". Una mejoría franca de la cianosis paralela al descenso de la PaCO₂ (y/o corrección del pH) sugiere que la causa de la cianosis es una situación de hipertensión pulmonar persistente. En estos casos deben tenerse en cuenta otros tratamientos, como la administración de óxido nítrico inhalado, la alcalinización (pH crítico) y el mantenimiento de una buena presión sistémica.

Cuando no se produce mejoría clínica con la hiperventilación, nos tendremos que plantear si podemos estar ante una situación de HPPRN refractaria. Si sospechamos dicho trastorno (valorar antecedentes) y no disponemos de la posibilidad de efectuar una ecocardiografía a corto plazo, deberemos plantearnos las medidas terapéuticas de la HPPRN.

Si el paciente no responde al "test de hiperventilación" y está clínicamente grave, la causa más frecuente de la cianosis será una cardiopatía congénita cianósica que precise intervención urgente (Rashkind, fistula sisté-

mico pulmonar). Debe valorarse el iniciar una perfusión de prostaglandinas (PGE1) intravenosas en espera de confirmación diagnóstica por ecocardiografía.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax, aunque no establece el diagnóstico, es una prueba complementaria de gran ayuda. En ella debemos valorar:

- **Situs:** situación del hígado (el hígado central indica isomerismo y se asocia frecuentemente con cardiopatías complejas, síndrome de Ivemark), la situación de los catéteres umbilicales y la situación de la sonda nasogástrica (cámara gástrica).
- **Tamaño cardíaco** y situación de la silueta cardíaca.
- **Parénquima pulmonar:** existencia de condensaciones, líquido intersticial, edema de pulmón.
- **Vascularización pulmonar:** puede ser normal, aumentada o disminuida.
- **Mediastino:** existencia o no de timo (su ausencia sugiere anomalías troncoconales, tipo truncus), situaciones del arco aórtico (si está a la derecha se asocia a cardiopatías tipo tetralogía de Fallot).

Diagnóstico y tratamiento

Ante un recién nacido que presente cianosis, descartadas las causas antes citadas de cianosis periférica o HPPRN, con la ayuda de la radiografía de tórax podemos diferenciar dos grupos de cardiopatías:

Con flujo pulmonar disminuido. Incluimos todas las cardiopatías con obstrucción al flujo pulmonar y un defecto septal que permita el establecimiento de un shunt veno-arterial.

Según el tamaño cardíaco podemos a su vez distinguir:

Con cardiomegalia:

- Cardiopatía con obstrucción a la salida del ventrículo derecho con septo interventricular intacto: **atresia pulmonar o estenosis pulmonar crítica con FOP.** En estas cardiopatías la cardiomegalia se debe a la dilatación de la aurícula derecha.

Con tamaño cardíaco normal:

- Situaciones de obstrucción a la salida del VD: **atresia pulmonar con defecto septal (CIV).** No se produce cardiomegalia por la fuga de sangre a través de la CIV.

Con flujo pulmonar normal o aumentado. Pacientes con **D-transposición de grandes arterias**, en los que existe concordancia aurículo-ventricular pero discordancia ventrículo-arterial. La aorta nace del ventrículo derecho, y la pulmonar, del izquierdo. Ambas circulaciones están en paralelo y necesitan un shunt a algún nivel para sobrevivir (CIA, CIV o ductus).

La mayoría de estos pacientes son ductus-dependientes, de tal manera que cuando se tenga una sospecha clínica de cardiopatía cianótica, sin disponibilidad de realizar ecocardiografía diagnóstica de entrada, se debe iniciar tratamiento con PGE1 (Alprostadil) a 0,05 µg/kg/min, preferentemente por una vía venosa segura (vena umbilical o catéter epicutáneo).

En la transposición con CIV no se precisa la apertura ductal. Son pacientes cianóticos pero con flujo pulmonar aumentado, en los que el ductus puede agravar la insuficiencia cardíaca (sobre todo a los pocos días de vida, cuando empiezan a caer las resistencias pulmonares).

Debe suspenderse la administración de PGE1 si se produce un agravamiento clínico del paciente.

En la única cardiopatía en que el tratamiento con prostaglandinas está contraindicado es en el retorno venoso pulmonar anómalo total (RVPAT). Esta cardiopatía consiste en el drenaje anormal de las venas pulmonares a una localización distinta a la aurícula izquierda, y siempre asociado a un defecto interauricular. En esta entidad, la apertura ductal puede aumentar el hiperflujo pulmonar con un empeoramiento del paciente.

Dado que el RVPAT es muy infrecuente (y en ocasiones se puede sospechar por la aparición de un edema pulmonar con silueta cardíaca normal), ante la sospecha de cardiopatía cianosante sin la confirmación ecocardiográfica debe iniciarse siempre tratamiento con PGE1, sobre todo si el paciente se encuentra en situación grave y con mal estado general.

Algún paciente con alguna de estas entidades puede persistir con hipoxemia y cianosis graves a pesar de la administración de prostaglandinas. Si se trata de una transposición de grandes arterias o situaciones de obstrucción al VD con septo intacto, van a precisar, además de mantener la permeabilidad del ductus, la realización de septostomía auricular con balón (Rashkind). En la obstrucción al VD con septo abierto, si el ductus no se abre con PGE1, será necesaria la realización urgente de una fístula quirúrgica sistémico-pulmonar, habitualmente entre subclavia y rama pulmonar con interposición de tubo Gorotex (Blacklock-Taussing modificado).

Todo paciente con cianosis grave y sin respuesta al tratamiento con infusión continua de prostaglandinas precisa la realización urgente de ecocardiografía, y debemos tener

en cuenta que siempre hay que descartar HPPRN en estos pacientes.

Recién nacido con insuficiencia cardíaca

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) se define como el aporte inadecuado de oxígeno a las necesidades del organismo, por parte del corazón o del sistema circulatorio. El aporte de oxígeno depende del contenido de O₂ en sangre (concentración de hemoglobina y saturación de O₂) y del gasto cardíaco.

El gasto cardíaco (GC) es la cantidad de sangre que sale del corazón en cada latido (volumen latido), multiplicado por la frecuencia cardíaca (FC) o número de latidos por minuto.

$$GC = VL \cdot FC \text{ en litros/minuto}$$

El volumen latido (VL) depende de la cantidad de sangre que llena el ventrículo (pre carga), de la resistencia que tiene que superar para poder salir (poscarga) y de la fuerza y eficacia que tenga la contracción del músculo cardíaco (inotropismo).

La causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en el período neonatal la constituyen las cardiopatías congénitas. Cuanto más grave sea el problema que origina la IC, ésta debuta más precozmente y supone un peor pronóstico.

Bases fisiopatológicas

En condiciones normales, el fallo cardíaco, con hipoperfusión de O₂, por alteración de la

contracción y relajación celular, de la función de bomba o de factores humorales, genera, desde el inicio, unos mecanismos de compensación. El síndrome clínico de IC se establece cuando estos mecanismos no consiguen compensar la disminución del gasto cardíaco.

A nivel humoral

En el momento en que disminuye el gasto cardíaco se activan mecanismos vasoconstrictores y vasodilatadores.

La noradrenalina es la primera sustancia vasoconstrictora que aparece. Altera el metabolismo del miocito, disminuye el Mg y el GMP necesarios para la relajación de la fibra lisa y la vasodilatación. Junto con la hormona de crecimiento y al cortisol, condicionan un aumento del consumo de energía en reposo.

La respuesta adrenérgica inicial condiciona la estimulación renal del sistema renina-angiotensina (SRA) con formación de angiotensina II, potente vasoconstrictor, y la secreción de aldosterona que incrementa la reabsorción de sodio y líquido y la eliminación de potasio. Al retenerse agua y sal aumenta la presión venosa central, intentando mantener el débito cardíaco; sin embargo, al sobrecargar más el miocardio, puede cerrarse un círculo vicioso.

El equilibrio vasomotor opta por la redistribución sanguínea a los tejidos nobles (corazón, cerebro, riñón) con hipoperfusión en el resto de tejidos manifestada en la piel (acrocianosis y frialdad de extremidades), hígado (hipoglucemia), intestinal (disminución de la absorción), etc.

A nivel local

Cuando hay **sobrecarga de volumen**, el ventrículo intenta movilizarla estirando sus fibras

musculares, con lo que se **dilata** y aumenta el volumen diastólico final (precarga). Cuando el exceso de estiramiento hace ineficaz la contracción, hablamos de **disfunción diastólica**.

Cuando hay **sobrecarga de presión**, el ventrículo **hipertrofia** sus fibras, que quedan, a la larga, menos irrigadas y menos contractiles, detectándose una **disfunción sistólica**.

En el periodo neonatal los mecanismos compensadores tienen menos posibilidades de éxito porque el sistema adrenérgico es inmaduro, ya que funciona a FC altas, el gasto cardíaco es elevado y genera mayor consumo de oxígeno, y el ventrículo tiene menos miofilamentos y más rigidez ventricular.

Diagnóstico

Clinico

En el **feto** puede detectarse la IC por la retención de líquidos visible en la ecocardiografía: hídrops, edema de calota, ascitis, derrame pericárdico o disminución de los movimientos fetales.

El **recién nacido** presenta dificultad a la alimentación con cansancio en las tomas y escasa ganancia ponderal, sudoración, palidez terrosa de piel, irritabilidad, llanto débil, dificultad respiratoria con taquipnea, taquicardia (180-200 latidos por minuto) con ritmo de galope y apagamiento o desdoblamiento de los tonos, posibles soplos y hepatomegalia, pero raramente presentan edemas periféricos.

La presencia de cianosis es más amenazante que la de un soplo. La cianosis sin enfermedad pulmonar casi siempre resulta de una alteración cardíaca seria.

Etiológico

Numerosas causas (tabla I) pueden motivar la presencia de una insuficiencia cardiaca, si bien siempre debe considerarse la posibilidad de una cardiopatía congénita que puede curar como una neumopatía o ser descompensada por ella.

Alteraciones estructurales, cardiopatías congénitas

Con sobrecarga de volumen

La causa más frecuente de IC en el niño son los cortocircuitos **izquierda-derecha (I-D)**, por exceso de volumen en el ventrículo

TABLA I. Etiología de la insuficiencia cardiaca neonatal

Causas cardiacas		Ventrículo izdo.	Cortocircuitos I-D (CIV, CIA, PCA) Insuficiencias valvulares (aórtica)
	Sobrecarga de volumen	Lecho pulmonar	Retorno venoso pulmonar anómalo total (RVPAT)
	Sobrecarga de presión		Hipoplasia de cavidades izquierdas Estenosis aórtica. Coartación de aorta Interrupción del arco aórtico
	Arritmias		Taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) Bloqueo aurículo-ventricular completo
	Alteraciones del miocardio		Miocarditis, miocardiopatías Coronaria anómala
Causas extracardiacas	Respiratorias		Neumopatías graves Obstrucción de las vías respiratorias altas
	Hematológicas		Anemias graves Policitemias patológicas
	Metabólicas		Miocardiopatía hipertrófica (HMD) Hipoglucemia Hipocalcemia Trastornos del magnesio Anomalías electrolíticas (Na, K)
	Circulatorias		Fístula arteriovenosa Hipertensión arterial grave
	Neurológicas		Anoxia severa (asfisia perinatal grave)
	Infeciosas		Sepsis
	Yatrógenas		Hipervolemia (perfusiones) Intoxicación por digital Intoxicación por agentes arritmógenos

izquierdo y en el lecho pulmonar. La cantidad de hiperaflujo está condicionada por:

- El tamaño de la comunicación I-D (**CIV, canal A-V, PCA**).
- La dificultad a la salida izquierda (**EA, CoAo**).
- El volumen recirculante, si se añade regurgitación valvular.
- En el recién nacido el aumento del volumen en el lecho pulmonar o hiperaflujo pulmonar puede estar frenado por la hipertensión pulmonar (HTP).

Con sobrecarga de presión

Por obstrucción a la salida ventricular sistémica (**hipoplasia de cavidades izquierdas (HCI), estenosis aórtica (EA), coartación de aorta (CoAo), interrupción del arco aórtico**). El ventrículo tiene que aumentar la fuerza de la contracción, con hipertrofia muscular, para sobrepasar la presión de la obstrucción, ya que todo el volumen que entra en una cavidad, en ausencia de orificios septales, ha de salir.

Alteraciones del tejido de conducción

Bradycardia por bloqueo cardíaco congénito bloqueo A-V. Aunque el volumen latido sea normal, la FC baja condiciona un bajo gasto.

Taquicardia paroxística supraventricular (TSV). El corto período de llenado diastólico que se produce por la FC elevada (210 ó superiores) condiciona un escaso volumen latido, y el corto período sistólico, una contracción ineficaz.

Alteraciones del miocardio

Por procesos **inflamatorios** (miocarditis), **degenerativos** (enfermedades de depósito,

miocardiopatías), o **infarto miocárdico** (arteria coronaria anómala).

Causas extracardiacas

Cronología

La aparición de IC debido a cardiopatías congénitas, en el período neonatal, dependerá en la mayoría de los casos del momento en que se produzca el cierre del conducto arterioso y de la disminución de las resistencias vasculares pulmonares, momento en que se establece el shunt I-D. Clásicamente la edad de inicio de la IC orienta el diagnóstico (tabla II).

Diagnóstico diferencial

En el recién nacido los síntomas son mal definidos y en ocasiones difíciles de diferenciar de otras entidades como sepsis, asfisia, hemorragia, distrés respiratorio o hídrops de etiología diversa.

Exploraciones complementarias

Radiografía de tórax

Puede verse cardiomegalia y congestión pulmonar con imágenes de edema pulmonar que varían desde un tramatismo intersticial fino con patrón esmerilado hasta un auténtico edema con derrame pleural.

ECG

No tiene signos específicos, si bien en casos graves puede mostrar datos de isquemia miocárdica (depresión del segmento ST y QT alargado). En las miocarditis disminuyen los voltajes precordiales. Es útil para establecer la etiología, como en el caso de arritmias cardíacas.

TABLA II. Edad de inicio de la insuficiencia cardiaca

	1º y 2º días	1ª y 2ª semanas
Alteración anatómica	Fístulas A-V sistémicas Hipoplasia cavidades izquierdas (HCI) Interrupción del arco aórtico Regurgitaciones valvulares	Estenosis aórtica (EA) Coartación aórtica (CoAo) Shunt I-D Ductus arterioso persistente (PCA) Retorno venoso pulmonar anómalo total (RVPAT) Coronaria izquierda anómala Tronco arterioso común
Alteración de la FC	TPSV, bloqueo	TPSV, bloqueo
Alteración del miocardio	Miocarditis Hipoglucemia Hipocalcemia Hipóxia, Sepsis	Hipóxia, Sepsis
Otras	Anemia, poliglobulia	Alt. renales y endocrinas

Ecocardiografía

Permite evaluar la función miocárdica y su respuesta a los diferentes tratamientos instaurados. Establece el diagnóstico del defecto congénito causante de la IC.

Estudio hemodinámico

Gracias al estudio ecocardiográfico, cada vez se precisa menos para el diagnóstico. En algunas ocasiones es útil para verificar anomalías aórticas (interrupción del arco aórtico frente a CoAo). Actualmente se está introduciendo cada vez más el cateterismo intervencionista o terapéutico en los casos de estenosis aórtica (valvuloplastia aórtica).

Tratamiento

El tratamiento de la IC esta encaminado a mejorar la función cardiaca, a aumentar la perfusión periférica y disminuir la congestión venosa (tabla III).

Medidas generales

Monitorización continua de FC, FR, T^a y Sat. de Hb.

Control de TA (invasiva o no, según gravedad).

Control invasivo de PVC en casos graves.

Control de T^a y de glucemias seriadas.

Control de diuresis y balance hídrico.

Restricción hídrica 70-80 ml/kg/día en perfusión i.v. para obtener un balance negativo si hay edemas o gran hepatomegalia.

Asegurar una adecuada ingesta calórica con alimentación enteral, si es posible, o nutrición parenteral (NP). Deberá considerarse siempre la posibilidad de dar una mínima alimentación enteral como trofismo intestinal.

Siempre que se pueda, se intentará la alimentación vía oral, ya que a veces la toma del biberón relaja y tranquiliza al recién nacido. Si se produce fatiga excesiva con las tomas, deberá administrarse por sonda intragástrica.

TABLA III. Tratamiento de la IC

Medidas generales

- Confortabilidad, reposo (en ocasiones sedación)
- Monitorización de constantes: FC, FR, T^a, TA, Sat. de Hb
- Oxigenoterapia bajo control de Sat. de Hb
- Restricción hídrica
- Asegurar un aporte calórico adecuado
- Detección y tratamiento de la infección

Medidas específicas

Precarga

- Aumentando la precarga con infusión de volumen
- Disminuyendo la precarga con diuréticos, vasodilatadores

Disminución de la poscarga

- Facilitar el vaciado ventricular con reducción de las resistencias periféricas
- Reducir la viscosidad sanguínea
- Drogas: vasodilatadores arteriales

Estimulación del inotropismo

- Mejorando las constantes metabólicas: pH, PaO₂, glucosa, calcio, magnesio, hemoglobina
- Fármacos: digital, catecolaminas

Frecuencia cardíaca

- Control de las alteraciones del ritmo

Otros

- Ventilación mecánica
- Administración de prostaglandinas

Cirugía

La alimentación enteral deberá enriquecerse con fortificantes, que existen en el mercado, para aportar la máxima energía con menos líquidos 150 ml/kg/día = 150 cal/kg/día.

Administración de oxígeno para mantener saturaciones de Hb > 92%. Excepcionalmente existen situaciones en las que no debemos disminuir las resistencias pulmonares, para mantener la relación flujo pulmonar/flujo sistémico (Q_p/Q_s) cercano a 1, como es

el caso de la hipoplasia de cavidades izquierdas.

Controlar la anemia, intentar mantener un Hto > 40%.

Si existe sospecha de infección, se practicarán cultivos internos y se administrarán antibióticos.

Si existe edema pulmonar grave, se considerará la posibilidad de ventilación mecánica con

instauración de presión positiva final espiratoria (PEEP) de + 4 a +6 cm de H₂O y sedación para disminuir el consumo de oxígeno

Medidas concretas de tratamiento específico

Como ya se ha dicho anteriormente, existen cuatro determinantes que regulan el gasto cardiaco:

- *La precarga.* La cantidad de sangre que llena el ventrículo.
- *La poscarga.* La resistencia que tiene que superar para poder salir la sangre.
- *La contractibilidad o inotropismo.* La eficacia que tenga la contracción del músculo cardiaco.
- *La frecuencia cardiaca.*

Cuando uno o más de estos determinantes está alterado, sobreviene el fallo cardiaco o la IC. Por tanto, el tratamiento óptimo de la IC resulta del conocimiento exacto de la causa y del tratamiento específico.

Manipulación de la precarga

La cantidad de sangre que llena el ventrículo (precarga) está determinada por el volumen intravascular, el retorno venoso y la *compliance* o distensibilidad de los ventrículos. En el recién nacido la medida del tamaño del hígado es un signo clínico importante para valorar la precarga. La medida de la presión venosa central, por supuesto, nos da una orientación más exacta de la precarga, pero no en todos los casos podemos disponer de esta medición.

Diuréticos

Constituye el tratamiento inicial para los pacientes con sobrecarga de volumen. Clási-

camente se utiliza la furosemida, con suplemento de potasio, y la espironolactona, ahorradora de potasio, que actúa como antagonista del receptor de la aldosterona. En la fase aguda, la furosemida se suele administrar por vía intravenosa a dosis de 1-4 mg/kg/día, según gravedad, con intervalos de 3 a 4 horas. Su administración prolongada obliga a aportar suplementos de potasio a dosis de 3-4 mEq/kg/día. Suele asociarse a la espironolactona. Ésta tiene una vida media muy larga, alcanzando el efecto máximo a los 3-4 días de iniciar el tratamiento. La dosis habitual es de 2-3 mg/kg/día.

Por el contrario, si existe una disminución de la precarga, por una pérdida aguda o crónica de volumen, se logrará un aumento de ésta con infusión de volumen o reposición de la volemia (sangre, expansores....).

Manipulación de la poscarga

La poscarga es la fuerza que se opone a la eyección ventricular (la resistencia que tiene que superar para poder salir la sangre). Como ya hemos dicho, cuando existe una disfunción miocárdica se ponen en marcha los mecanismos de compensación (activación del sistema simpático [adrenérgico] y del sistema renina-angiotensina), dando lugar a una vasoconstricción y a un aumento de la poscarga.

Clínicamente se puede determinar por la medición de la tensión arterial y por la valoración de la perfusión periférica (temperatura del pie, tiempo de reperfusión capilar).

En estas circunstancias el gasto cardiaco se puede mejorar con fármacos que disminuyan la poscarga. En el recién nacido, el fármaco más comúnmente usado para reducir la poscarga es el captopril, a dosis inicial de 0,1 mg/kg cada 6-8 horas, que puede aumentarse hasta 0,4 mg/kg/dosis. Para una disminución

rápida de la poscarga estará indicado el uso de nitroprusiato en perfusión continua i.v. a dosis de 0,5-8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ bajo control de la FC y de la TA. Hay que utilizar los vasodilatadores con precaución, ya que si existe shunt I-D podemos agravar la IC.

La reducción de la presión de la arteria pulmonar se consigue con la reducción o disminución de la poscarga del ventrículo derecho. A excepción del ON inhalado, no existen fármacos que produzcan vasodilatación pulmonar selectiva sin producir vasodilatación sistémica. Quizás el fármaco que produce vasodilatación más selectiva en el lecho pulmonar sería la prostaglandina I₂ (prostaciclina) a dosis de 5-10 nanog/kg/min, i.v. (máximo 20 nanog/kg/min).

Manipulación de la contractibilidad

La contractibilidad o inotropismo está determinada por la fuerza y eficacia de la contracción del músculo cardiaco. Es el determinante más difícil de valorar en la IC.

El uso de agentes inotrópicos es a menudo el tratamiento inicial de los pacientes con IC

aguda grave. Los agentes inotrópicos intravenosos más comúnmente usados en el recién nacido son la dopamina, la dobutamina y la adrenalina. La dosis habitual de dopamina será de 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, que puede aumentarse hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, aunque normalmente la dosis efectiva es de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Si existe fallo renal, se puede dar a dosis más bajas, 2,5-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, asociada a la dobutamina (5- 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

En algunos recién nacidos, especialmente en el curso postoperatorio de la cirugía cardiaca es necesario añadir adrenalina a dosis de 0,1 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

El digital (digoxina) es el fármaco de elección para los casos de IC subaguda o crónica, salvo contraindicación (miocardiopatía hipertrófica, estenosis subaórtica y bloqueo aurículo-ventricular completo).

En la tabla IV se indican las dosis de digoxina en prematuros y recién nacidos a término, así como la forma de administración. Las dosis y vía de administración expuestas de digoxina deben adaptarse a cada caso según su gravedad, respuesta al fármaco, nivel sérico

TABLA IV. Tratamiento con digoxina en el recién nacido.

Estado neonatal	Digitalización rápida (mg/kg)		Mantenimiento (mg/kg/día)	
	Vía i.v.	Vía oral	Vía i.v.	Vía oral
Prematuros	0,015 - 0,02 (0,02)	0,03 - 0,04	1/4 dosis previa	0,01 - 0,015 (0,01)
Recién nacido a término	0,02 - 0,04 (0,03)	0,04 - 0,06	1/4 dosis previa	0,01 - 0,02 (0,01)

Observaciones:

- Entre paréntesis se indican las dosis recomendadas.
- La **dosis de digitalización rápida** se reparte en tres veces: la mitad al comienzo, la cuarta parte a las 8 horas y la cuarta parte restante al cabo de otras 8 horas.
- La **dosis de mantenimiento** se administra repartida en dos tomas diarias cada 12 horas.

(digoxinemia entre 1 y 3 nanog/ml). Deben practicarse niveles de digoxinemia a las 24 horas después de la digitalización rápida y a los 3-4 días tras la dosis de mantenimiento. A las 48 horas de iniciada la digitalización debe añadirse potasio a 1-2 mEq/kg/día, salvo en caso de oligoanuria intensa o gran hipercalemia. Hay que intentar evitar la digitalización i.v. en recién nacidos y prematuros (riesgo mayor de intoxicación).

Tratamiento de las complicaciones

Se sospechará intoxicación digitalica cuando aparezca bradicardia inferior a 100 latidos por minuto, arritmias cardiacas (bigeminismo y extrasístoles), bloqueo auriculo-ventricular (el signo que pondrá sobre aviso será el alargamiento del PR previamente normal) e hipocaliemia. Los signos clínicos como náuseas, vómitos, rechazo del alimento, etc., tienen escaso valor en el recién nacido. La digoxinemia será superior a 3 nanog/ml, si bien se recordará que en el recién nacido pueden encontrarse sustancias digoxina-like con reacción cruzada con el RIA que no suelen superar 0,4 nanog/ml.

El tratamiento básico, si no hay bloqueo auriculo-ventricular grave, consiste en suspender el digital y el calcio y administrar cloruro potásico intravenoso lento con control del ECG continuado, de manera que el total diario no supere 6 mEq/kg, la concentración sea inferior a 80 mEq/l y la velocidad de infusión no supere los 0,3 mEq/hora, aunque en casos muy graves puede aumentarse no sobrepasando nunca los 0,5 mEq/hora. Ante un bloqueo auriculo-ventricular grave se administrará difenilhidantoína intravenosa, 1-4 mg/kg lenta, y si no responde, lidocaína intravenosa, 1-2 mg/kg a la velocidad de 0,015-0,05 mg/kg/min.

Cuando la intoxicación es muy grave y los niveles de digoxinemia superan 5-10 nanog/ml, puede administrarse FAB anticuerpos específicos antidigoxina (Digitalis-Antidot BM®); 80 mg de FAB anticuerpos (20 ml) ligan 1 mg de digoxina. En general se administrará 1/4 del vial (5 ml) de Digitalis-Antidot BM® en casos de intoxicación grave neonatal.

En ocasiones desesperadas es necesario la colocación urgente de marcapasos externo.

Manipulación de la frecuencia cardiaca

La bradicardia sinusal puede verse después de la cirugía cardiaca; en estos casos suele estar indicado la colocación de marcapasos. Los fármacos de elección para la bradicardia sinusal son la atropina 0,01 mg/kg por dosis intravenosa y el isoproterenol a dosis bajas de 0,01 µg/kg/min intravenoso.

La taquicardia sinusal es casi siempre debida a un mecanismo de compensación (situaciones de fiebre, anemia, depleción de volumen, hipoxia, dolor). No deben aplicarse fármacos para tratar la taquicardia sinusal. Debe investigarse la causa y aplicar el tratamiento causal.

Arritmias

La TSV sin compromiso cardiovascular se puede tratar inicialmente con maniobras vagales como colocación de hielo en la cara y posición genopectoral; si no cede con maniobras vagales, se administrará adenosina a dosis de 0,25 mg/kg y se proseguirá el tratamiento con digital. En corazones normales, otras opciones de tratamiento son la flecainina o -bloqueantes, tras fracaso con digital.

Si existe compromiso cardiovascular, como ocurre si la TSV está presente en el útero, hay que considerar la posibilidad de tratamiento materno inicialmente con digital, y si no ha

podido ser tratada, a veces es necesario el uso de cardioversión, seguida de la instauración de terapia con digital.

Si el tratamiento con digital no es efectivo, puede administrarse amiodarona, con dosis inicial 5 mg/kg en 2 horas y proseguir con 15 mg/kg/día.

El *bloqueo cardiaco congénito* no requiere tratamiento inmediato. Si existen signos de fallo cardiaco o la FC es inferior a 40 lat./min. se puede instaurar tratamiento con isoproterenol a dosis inicial de 0,01 µg/kg/min. Los pacientes sintomáticos requieren la colocación de marcapasos, aunque esta circunstancia es rara en el período neonatal.

Tratamiento quirúrgico de las cardiopatías estructurales

Evidentemente se planteará el tratamiento quirúrgico de la malformación cardiaca que ha desencadenado la IC.

En determinadas cardiopatías (con obstrucción a la salida ventricular sistémica), antes de la cirugía puede estar indicado el tratamiento con prostaglandinas (PGE1) para abrir el ductus y favorecer el shunt derecha-izquierda para asegurar un adecuado flujo sistémico. Se iniciarán a dosis de 0,05 µg/kg/min, que puede aumentarse hasta 0,1 µg /kg/min si no se consigue la apertura del ductus. Hay que tener en cuenta que dosis altas de prostaglandinas pueden producir apneas, situación que hay que tener en cuenta,

especialmente si se procede al traslado del recién nacido a otro centro.

Circunstancias especiales que requieren tratamientos adicionales

Cuando la disfunción cardiaca es secundaria a trastornos específicos neurológicos, endocrinológicos o metabólicos, debe investigarse la enfermedad de base y aplicar el tratamiento adecuado.

Bibliografía

1. Albert DC, Fina A, Perapoch J. Protocolo de actuación ante un recién nacido con cianosis. En: Valls i Soler A, Morcillo Sopena F y Salcedo Abizanda S. Algoritmos diagnósticos terapéuticos. © Copyright: Laboratorios Sero, 2000; 213-219.
2. Arcas R. Insuficiencia cardiaca. En: Jiménez R, Figueras J, Botet F. Neonatología. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos. 2ª edición. Ed Espaxs, 1995; 471-475.
3. Del Alcazar R. Problemas cardiológicos del recién nacido. En Natal Pujol A, Prats Viñas J. Manual de Neonatología. Ed Mosby, 1996; 153-163.
4. George B L. Congestive heart failure. En: Nelson NM. Current therapy in neonatal-perinatal medicine-2. Ed. BC. Decker Inc. Toronto. Philadelphia, 1990; 209-212.
5. Soriano D. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca en el ámbito extrahospitalario. I Curso de cardiología pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, 28 y 29 de Octubre 1999; 11-18.

Recién nacido pretérmino con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico

Francisco Morcillo Sopena

Introducción

La dificultad respiratoria es una de las patologías más frecuentes en los preterminos y está relacionada fundamentalmente con problemas del desarrollo pulmonar (inmadurez anatómica y/o fisiológica, producción de surfactante), trastornos en la adaptación respiratoria tras el nacimiento, patología infecciosa, trastornos de otros sistemas (ductus arterioso persistente, anemia, hipotermia, asfixia perinatal) y en menor grado con problemas derivados de la ventilación mecánica (escapes aéreos, displasia broncopulmonar) y malformaciones de la vía aérea, etc.

En nuestro servicio, en el año 2001 ingresaron 1.469 neonatos; de ellos, 705 (48%) eran

prematuros (PR). De los 705 PR, 311 (44%) presentaron algún tipo de dificultad respiratoria, 265 (37%) ingresaron en Cuidados Intensivos y 141 (20%) necesitaron ventilación mecánica; 148 (21%) fueron diagnosticados de distrés transitorio, y 125 (18%), de enfermedad de membrana hialina (EMH).

Fases del desarrollo pulmonar en el feto y recién nacido

La tabla I recuerda esquemáticamente las fases del desarrollo del pulmón fetal. Estos momentos evolutivos nos pueden ayudar a entender mejor los trastornos que pueden influir sobre la adaptación respiratoria tras el nacimiento.

TABLA I. Etapas en el desarrollo pulmonar

Etapa	Duración	Momentos más importantes del desarrollo
Embrionario	4 - 6 Sg	Formación de los bronquios principales
Seudoglandular	7 -16 Sg	Formación y desarrollo de los conductos aéreos distales
Canalicular	17-27 Sg	Formación de los acinos. Aproximación alveolo-capilar. Células alveolares tipo I-II (20 Sg). Producción surfactante (22-23 Sg). Aparece el líquido pulmonar (18 Sg)
Sacular	28 -35 Sg	Gran desarrollo de los espacios alveolo-capilares y disminución intersticio
Alveolar	> 35 Sg	Aumento del nº de alvéolos y de la superficie de intercambio

Sg = semanas de gestación.

Presentación clínica de la dificultad respiratoria en el prematuro

El cuadro clínico se caracteriza por la combinación en mayor o menor grado de los siguientes síntomas:

- **Taquipnea.** Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de 60 respiraciones por minuto. Con ello mejora el volumen minuto cuando está disminuido el volumen tidal.
- **Quejido.** Ruido producido al pasar el aire exhalado por las cuerdas vocales que se encuentran parcialmente aducidas en un intento de mantener una presión positiva al final de la espiración, evitando el colapso alveolar y mejorando la capacidad residual funcional.
- **Retracciones.** Fundamentalmente intercostales y subcostales y en menor grado xifoideas, debidas a las particulares características de la pared torácica del pretermo que tiende al colapso.
- **Aleteo nasal.** Aumento del tamaño de las fosas nasales durante la inspiración. En el recién nacido, el flujo aéreo a través de la nariz constituye más del 50% del flujo total.
- **Cianosis.** Hay que distinguirla de la acrocianosis. La cianosis central se produce cuando aumenta la hemoglobina no saturada por encima de 40-50 g/l. Generalmente aparece con $\text{PaO}_2 < 35$ mmHg.
- Alteraciones en la **auscultación pulmonar.** Están relacionadas con la causa que produce la dificultad respiratoria y varían desde prácticamente la normalidad a la hipoventilación generalizada.
- Todo ello se acompañara de alteraciones en los **exámenes complementarios:** bio-

químicos (gases sanguíneos, equilibrio ácido-base, hemograma, hematócrito, proteína C reactiva) y radiológicos (todo recién nacido con dificultad respiratoria establecida debe disponer de un estudio radiológico de tórax).

Causas más frecuentes de dificultad respiratoria en el pretérmino

- **Taquipnea transitoria del recién nacido.** También denominada S. de Avery. Se debe a un retraso en la evacuación del líquido pulmonar. Es la causa más frecuente de distrés en el prematuro. Evolución hacia la normalización en 2-3 días
- **Maladaptación pulmonar.** Cuadro mal definido (pulmón húmedo), parecido al anterior pero más grave y con mayor afectación clínica y radiológica, por lo que suele necesitar más necesidades de oxígeno y en algunas ocasiones ventilación mecánica.
- **Enfermedad de la membrana hialina.** Propia del prematuro secundaria al déficit de surfactante. Más frecuente a menor edad gestacional. Presenta una radiografía (Rx) de tórax típica (afectación del intersticio alveolar difusa, broncogramas). Su expresión clínica y Rx se ha modificado debido a la maduración pulmonar intrauterina con corticoides y por la utilización de surfactante precoz, por lo que la necesidad de ventilación mecánica ha disminuido, en parte por la utilización precoz de la CPAP nasal.
- **Neumonía congénita.** Poco frecuente aisladamente en el prematuro. Suelen existir factores de riesgo infeccioso perinatal (rotura prematura y prolongada de membranas, corioamnionitis, colonización

materna). En cualquier distrés con factores de riesgo infeccioso debe iniciarse tratamiento antibiótico, previa extracción de hemocultivo y toma de frotis, que se suspenderá en 2-3 días si se descarta infección. A vigilar la infección perinatal por estreptococo grupo B cuya forma grave cursa con cuadro clínico a veces similar a la EMH.

- **S. apneico.** Ausencia de movimientos respiratorios durante más de 20 segundos acompañados de desaturación, cianosis y/o bradicardia. Frecuente como causa única en los más inmaduros. También puede acompañar a otros procesos (sepsis etc.). Las formas graves pueden requerir apoyo respiratorio.
- **Síndromes de aspiración.** La aspiración meconial es poco frecuente en el pretermino. Dada la inmadurez en la coordinación succión-deglución, pueden darse síndromes de aspiración alimentaria.
- **Neumotórax.** Aunque poco frecuente, puede complicar la evolución en ciertas patologías pulmonares como la EMH y la hipoplasia pulmonar sometidas a ventilación mecánica. También pueden aparecer tras preanimación con oxígeno a presión positiva y en menor frecuencia de forma espontánea. Pensar en él ante el deterioro rápido de un prematuro en evolución de otra patología.
- **Malformaciones de la vía aérea.** Las más frecuentes son la atresia de coanas y el resto de anomalías de la boca y mandíbula (S. de Pierre Robin).
- **Hipoplasia pulmonar.** Se asocia a alteraciones del líquido amniótico (oligoanhydramnios) bien por pérdida continuada del mismo o por falta de producción (patología renal grave). Condiciona una grave insuficiencia respiratoria con hipertensión pulmonar asociada
- **Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.** Poco frecuente como forma pura, sí se puede ver como complicación de EMH, neumonías graves o hipoplasia pulmonar. Confirmada con ecocardiografía, si no revierte se debe iniciar tratamiento con bajas dosis de óxido nítrico inhalado (5-10 partes por millón).
- **Problemas de la adaptación respiratoria de origen extrapulmonar.** Hipotermia, acidosis, hipoglucemia, asfisia perinatal.
- **Trastornos hematológicos.** Fundamentalmente anemia y poliglobulia.
- **Sepsis.** En los cuadros graves de sepsis suele aparecer compromiso respiratorio.
- **Cardiológicas.** Las cardiopatías congénitas como causa de dificultad respiratoria son poco frecuentes en los preterminos. Sin embargo, una patología propia del pretermino es el ductus arterioso persistente, que puede ser causa o complicar un proceso respiratorio.
- **Displasia broncopulmonar/enfermedad pulmonar crónica.** La forma clásica de displasia broncopulmonar (problema respiratorio inicial, generalmente EMH, que precisa ventilación mecánica y oxígeno suplementario) esta siendo sustituida por otras formas clínicas, cada vez más frecuentes, en las que grandes prematuros que no han tenido problema respiratorio inicial o éste era leve, con poca expresión radiológica, que son solucionados con CPAPn y poco requerimiento de oxígeno, tras una mejoría inicial van desarrollando un proceso respiratorio, que puede precisar de nuevo oxígeno suplementario durante más o menos tiempo.

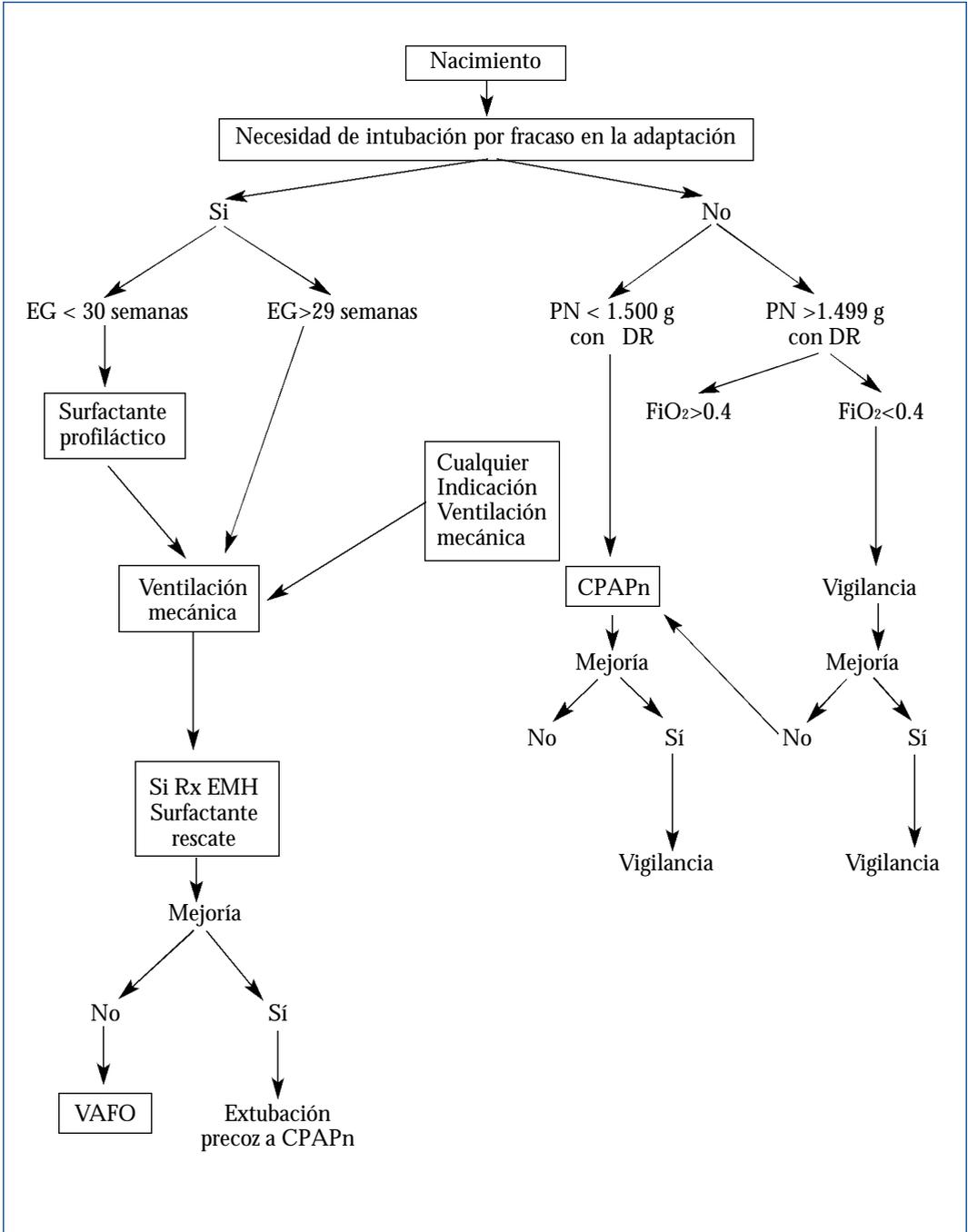


Figura 1. Esquema orientativo para el manejo del pretérmino con distrés respiratorio.

Otros aspectos del manejo

• Medidas complementarias

- Evitar situaciones tales como la hipotermia, acidosis metabólica, anemia.
- Adecuación de los líquidos intravenosos administrados ya que en la mayoría de los pretérminos con dificultad respiratoria se recomienda suspender la alimentación oral durante la fase aguda.
- Si se precisa oxígeno suplementario, debe administrarse húmedo y caliente, anotando la concentración administrada y monitorizando gases sanguíneos y saturación de O₂.
- Sólo se debe administrar el oxígeno necesario para mantener una saturación del 88-92%.
- Plantearse la cateterización de la arteria umbilical en pretérminos con necesidades de oxígeno mantenidas superiores al 30%. En los menores de 32 semanas de gestación deberían disponer de gases arteriales si reciben cualquier suplementación de O₂. La monitorización transcutánea de oxígeno y CO₂ es una buena alternativa que puede evitar canalizaciones arteriales.
- Si se canaliza la arteria umbilical ésta sólo debe utilizarse para la medición de gases y debe retirarse lo más rápidamente posible.

• Objetivos de los gases sanguíneos

Los valores de referencia son:

- PaO₂ entre 50-60 mmHg y/o Sat. de O₂ 88-92%.
- PaCO₂ entre 45-55 mmHg. Considerar "hipercapnia permisiva" fuera de la fase aguda, siempre con ph >7,25.

• Índices de oxigenación

Para valorar la gravedad del distrés respiratorio son de utilidad algunos índices ventilatorios tales como:

- Índice de oxigenación (IO): $MAP \cdot FiO_2 \cdot 100 / PaO_2$.
- Cociente arterio/alveolar de oxígeno (a/A DO₂)= $PaO_2 / (713 \cdot FiO_2) - (PaCO_2 / 0,8)$ (tabla II).

Criterios de fracaso de la CPAP nasal

- Apnea grave (desaturación <70% y bradicardia <100 puls./min. que precisa oxígeno para recuperarse) o síndrome apneico recidivante (> 4 apneas / hora en las últimas 2-3 horas).
- Trabajo respiratorio importante que progresa.
- PaO₂ < 50 mmHg o Sat. de O₂ < 88 con FiO₂ >0,6 con presión >6 cm de H₂O.

TABLA II. Gravedad del distrés en el neonato

	IO	a/A DO ₂
Leve	< 10	>0,2
Moderado	10 - 30	0,1 - 0,2
Grave	> 30	< 0,1

- $\text{PaCO}_2 > 60-65$ en función de peso y edad.
- $\text{Ph} < 7,20$
- Escape aéreo.

Indicaciones de ventilación mecánica

Las indicaciones de ventilación mecánica son: apnea intratable, hipoxemia o hipercarbia grave, deterioro clínico grave y aumento del trabajo respiratorio en el que se prevee fracaso.

Puede resultar útil la aplicación de la clasificación de Goldsmith, en la que una puntuación superior a 3 indicaría la ventilación mecánica (tabla III).

Indicaciones de la ventilación de alta frecuencia

- **Fracaso de la ventilación mecánica convencional (VMC)** definido como $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg o $\text{PCO}_2 > 55$ mmHg con $\text{FR} > 60$ por minuto y $\text{FiO}_2 > 0,8$ que precisen presiones de pico (PIP) mayores de 18 cm de H_2O para los recién nacidos con peso al nacimiento (PN) < 750 g o $\text{PIP} > 20$ cm de H_2O para los de PN entre 750-999 g o $\text{PIP} > 25$ cm de H_2O para el grupo con PN entre 1.000-1.499 g o $\text{PIP} > 28$ cm de H_2O para el grupo con PN > 1.499 g.

Se precisan dos determinaciones de gases sanguíneos separadas por 30 minutos.

En la EMH, estos criterios de fracaso de VMC se tomaran después de terapia con surfactante, al menos una dosis.

• Escape aéreo grave

- a) Enfisema intersticial que precise PIP superiores a los definidos para el fracaso de la VMC. En el enfisema intersticial difuso grave, plantearse la VAFO sin tener en cuenta los criterios de PIP límites.
- b) Neumotórax que mantenga fistula activa más de 12 horas, tras presión negativa o que se asocie a neumopericardio o neumoperitoneo

Bibliografía

1. Goldsmith JP, Karotkin EM. Assisted ventilation of the neonate. Ed. Saunders, 1981.
2. Gutiérrez A, Izquierdo I, Sáenz P, Morcillo F. Algoritmos diagnósticos y terapéuticos en el recién nacido de muy bajo peso. En: Valls A, Morcillo F, Salcedo SL Serono. ISBN:84-922849-9-4. DL: M-35504, 2000.
3. Morcillo F, Gutiérrez A, Izquierdo I, y Grupo respiratorio neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. Ventilación de alta frecuencia como estrategia de rescate en el recién nacido. Estudio multicentrico español. An Esp Pediatr 1999; 50:269-274.

TABLA III. Clasificación de Goldsmith

	0	1	2	3
PaO_2	>60	50-60	<50	<50
Ph	$>7,29$	7,20-7,29	7,10-7,19	$<7,10$
PaCO_2	<50	50-60	61-70	>70

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Recién nacido y riesgo obstétrico de infección

Salvador Salcedo Abizanda

Durante el proceso del parto, o antes si se rompen las cubiertas ovulares, el feto/recién nacido (RN) queda bruscamente expuesto a una gran variedad de agentes microbianos presentes en el canal del parto que son potencialmente patógenos. A pesar de la relativa inmadurez de sus mecanismos inmunitarios, los RN, por lo general, superan con éxito esta prueba de fuego y los microbios no suelen atravesar la barrera cutáneo-mucosa (piel, mucosa del tracto digestivo, mucosa del tracto respiratorio superior). A pesar de ello y de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la patología infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad en este período de la vida (sobre todo en el recién nacido prematuro).

Aun reconociendo que la incidencia de infección bacteriana demostrada es baja (0,5-5/1.000 RN vivos), un porcentaje elevado de todos los RN (4-10%) es ingresado en una Unidad Neonatal y evaluado para descartar un posible proceso infeccioso. Además, en el caso de infección cierta, si no se inicia el tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad infecciosa, ésta puede progresar rápidamente provocando efectos devastadores e incluso la muerte del neonato. Por ello, en la mayoría de los casos de riesgo y/o sospecha de infección perinatal, los RN suelen acabar recibiendo tratamiento antibiótico.

A partir del canal del parto se pueden transmitir infecciones mediadas por virus (citomegalovirus, VIH, virus de la hepatitis B, papo-

vavirus, virus del herpes simple) y sobre todo por bacterias (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, enterococos y muchas otras). El verdadero reservorio de las bacterias que colonizan el canal genital es el recto, a partir del cual alcanzan las mucosas del tracto genital. La trascendencia de la colonización no estriba solo en que son capaces de transmitirse verticalmente al feto y/o recién nacido, sino que también son capaces de provocar complicaciones infecciosas en la madre (endometritis y sepsis posparto) y complicaciones evolutivas durante el embarazo (corioamnionitis, rotura de las membranas ovulares y amenaza de parto prematuro).

Algunos gérmenes se han relacionado fundamentalmente con el desarrollo de estas complicaciones obstétricas (*Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*), y en el caso de este último, la transmisión vertical de la colonización al tracto respiratorio del neonato se considera uno de los factores contribuyentes al desarrollo de la displasia broncopulmonar al menos en los recién nacidos de menos de 1.000 g de peso al nacer.

Todas estas situaciones se engloban en el concepto de "factores obstétricos que comportan riesgo de infección para el feto y el recién nacido" y suponen un problema al que nos tenemos que enfrentar con mucha frecuencia los perinatólogos (obstetras y neonatólogos) de los hospitales de referencia. Antes de abordar el tema del riesgo de infección en el recién nacido, quiero remarcar un hecho que

me parece de capital importancia: en más de la mitad de los recién nacidos afectados de un cuadro de infección sistémica, sea cual sea su edad gestacional, no existen antecedentes obstétricos que favorezcan y anuncien el desarrollo del proceso séptico.

Factores obstétricos que suponen riesgo de infección para el recién nacido

Deben entenderse como tales las circunstancias obstétricas que se asocian a una incidencia significativa de infección bacteriana en el feto y/o RN. Los factores fundamentales que implican riesgo obstétrico de infección (ROI), y que deben ser buscados con ahínco en la anamnesis, son:

La presencia en el canal del parto de gérmenes transmisibles verticalmente y con capacidad patógena para madre, feto y/o RN.

La amenaza de parto prematuro.

La rotura patológica de las membranas ovulares.

La sospecha clínica de corioamnionitis.

Crecimiento en el cultivo vaginal de un germen susceptible de transmitirse verticalmente al feto y/o recién nacido antes y/o durante el proceso del parto

No vamos a entrar en detalle en la consideración de aquellos gérmenes cuya profilaxis está fuera de discusión: *Neisseria gonorrhoeae* (administración tópica de nitrato de plata 1%, aureomicina 1% o eritromicina 0,5%, o de penicilina G/ceftriaxona i.m. posparto), virus del *Herpes simplex* (cesárea con bolsa

rota de menos de 4 horas de evolución), virus B de la hepatitis (gammaglobulina hiperinmune e inicio de la inmunización activa durante las primeras horas de vida), virus de la inmunodeficiencia humana (tratamiento antirretroviral a la madre a partir de la 14ª semana de la gestación e intraparto, y al RN/lactante posparto) y *Candida albicans* (tratamiento oral con nistatina o miconazol al RN cuando se conoce la colonización materna intraparto).

Nos vamos a referir exclusivamente a las bacterias de transmisión vertical perinatal (fundamentalmente al *Streptococcus agalactiae*, estreptococo beta hemolítico del grupo B [EGB], aunque probablemente se podría hacer extensiva una actitud similar para el caso de colonización vaginal por otras bacterias: *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*).

Cuando se investiga mediante cultivo en medios selectivos, se detecta colonización (vagino-rectal) por EGB en el 18% de las gestantes a término en Cataluña. De cada 100 gestantes colonizadas, nacerán colonizados el 42-72% de los recién nacidos (cultivos superficiales positivos), pero únicamente un 1-2% desarrollarán la enfermedad invasiva. Cuando existan además otros factores de riesgo (parto prematuro, sospecha de corioamnionitis, bolsa rota más de 18 horas antes del expulsivo), la tasa de enfermedad invasiva alcanza el 10-15% de los neonatos de madre colonizada. Parece que uno de los factores determinantes en el desarrollo de la infección neonatal es la existencia de bajos niveles séricos maternos de anticuerpos específicos frente a EGB (inferiores a 2 µg/ml). El feto/RN no dispondrá de suficiente inmunidad específica adquirida por el paso transplacentario de anticuerpos y ello facilitará el desarrollo de la infección. La madre en cuyos antecedentes existe un neonato afecto de

septicemia por EGB presenta el máximo riesgo de que un futuro hijo desarrolle una sepsis neonatal, pues tampoco desarrollará niveles suficientes de anticuerpos en el nuevo embarazo.

Escherichia coli coloniza el recto del 40-50% de las gestantes. La colonización vaginal es menos frecuente y la tasa de infección sistémica en los hijos de madres colonizadas es del 0,3%.

En nuestro país, la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), la Sociedad Española de Neonatología (SEN) y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica han consensuado unas recomendaciones para unificar los criterios de actuación en relación con la profilaxis de la transmisión vertical del EGB. Estas recomendaciones se basan fundamentalmente en las de la CDC emitidas en 1996, con pequeñas variaciones. Se han tenido en cuenta los datos aportados por el grupo Castrillo, que bajo los auspicios de la SEN estudia la infección de transmisión vertical, y en los que se demuestra que en nuestro país más de la mitad de las sepsis precoces por EGB se presentan sin factores de riesgo obstétrico conocidos (fiebre intraparto, sospecha clínica de corioamnionitis, rotura de membranas superior a 18 horas).

Se recomienda **estudiar la colonización** por EGB en todas las mujeres gestantes en el periodo comprendido entre las semanas 35-37 del embarazo. La determinación se debe realizar investigando la presencia del germen en dos localizaciones: recto y vagina. Se recomienda la utilización de medios de transporte y la siembra en medios enriquecidos y selectivos (medio Granada). Inicialmente se recomendó estudiar la colonización al final del 2º trimestre del embarazo (26ª semana) y antes del parto a término (35-37ª semanas). Se ha abandonado la investigación al final del segundo trimestre porque, cuando el cultivo

es negativo en ese momento, el 7,4% de los cultivos serán positivos en el momento del parto, y si el cultivo es positivo, el 33% de los cultivos serán negativos en el momento del parto. La positividad predice que el 100 % de los cultivos serán positivos en el momento del parto si éste se produce en las 5 semanas siguientes a la práctica de aquél (por ello se recomienda efectuar la investigación sistemática en las semanas 35-37 del embarazo). Es evidente que si la investigación se practica al inicio de la semana 35ª y transcurridas 5 semanas (final de la 39ª) no se ha producido el parto, estaría indicada la práctica de un segundo cultivo.

¿A quién se ofrecerá la profilaxis?

1. A todas las mujeres colonizadas, independientemente de la edad gestacional en que se presente el parto y de la existencia o no de factores de riesgo.
2. Si durante la gestación se ha detectado bacteriuria por EGB.
3. Si existe el antecedente de un hijo previo afecto de septicemia por EGB (ello significa que la gestante no es productora de anticuerpos tipospecíficos).
4. Cuando no se conozca el estado de colonización se ofrecerá la profilaxis en todos los partos que se produzcan antes de la 37ª semana de gestación o en los que se detecten factores de riesgo: fiebre intraparto (> 38 °C) y/o rotura de las membranas ovulares de duración superior a 18 horas, independientemente de cuál sea la edad gestacional.

¿Qué pauta de profilaxis aplicaremos?

Se recomienda aplicar desde el inicio de la dinámica de parto o la rotura de las membranas ovulares una de las siguientes pautas:

Penicilina G sódica: 5 millones de UI por vía i.v. seguidas de 2,5 millones de UI i.v. cada 4 horas hasta el expulsivo.

Ampicilina: 2 g i.v. seguidos de 1 g i.v. cada 4 horas hasta el expulsivo.

Como siempre que nos planteamos la utilización profiláctica de antibióticos, debemos elegir, dentro de las posibles alternativas, el que sea más eficaz, cubra el espectro deseado y menos amplio posible, y además sea más barato. Por todo ello es preferible la utilización de penicilina G. Los estudios de sensibilidad del EGB a la penicilina efectuados por el grupo SENTRY dentro de todo el continente americano demuestran que el 100 % de las cepas estudiadas son sensibles a la penicilina G. La utilización sistemática de ampicilina comporta el riesgo de favorecer la aparición de microorganismos resistentes y la sepsis neonatal provocada por los mismos (sobre todo *Escherichia coli*). Durante los últimos años ha desaparecido la penicilina G de las farmacias hospitalarias. Es obligación de los perinatólogos (obstetras y neonatólogos) convencer a los responsables de los Servicios de Farmacia de que la vuelvan a incluir en nuestro arsenal terapéutico.

En caso de alergia conocida a los betalactámidos se recomienda utilizar una de las dos siguientes pautas:

Eritromicina: 500 mg i.v. cada 6 horas

Clindamicina: 900 mg i.v. cada 8 horas.

Recientemente se alerta sobre la eficacia de estas dos pautas debido a la aparición de un elevado porcentaje de cepas de EGB resistentes a estos dos antibióticos. La utilización de una cefalosporina de primera generación (cefazolina) constituiría una buena alternativa, pero hay que tener en cuenta que un porcentaje de los pacientes alérgicos a la penicilina lo son también a las cefalosporinas.

¿Qué conducta seguiremos con el recién nacido?

Profilaxis correcta y completa y RN sintomático. Someteremos al recién nacido a un *screening* completo (hemocultivo, cultivos externos, bioquímica y hematología). Es discutible la necesidad o no de practicar una punción lumbar. Los defensores de no hacerla argumentan que se trata de un procedimiento que puede empeorar la situación clínica del neonato (hemodinámica y respiratoria) sobre todo si está enfermo, y que las meningitis, en los casos de septicemia neonatal precoz y muy precoz, se acompañan siempre de presencia del germen en el hemocultivo. Son preocupantes los resultados comunicados por el grupo Castrillo (Coto Cotallo, 1999), que refieren que el 25% de los casos de meningitis precoz (menos de 7 días de vida) no mostraban crecimiento del germen en el hemocultivo y sí en el LCR. Probablemente ello se podría explicar, en la mayoría de los casos, por el tratamiento antibiótico administrado a la madre intraparto que permite alcanzar niveles capaces de inhibir el crecimiento microbiano en sangre del RN, pero, a veces, no en LCR. Hasta que no hayamos podido descartar la meningitis, administraremos al neonato ampicilina y gentamicina i.v. a dosis de meningitis.

Al cabo de 72 horas decidiremos la suspensión o continuación del tratamiento en función de la evolución clínica y de los resultados de los exámenes bacteriológicos y de la evolución de los parámetros bioquímicos y hematológicos.

Profilaxis correcta y completa y RN asintomático de edad gestacional superior a 35 semanas. Observación clínica durante 48 horas.

Profilaxis correcta y completa y RN asintomático de edad gestacional inferior a 35

semanas. Practicaremos hemocultivo y recuento y fórmula leucocitarias. Se mantendrá al RN en observación durante 72 horas. Si aparecen signos de enfermedad, se inicia tratamiento antibiótico como en el caso del RN sintomático de inicio, y se traslada al neonato a la UCI neonatal.

Profilaxis correcta pero incompleta (inferior a 4 horas o falta de dosis sucesivas si el parto duró más de 4 horas) y RN asintomático de cualquier edad gestacional. Se procede como en el caso del recién nacido asintomático de edad gestacional inferior a 35 semanas (hemocultivo y recuento y fórmula leucocitarias). Si la edad gestacional es superior a 35 semanas (y lo permiten el peso y el estado clínico del neonato), puede quedar ingresado en la sala de observación del área de Maternidad, para no interferir con el establecimiento de la lactancia materna.

Profilaxis indicada pero no realizada y RN asintomático. Desde la publicación del estudio retrospectivo de Steigman y cols. en 1978 se ha discutido ampliamente la eficacia de la administración de una sola dosis de penicilina G intramuscular a los recién nacidos para evitar el desarrollo de la sepsis precoz por EGB. Siegel propone la administración universal de penicilina G intramuscular a todos los RN en aquellos hospitales donde la incidencia de la enfermedad de inicio precoz sea superior a 1,5/1.000 RN vivos, como coadyuvante de la administración de antibióticos intraparto, o si no se ha efectuado ésta por no existir un protocolo de profilaxis intraparto. Hasta que la evidencia confirme o desacredite la pertinencia de esta actitud, nos parece razonable administrar penicilina G intramuscular una sola vez durante la primera hora de vida (50.000 UI al RN a término y 20.000 UI al RN prematuro) a aquellos recién nacidos en los que el protocolo de administración de pro-

filaxis antibiótica intraparto estuviera indicado y no se haya administrado por la causa que fuera. En estos casos también se mantendrá al RN bajo observación clínica durante 48 horas.

Parece fuera de duda la necesidad de evaluar (clínica y analítica) la posible infección en el **gemelo de un recién nacido afecto de septicemia por EGB** (aumenta el riesgo 25 veces en relación con el RN sin este antecedente). Si presenta cualquier síntoma o signo de posible infección, se debe iniciar tratamiento empírico al menos hasta disponer de los resultados de las investigaciones efectuadas.

Si durante el parto se han presentado signos o síntomas maternos y/o fetales que sugieren **corioamnionitis**, independientemente del tratamiento que se haya administrado intraparto (en prácticamente todos los casos los obstetras habrán administrado a la madre ampicilina y gentamicina), de la edad gestacional y del estado del niño al nacer, se iniciará tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y gentamicina (continuando el que ha recibido el feto transplacentariamente). Las exploraciones complementarias y la actitud posterior se establecerán como en el supuesto del RN sintomático.

A pesar de la amplia utilización de estas pautas de profilaxis intraparto de la transmisión vertical del EGB, no se ha detectado un aumento significativo de la tasa de infecciones neonatales debidas a gérmenes resistentes a la penicilina (puede no ser así cuando el antibiótico utilizado es la ampicilina, como señalábamos anteriormente).

Son interesantes, aunque contradictorios, los trabajos que refieren la eficacia de la utilización de desinfectantes (clorhexidina, clindamicina) del canal del parto para prevenir la transmisión vertical de EGB y se pueden uti-

lizar en países donde la infraestructura sanitaria no permite la implementación de pautas de profilaxis basadas en el *screening* universal.

Dado que parece demostrado que la ausencia de anticuerpos tipospecíficos en la madre es el factor determinante de la infección en el feto/recién nacido (ausencia de protección por la no existencia de anticuerpos adquiridos transplacentariamente), es muy probable que el futuro de la profilaxis radique en la inmunización de las mujeres en edad fértil y/o embarazadas. A este respecto es muy esperanzador el reciente trabajo de Kasper en el que se recoge el efecto de una vacuna frente al estreptococo del grupo B asociada a toxoide tetánico. Sería deseable que en un futuro próximo dispusiéramos de vacunas combinadas frente al EGB (todos los serotipos), *Escherichia coli*, *L. monocytogenes* e incluso frente a los patógenos del lactante (*N. meningitidis*, *H. influenzae*).

Amenaza de parto prematuro e infección perinatal

Es conocida la mayor incidencia de septicemia bacteriana perinatal en el grupo de RN prematuros y se ha llegado a afirmar que el 25% de los partos prematuros lo son secundariamente a la colonización microbiana de las cubiertas ovulares. Desde los trabajos de Bejar y Gluck es conocida la capacidad que tienen gran número de patógenos habitualmente presentes en el canal del parto para producir fosfolipasa A2. Cuando invaden las cubiertas ovulares (en la mayoría de los casos de forma clínicamente silente, sin signos clínicos de corioamnionitis), la fosfolipasa A2 puede iniciar prematuramente, a partir de los fosfolípidos de las membranas ovulares, la cascada que terminará en la síntesis de prostaglandina Fa2 (responsable de la dinámica uterina) y prosta-

glandina E2 (responsable de la dilatación del cuello uterino). Es evidente que en esos casos el feto y/o el recién nacido pueden verse afectados por el proceso infeccioso. Es infrecuente la observación de un feto muerto en útero como consecuencia de una infección bacteriana (a excepción de la lúes). Cuando la corioamnionitis y la infección fetal son tan graves como para comprometer la viabilidad del feto se desencadena prácticamente siempre el parto antes de llegarse al óbito fetal, pudiendo ser tan importante la afectación del RN que la muerte se produzca al cabo de pocos minutos u horas del nacimiento. Todas estas consideraciones obligan a pensar en la posible infección ante todo RN prematuro (RNPT) enfermo y a vigilar estrechamente la evolución de los RNPT sanos sobre todo durante los primeros días de la vida posnatal.

Por todo ello es sumamente interesante obtener frotis vaginal y rectal en el momento en que la gestante ingresa en el servicio de Obstetricia por un cuadro de amenaza de parto pretérmino, y solicitar los correspondientes cultivos al servicio de microbiología. En muchas ocasiones se consigue frenar la dinámica uterina, dando tiempo a conocer el resultado de los cultivos. Ello nos orientará en el caso de que haya que iniciar tratamiento antibiótico, bien en el contexto del manejo de la APP o bien posteriormente durante el trabajo de parto (profilaxis de la transmisión vertical de algunos patógenos presentes en el canal del parto).

Si no existen signos que indiquen la terminación inmediata del embarazo (sufrimiento fetal agudo, signos inequívocos de corioamnionitis o complicaciones que no permiten espera como el desprendimiento de placenta, debe intentarse siempre frenar la dinámica uterina (tocolíticos) y madurar los parénquimas fetales a través de la administración a la madre de corticosteroides u otros fármacos.

En los casos en que se consigue frenar de forma mantenida la dinámica uterina y solucionar la APP habrá que controlar estrechamente la evolución posterior, pues no es infrecuente que se vuelva a presentar la situación de APP, se positivice un cultivo vaginal inicialmente negativo (no olvidar repetirlo como mínimo una vez entre las 35-37^a semanas de edad gestacional) e incluso que aparezcan signos clínicos de corioamnionitis (sobre todo si los cultivos iniciales eran positivos, dada la dificultad de erradicar el reservorio rectal). Hay grupos que defienden una conducta expectante más agresiva, en la que se incluye la obtención de líquido amniótico por paracentesis a través de la pared abdominal con el fin de estudiar el grado de maduración pulmonar fetal (perfil pulmonar) y realizar un diagnóstico precoz de la infección (citología, cultivo, nivel de glucosa y tinción de gram).

Corioamnionitis e infección perinatal

Existen diferentes signos maternos (fiebre, leucorrea maloliente, hiperexcitabilidad uterina a veces acompañada de dolor, leucocitosis y desviación izquierda en el recuento y fórmula leucocitarios) y/o fetales (taquicardia fetal mantenida, pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, signos de sufrimiento fetal) que sugieren la existencia de una corioamnionitis (CoAm). Es evidente que en estos casos estará indicada la inmediata finalización del embarazo y el inicio de la terapia antibiótica como tratamiento de la madre y profilaxis/tratamiento de la infección en el feto/RN.

Recientemente se ha referido la asociación entre fiebre intraparto y anestesia epidural sobre todo cuando el parto se prolonga varias horas, y se sugiere en estos casos considerar

patológica la temperatura materna intraparto que supere los 38 °C.

Los gérmenes responsables de la CoAm son los del canal genital, por lo que en estos casos, además del hemo/urocultivo maternos, es imperativa la investigación bacteriológica de la flora vaginal y rectal (¡reservorio a partir del que se coloniza el canal genital!).

Es obvio que en todos los casos de CoAm el obstetra iniciará tratamiento antibiótico pre e intraparto a la madre, y que el paso de antibióticos al feto complicará mucho la valoración de los cultivos obtenidos en el recién nacido. Desgraciadamente, el tratamiento antibiótico perinatal no siempre es capaz de controlar el proceso infeccioso en el feto/RN. En estos casos, conocer el resultado de los cultivos practicados a la madre al inicio del proceso puede ser decisivo a la hora de decidir la mejor terapia antibiótica que recibirá el neonato.

Cuando no hay signos de afectación fetal puede adoptarse una conducta expectante hasta disponer de los resultados de todas las pruebas practicadas (aprovechando siempre el periodo de espera para madurar los parénquimas fetales), sobre todo si el único signo que sustenta la sospecha de CoAm es la fiebre materna. Si se confirma la corioamnionitis, estará indicada la terminación del embarazo.

Rotura de las membranas ovulares e infección perinatal

La rotura de la bolsa de las aguas debe producirse normalmente después del inicio del trabajo de parto, a término (después de iniciada la semana 37), y la duración del intervalo hasta el expulsivo no debe ser mayor de 12 horas (para algunos autores 18 e incluso 24 horas). Hay situaciones obstétricas en las que

es frecuente que la rotura se produzca fuera de estas circunstancias óptimas (polihidramnios, embarazo múltiple).

Es obvio que una vez producida la rotura de las membranas ovulares los gérmenes presentes en el canal genital son capaces, si transcurre el suficiente tiempo, de ascender y colonizar/infectar la cavidad uterina e incluso al feto.

En otras ocasiones, los gérmenes del canal genital colonizan las cubiertas a través del cérvix, estando aquéllas íntegras, y la colonización microbiana puede progresar dando lugar a fenómenos inflamatorios locales (infiltración leucocitaria, síntesis de proteasas, colagenasas, etc.) que pueden determinar un aumento en su fragilidad y determinar la rotura de las mismas. En estos casos el proceso infeccioso es la causa y no la consecuencia de la RPM.

Existen diversas circunstancias que comportan riesgo de infección con relación al momento o la duración de la rotura de las cubiertas ovulares: rotura patológica de las membranas (RPM). Estas circunstancias son las siguientes:

Rotura prematura: cuando la bolsa se rompe antes de la 37 semana de gestación. Si se acompaña de dinámica uterina, nos encontraremos ante un caso de amenaza de parto prematuro (APP) complicado con rotura de bolsa y actuaremos como referíamos anteriormente. Si no se acompaña de dinámica uterina, la conducta será siempre expectante.

Rotura primaria: la bolsa se rompe antes del inicio de la dinámica uterina. Salvo que existan factores que la justifiquen (p. ej. polihidramnios), sugiere fragilidad patológica de las membranas. Si bien ésta puede ser secundaria a tratamiento prolongado con esteroides, con

mucha mayor frecuencia se debe a infección de las cubiertas ovulares.

Rotura prolongada: El intervalo entre la rotura de la bolsa y el expulsivo se prolonga más de 12 horas (algunos autores alargan este plazo a 18 e incluso a 24 horas).

Desde el metanálisis publicado por Mercer, existe consenso en cuanto a la administración de tratamiento antibiótico a las mujeres con RPM prematura y prolongada, al menos durante la primera semana tras el ingreso en el hospital. Es obligado iniciar la administración de corticoides a la madre con el fin de madurar los parénquimas fetales e investigar la colonización bacteriana vaginal y rectal (¡antes de iniciar el tratamiento antibiótico!).

Tras la primera semana de ingreso y si no aparecen complicaciones (APP, CoAm), se pueden suspender la antibioticoterapia y la maduración con esteroides, quedando la gestante ingresada y sometida a controles periódicos (cultivos y ecografías para valorar el volumen del líquido amniótico). Hay que remarcar dos hechos: en primer lugar que el periodo de latencia entre la RPM y el parto suele ser tanto mayor cuanto más prematura ha sido la rotura de las cubiertas, y en segundo que en las roturas muy prematuras (< 27 semanas de EG) la observación ecográfica de movimientos respiratorios fetales es un signo de buen pronóstico respecto a la incidencia de la complicación más grave de esta situación, la hipoplasia pulmonar. Una vez superada la 34ª semana de edad gestacional, se dejará evolucionar/se inducirá el parto. Si la RPM se complica con APP antes de la 34ª semana de EG, es obvio que habrá que reiniciar la maduración pulmonar fetal con la administración de esteroides a la madre.

Bibliografía

1. Andrews JI, Diekema DJ, Hunter SK et al. Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection: Antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centres in the Western Hemisphere. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:859-862.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public perspective. *MMWR*, 1996; 45:1-24.
3. Davies JK, Gibbs RS. Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JO (eds.). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th edition. Philadelphia, WB Saunders Company, 2001; 1345-1370.
4. Edwards MS, Jackson CV, Baker CJ. Increased risk of group B streptococcal disease in twins. *JAMA* 1981;245:2044-2046.
5. Edwards MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. En: Remington JS, Klein JO (eds.). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th edition. Philadelphia, WB Saunders Company, 2001; 1091-1156.
6. Grupo Castrillo. Resultados del estudio de la septicemia neonatal de transmisión vertical. Reuniones 1995, 1996, 1997 y 1999.
7. Klein JO, Remington JS. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JO (eds.). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th edition, Philadelphia, WB Saunders Company, 2001; 1-24.
8. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995;346:171-1279.
9. Schuchat AN. Seminar: Group B streptococcus. *Lancet* 1999;353:51-56.
10. Siegel JD, Cushion NB. Prevention of early-onset group B streptococcal disease: another look at single-dose penicillin at birth. *Obstet Gynecol* 1996;87:692-698.
11. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Documento de consenso: Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo beta-hemolítico del grupo B. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 1998;315:216-219.
12. Steigman AJ, Bottone EJ, Hanna BA. Control of perinatal group B streptococcal sepsis: efficacy of single injection of aqueous penicillin at birth. *Mt Sinai J Med* 1978;45:685-693.

NOTAS

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Sepsis neonatal

J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio,
M. De Alaiz Rojo y C. Polo Mellado

Introducción

Los microorganismos patógenos pueden contaminar al RN a nivel de la piel y/o mucosas respiratoria o digestiva y posteriormente, según sus características, dividirse y ser capaces de atravesar la barrera cutáneo-mucosa y alcanzar el torrente circulatorio. Una vez en la sangre, las bacterias u hongos pueden ser destruidas por las defensas del RN o por el contrario continuar dividiéndose de forma logarítmica y dar lugar a sepsis neonatal. En relación con el modo de contaminación, se deben diferenciar **las sepsis de transmisión vertical**, que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto; **las sepsis nosocomiales**, que son debidas a microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCI neonatales) que son transportados al niño por el personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado, y **las sepsis comunitarias**, que son debidas a microorganismos que contaminan al RN en su domicilio y que son muy infrecuentes. La etiología, mortalidad y tratamiento de las sepsis difieren según sean de transmisión vertical o nosocomial, y por tanto deben ser estudiadas por separado.

Sepsis de transmisión vertical

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital, y por tanto debe considerarse la posibilidad de sepsis siempre que se obtenga un cultivo positivo por bacterias patógenas en exudado de canal vaginal en el transcurso de las 2 semanas anteriores al parto. En madres con pocas defensas frente a las infecciones por *S. agalactiae* (menos anticuerpos específicos) es más fácil que tengan bacteriurias sintomáticas o no por este germen y también que hayan tenido un hijo diagnosticado de infección invasiva por *S. agalactiae*; por este motivo, la historia materna es también importante para considerar la posibilidad de sepsis de transmisión vertical. Las bacterias patógenas a través de diversos mecanismos pueden ser causa de parto prematuro espontáneo, rotura de membranas amnióticas de más de 18 horas antes del parto y de corioamnionitis (fiebre materna, dolor abdominal, taquicardia fetal y líquido amniótico maloliente) y por este motivo su constatación (factores de riesgo) debe hacer sospechar la posibilidad de sepsis vertical.

La frecuencia es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales. En España la frecuencia fue analizada en el "Grupo de Hospitales Castrillo" durante los años 1995-1997, y sobre un total de 203.288 RN fue de 2,5 por mil RN vivos, siendo significativamente más frecuente en los RN <1.500 g al nacer (26,5%) que en los

1.500 grs (2‰; $p < 0,001$) (tabla I). La frecuencia en los hospitales de referencia (tenían cirugía infantil y recibían gestantes de otros hospitales) fue algo más alta (2,38‰) que en los hospitales de 2º nivel (1,5‰) (tabla II), pero las diferencias no fueron significativas y deben ser atribuidas a que los hospitales de referencia reciben gestantes complicadas enviadas desde otros hospitales.

Los gérmenes causantes más frecuentes son *S. agalactiae* y *E. coli*. En el "Grupo de Hospitales Castrillo", *S. agalactiae* causó el 51,1% de las sepsis verticales, y *E. coli*, el 12,1%. Es importante destacar que la etiología es dife-

rente en relación con el peso del RN, y así, por debajo de 1.500 g *S. agalactiae* se diagnosticó en el 18,4% de los casos y *E. coli* en el 24,5%, mientras que en RN de 1.500 g *S. agalactiae* se aisló en el 55,7% de los casos ($p < 0,001$) y *E. coli* en el 9,1% ($p < 0,01$). Otros gérmenes implicados con menos frecuencia fueron *E. faecalis* (8,4%), otros estreptococos (8,2%), *Klebsiella* (2,3%) y *H. influenzae* (1,3%) como principales (tabla III).

La clínica es muy variada, pudiendo haber sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, bradicardia, taquipnea, fases de apnea, en

TABLA I. Incidencia de sepsis en los años 1995-1997 en el "Grupo de Hospitales Castrillo"

	Total	Año 1995	1996	1997
Nº RN vivos nº de sepsis (‰)	203.288 515 (2,5)	45.887 148 (3,2)	70.969 172 (2,4)	86.432 195 (2,3)
RN 1.500 g nº de sepsis (‰)	1.852 49 (26,5)*	- -	832 15 (18)	1.020 34 (33,3)
RN > 1.500 g nº de sepsis (‰)	155.549 318 (2)*	- -	70.137 157 (2,2)	85.412 161 (1,9)

* $p < 0,001$ entre RN 1500 g y RN > 1500 g. RN= recién nacido.

TABLA II. Incidencia de sepsis probada en el año 1997 en hospitales de referencia en relación con hospitales de 2º nivel

	Nº sepsis/ Nº RN vivos (‰)	1500 g Nº sepsis/ Nº RN vivos (‰)	> 1.500 g Nº sepsis/ Nº RN vivos (‰)
2º nivel (9 hospitales)	20/12.966 (1,5)	3/115 (26,1)	17/12.851 (1,3)
3º nivel (19 hospitales)	175/73.466 (2,38)	31/905 (34,2)	144/72.561 (1,98)
Global	195/86.432 (2,3)	34/1.020 (33,3)	161/85.412 (1,9)
	NS	NS	NS

NS = no significativo.

TABLA III. Etiología de la sepsis vertical en los hospitales del "Grupo Castrillo" durante los años 1995-1997. Comparación de la etiología entre RN 1500 g en los años 1996 y 1997

PATÓGENO	TOTAL (Años 1995-1997) (N= 521) ⁽¹⁾		1500 (Años 1996 y 1997) (N= 49)		> 1500 (Años 1996 y 1997) (N= 318)	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Grampositivos	413	79,3	27	55,1	266	83,6
EGB (<i>S. agalactiae</i>)	266	51,1	9	18,4*	177	55,7*
<i>E. faecalis</i>	44	8,4	7	14,3	26	8,2
Otros estreptococos	43	8,2	6	12,2	26	8,2
<i>S. epidermidis</i>	26	5,0	1	2,0	14	4,4
Otros EC (-)	10	1,9	1	2,0	10	3,1
<i>S. aureus</i>	13	2,5	-	-	10	3,1
<i>L. monocytogenes</i>	7	1,3	2	4,1	3	0,9
Otros	4	0,8	1	2,0	2	0,6
Gramnegativos	108	20,7	22	44,9	52	16,3
<i>E. coli</i>	63	12,1	12	24,5**	29	9,1**
<i>Klebsiella</i>	12	2,3	4	8,2	6	1,8
<i>H. influenzae</i>	7	1,3	1	2,0	2	0,6
<i>Enterobacter</i>	3	0,6	-	-	3	0,9
<i>Pseudomona</i>	4	0,8	1	2,0	2	0,6
Otros	19	3,6	4	8,2	10	3,1
515 Sepsis (1995-1997) en 203.288 RN vivos: 2,5 ‰						
⁽¹⁾ Hubo 515 sepsis y 521 gérmenes pues en 6 casos se aislaron 2 gérmenes. * p< 0,001. ** p< 0,01.						

los RN conectados a un respirador, mayores requerimientos respiratorios, etc.), sintomatología digestiva (intolerancia digestiva, vómitos, distensión abdominal, etc.) y sintomatología neurológica (depresión neurológica, irritabilidad, convulsiones, etc.). En la exploración es posible constatar impresión de gravedad (aspecto séptico), ictericia y hepatosplenomegalia. A medida que la infección se agrava puede aparecer shock séptico (oliguria, hipotensión, relleno capilar lento, etc.) y/o coagulación intravascular diseminada (petequias, equimosis, alteraciones de la coagulación y de las plaquetas, etc.). Se debe destacar que en los RN prematuros la clínica más frecuente es la presencia de fases de apnea y/o taquicardia.

La clínica se suele iniciar en las primeras 24 horas de vida (81,2% de los casos en la serie del Grupo Castrillo), y se trata de infecciones que llevan varios días de evolución intraútero y por tanto son casos graves y con mayor mortalidad (19,8% frente a 1,7% en la serie indicada). La clínica se inició en 61 casos (16,6%) entre el 2º y 7º día de vida y sólo en 8 casos (2,2%) en RN de más de 7 días de vida (tabla IV).

El diagnóstico se debe sospechar ante la presencia de los factores de riesgo anteriormente señalados, y para confirmarlo se deben reunir los siguientes criterios: clínica de sepsis en los 3 primeros días de vida, hemograma alterado (nº de neutrófilos aumentado o disminuido,

TABLA IV. Sepsis vertical en los Hospitales del "Grupo Castrillo" durante los años 1996 y 1997. Tiempo de aparición de la clínica en relación con los factores de riesgo y la mortalidad

Variables	Inicio de la clínica 24 horas Nº casos (%)		Inicio de la clínica > 24 horas Nº casos (%)			p*
	0 a 6 h	7 a 24 h	1 a 3 días	4 a 7 días	> 7 días	
Nº sepsis	174 (47,4)	124 (33,8)	58 (15,8)	3 (0,8)	8 (2,2)	
Casos en RN 1500 g	34 (69,4)	10 (20,4)	5 (10,2)	-	-	
No antecedentes de factores de riesgo	54 (31)	46 (37)	33 (56,9)	2 (66,6)	7 (87,5)	< 0,001
Mortalidad	22 (12,6)	9 (7,2)	1 (1,7)	-	-	< 0,01

* Entre el inicio de 24 horas y el de > 24 horas.

índice de neutrófilos inmaduros/maduros superior a 0,2 o de inmaduros/totales superior a 0,16, n° de plaquetas inferior a 105/ml, etc.), proteína C reactiva (PCR) superior a 10⁵ mg/l y hemocultivo positivo a germen patógeno. También se puede confirmar el diagnóstico cuando, ante la presencia de clínica, hemograma y PCR alterados, se aísle *S. agalactiae* en exudado vaginal materno y en exudados tomados al RN, aunque el hemocultivo sea negativo. En el caso de que la clínica se inicie después del 3º día de vida, para confirmar el diagnóstico de sepsis de transmisión vertical se requiere que el hemocultivo sea positivo a germen típico de transmisión vertical (*S. agalactiae* y *E. coli*), que haya factores riesgo de transmisión vertical y/o que se aísle el mismo germen (*S. agalactiae*, *E. coli*) en exudado vaginal materno.

El tratamiento se debe iniciar ante la simple sospecha de sepsis vertical (terapia empírica) con ampicilina y gentamicina, y en el caso de sospecha de meningitis, con ampicilina y cefotaxima a las dosis indicadas en la tabla V. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma realizado a la

bacteria causal (tabla V). Además del tratamiento con antibióticos se ha de realizar una **terapia de soporte** que con frecuencia es compleja (dieta absoluta, utilización de respirador en caso de apnea, utilización de fármacos vasoactivos si hay shock, de diuréticos y/o hemofiltración umbilical si hay insuficiencia renal, etc.). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días; no obstante, en nuestra experiencia se puede suspender el tratamiento basándose en los resultados evolutivos de la PCR, cuando se obtienen al menos dos valores normales (<10 mg/l) separados al menos 48 horas.

La mortalidad en la experiencia del "Grupo de Hospitales Castrillo" fue del 8,7% (45 éxitos en 515 sepsis) y hubo diferencias significativas en relación con el peso del RN, con mortalidad del 30,6% en los de < 1.500 g, frente al 5,3% (p < 0,001) en los 1.500 g (tabla VI). En relación con el germen causante, fueron más graves las sepsis por *E. coli* (22% de mortalidad) que las ocasionadas por *S. agalactiae* (7%, p < 0,01) y que las debidas a *E. faecalis* (3%, p < 0,05) (tabla VII). En relación con el tiempo de inicio de la sintomatología, las que comenzaban antes de las 6 horas pre-

TABLA V. Empleo de antimicrobianos en el periodo neonatal

Antibiótico	Vías	Dosificación (mg/kg/dosis) e intervalos			
		Peso < 2.000 g		Peso > 2.000 g	
		0-7 días	>7 días	0-7 días	>7 días
Penicilina G*	i.v.	250.000 U/12 h	Igual/8 h	Igual/8 h	Igual/6 h
Ampicilina*	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cloxacilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Mezlocilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/12 h	75/8 h
Nafcilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cefalotina	i.v.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefazolina	i.v., i.m.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefotaxima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Moxalactan	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Ceftriaxona	i.v.	50/24 h	50/24 h	50/24 h	75/24 h
Ceftazidima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/8 h	50/8 h
Gentamicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Tobramicina**	i.v., i.m.	2/12 h	2/8 h	2/12 h	2/8 h
Amikacina**	i.v., i.m.	7,5/12 h	7,5/8 h	10/12 h	10/8 h
Netilmicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Eritromicina	p.o.	10/12 h	10/8 h	10/12 h	10/8 h
Ticarcilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/8 h	75/6 h
Vancomicina***	i.v.	10/12 h	10/8 h	15/12 h	10/8 h
Clindamicina	i.v., i.m., p.o.	5/12 h	5/8 h	5/8 h	5/6 h
Metronidazol	i.v., p.o.	7,5/24 h	7,5/12 h	7,5/12 h	15/12 h
Aztreonam	i.v., i.m.	30/12 h	30/8 h	30/8 h	30/6 h
Imipenem	i.v.	25/12 h	25/8 h	25/12 h	25/8 h

* En meningitis, el doble de la dosis señalada.

** En <1.200 g se dosifica cada 18-24 horas. Hay que monitorizar los niveles plasmáticos.

*** Es nefrotóxico, sobre todo en combinación con aminoglucósidos.

sentaron una mortalidad del 12,6%; entre las 6 y 24 horas, del 7,2%, y después de las 24 horas, del 1,7% ($p < 0,01$) (tabla IV).

Sepsis de transmisión nosocomial

Son causadas por gérmenes localizados en los Servicios de Neonatología (especialmente en las UCI neonatales) y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición serían los siguientes:

1. Cuando en el Servicio o UCI neonatal existe de forma persistente una flora patógena como consecuencia de la utilización de antibióticos que permitan la permanencia y difusión de las bacterias patógenas resistentes en detrimento de las bacterias sensibles y/o por un ratio inadecuado de personal sanitario/RN ingresados, que haga muy dificultoso guardar la asepsia y limpieza necesaria.

TABLA VI. Mortalidad en recién nacidos con sepsis. "Grupo de Hospitales Castrillo"

	Nº Sepsis	Nº Muertos	%
203.288 RN vivos (Años 1995-1996-1997)	515	45	(8,7)
1.852 RN 1.500 g (Años 1996-1997)	49	15	(30,6)*
155.549 RN > 1.500 g (Años 1996-1997)	318	17	(5,3)*

* p < 0,001 entre RN 1500 g y RN > 1500 g.
p < 0,01 entre sepsis y sepsis clínica.

2. Aunque existan muchas bacterias patógenas en el ambiente, éstas tienen que ser transportadas al RN y así producir contaminación de la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva. El lavado y desinfección insuficiente de las manos antes de manejar al RN es la principal causa de contaminación, pero también tiene mucha importancia la utilización de material de diagnóstico y/o terapéutico (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal realizada sin la debida asepsia, las aspiraciones

TABLA VIIa. Mortalidad de la sepsis vertical, en relación con la bacteria aislada en el hemocultivo en los años 1996 y 1997

Patógeno	Total	
	Nº exitus/Nº sepsis	%
<i>E. coli</i>	9/41	22,0*
<i>L. monocytogenes</i>	1/5	20,0
<i>Klebsiella</i>	1/10	10,0
Otros estreptococos	3/32	9,3
EGB	13/186	7,0*
<i>E. faecalis</i>	1/33	3,0
<i>S. epidermidis</i>	0/15	0,0
Otros	4/46	8,9

* p < 0,01, p < 0,05.

TABLA VIIb. Comparación de la mortalidad entre los patógenos más frecuentes y el resto de sepsis en los años 1996 y 1997

	Sepsis por EGB (N = 186)	Resto de sepsis (N= 181)	p
Mortalidad	13 (7,0%)	19 (10,5%)	NS
	Sepsis por <i>E. coli</i> (N=41)	Resto de sepsis (N=326)	p
Mortalidad	9 (22,0%)	23 (7,05%)	< 0,01

intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la luz y mucosa digestiva tiene relevancia la utilización de sondas nasogástricas o nasoyeyunales inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas o el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza.

3. Una vez que el RN se contamina con bacterias patógenas, éstas pueden dividirse de forma logarítmica y atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio. En este sentido, las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación intravenosa y grasas (Intralipid®) son factores de primer orden que favorecen la penetración cutánea. A nivel de la luz intestinal, la división de las bacterias patógenas es favorecida por la utilización de antibióticos que destruyan la microflora intestinal pero no las bacterias patógenas, y también por la prematuridad, en la que están disminuidos los mecanismos de control para destruir las bacterias patógenas (menos acidez gástrica, menor motilidad intestinal, menos IgA secretora y una microflora intestinal peculiar con más microorganismos gramnegativos y menos grampositivos). A nivel de la mucosa respiratoria, el crecimiento de las bacterias patógenas es favorecido por la utilización de antibióticos que destruyan la microflora de la luz bronquial y por la prematuridad (menos lisocima, menos actividad ciliar, menos IgA secretora en la mucosa respiratoria).
4. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica, y el que se pro-

duzca la infección dependerá de las características de las bacterias (más facilidad con *S. epidermidis*, *Candida* sp, *Enterococo*, *E. coli*, etc.) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro van a estar deprimidas (menos IgG, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos desde los depósitos, etc.).

La frecuencia es muy diversa en las series publicadas ya que unas refieren la incidencia sólo en RN <1.500 g, otras la refieren sólo en RN ingresados en UCI y en muchos casos no incluyen las sepsis nosocomiales en niños de más de un mes de edad, pero que todavía están ingresados. Para obviar estos problemas, en el "*Grupo de Hospitales Castrillo*" se analizó la frecuencia de las sepsis nosocomiales incluyendo las sepsis en todos los RN ingresados independientemente del peso al nacimiento, de dónde estén ingresados (UCI neonatal y otras unidades del Servicio) y de la edad, y así sobre 30.993 ingresos se registraron 730 sepsis nosocomiales (2,3%) en 662 niños (2,1%). La incidencia en niños de más de 28 días fue del 11,5% del total (tabla VIII). Es importante destacar que la incidencia fue más alta en niños < 1.500 g al nacer (17,3%) que en los 1.500 g (1,3%, $p < 0,001$) (tabla VIII). Es lógico que los niños prematuros con menos de 1.500 g al nacer tengan más infecciones por diversos motivos: ingresan en la UCI neonatal, que habitualmente está más contaminada, precisan métodos de diagnóstico y tratamiento más agresivos (alimentación intravenosa, intubación intratraqueal, utilización de respirador, etc.), tienen disminuidas las defensas de superficie a nivel de las mucosas respiratoria y digestiva, y también las defensas inmunológicas para destruir las bacterias que invaden el torrente circulatorio, y además están

TABLA VIIIa. Incidencia de sepsis nosocomial

	Nº RN	Nº sepsis 3 días Nº casos	Nº sepsis 7 días Nº casos (%)	Sepsis 28 días Nº casos (%)	Total sepsis Nº casos(%)
< 1.500 g	2.088	1	43	40	362 (17,3)*
1.500 g	28.905	5	89	44	368 (1,3)*
Total	30.993	6	132 (18)	84 (11,5)	730 (2,3)

* p< 0,001

TABLA VIIIb. Episodios de sepsis según orden de aparición

	Nº 1ª sepsis	Nº 2ª sepsis	Nº 3ª sepsis	Nº 4ª sepsis	Nº 5ª sepsis	Total sepsis	Total RN
< 1.500 g	306	51	5	-	-	362	326
1.500 g	321	39	6	1	1	368	336
	627	90	11	1	1	730	662

más tiempo ingresados y por tanto sometidos a más días de riesgo infeccioso.

La etiología más frecuente objetivada en el "Grupo de Hospitales Castrillo" fue la siguiente: *S. epidermidis*, 310 casos (42%); *Candida* sp., 85 (11,5%); *E. coli*, 58 (7,8%); enterococo, 57 (7,7%), y *Klebsiella*, 51 casos (7%) (tabla IX). Al comparar la etiología en relación con el peso, se objetivó que en los RN > 1.500 g las sepsis por *E. coli*, *Enterobacter* y *S. viridans* eran significativamente más frecuentes y las ocasionadas por *Candida* sp. menos frecuentes ($p < 0,01$) (tabla IX).

La clínica de las sepsis nosocomiales es similar a la descrita para las sepsis de transmisión vertical, y únicamente se debe destacar que las sepsis por *Candida* sp. son de sintomatología más solapada y de progresión más lenta y que las sepsis por *S. epidermidis* son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo.

El diagnóstico se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado,

PCR superior a 10 mg/l y hemocultivo positivo. En el caso de *S. epidermidis* se requieren 2 extracciones periféricas diferentes con positividad en ambas. En RN prematuros en los que haya mucha dificultad para realizar 2 extracciones sanguíneas se puede aceptar una sola punción periférica con toma de sangre con 2 equipos diferentes de extracción y siembra en 2 botellas y que luego se aisle el mismo *S. epidermidis* (similar antibiograma), en ambas botellas. Una vez realizado el diagnóstico de sepsis, si el RN tiene más de 3 días de vida, la sepsis se considerará de transmisión nosocomial y únicamente se considerará de transmisión vertical cuando se aisle germen típico de transmisión vertical (*S. agalactiae*, *E. coli*), existan factores de riesgo de transmisión vertical y/o se aisle el mismo germen (*S. agalactiae*, *E. coli*) en exudado vaginal materno. En RN con menos de 3 días la sepsis será de transmisión vertical y únicamente se considerará como de transmisión nosocomial cuando se aisle el mismo germen en otros RN, en el personal sanitario y/o en

TABLA IX. Etiología de las sepsis nosocomiales en global y por peso

Patógeno	< 1.500 g		1.500 g		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Grampositivos (+)	205	55,5	227	61,3	432	58,4
<i>S. epidermidis</i>	156	42,4	154	41,6	310	42,0
Enterococo	28	7,6	29	7,8	57	7,7
<i>S. aureus</i>	11	3,0	20	5,4	31	4,2
Otros SC (-)	4	1,1	5	1,3	9	1,2
<i>S. viridans</i>	1	0,3*	13	3,5*	14	1,9
Otros Gram (+)	5	1,3	6	1,6	11	1,5
Gram negativos (-)	105	28,5	113	30,5	218	29,5
<i>E. coli</i>	21	5,7**	37	10,0**	58	7,8
<i>Klebsiella</i>	28	7,6	23	6,2	51	7,0
<i>Pseudomona</i>	21	5,7	15	4,0	36	4,8
<i>Enterobacter</i>	8	2,2**	20	5,4**	28	3,8
<i>Serratia</i>	9	2,4	5	1,3	14	1,9
Otros	18	4,9	13	3,5	31	4,2
HONGOS	59	16,0	30	7,8	89	12,0
<i>Candida sp.</i>	57	15,4	28	8,1	85	11,5
Otros	2	0,5	2	0,5	4	0,5

*p <0,001; **p <0,05; p <0,01. En <1.500 g hubo 369 gérmenes en 362 sepsis. En 1.500 g hubo 370 gérmenes en 368 sepsis.

el material de diagnóstico y/o tratamiento en contacto con el RN, los 3 primeros días de vida.

El tratamiento se fundamenta en la utilización inmediata de antibióticos en presencia de sospecha de sepsis (terapia empírica), para después dirigir el tratamiento antibiótico según resultado del antibiograma realizado con las bacterias aisladas en el hemocultivo. Como terapia empírica recomendamos la utilización de ampicilina más cefotaxima, y en el caso de RN prematuro y con catéter invasivo, cefotaxima más vancomicina o teicoplanina (tabla V). Es importante destacar que en sepsis por *Candida sp.* en un niño portador de catéter invasivo es obligado retirar el catéter y no colocar otro nuevo hasta que no se complete un mínimo de 4 días con anfotericina B

convencional, liposomal o asociada a complejo lipídico.

La mortalidad de la sepsis nosocomial es diferente según la serie consultada, y así en la referida del "Grupo de Hospitales Castrillo" fue de 78 casos en 730 sepsis (10,5%), objetivándose diferencias significativas en relación con el peso (6% en los 1.500 g y 15,5% en los <1.500 g, $p < 0,001$) y al tipo de bacteria aislada; 5,1% para *S. epidermidis*, 15,5% para *E. coli*, 30,5% para *Pseudomona*, 16,4% para *Candida sp.*, etc. Al comparar la mortalidad por cada bacteria frente a la mortalidad del conjunto de sepsis por otras bacterias se objetaron diferencias significativas para las sepsis por *S. epidermidis* con 5,5% de mortalidad frente al 14,9% ($p < 0,001$) y para *Pseudomona* con 30,5% de mortalidad frente al 9,6% ($p < 0,001$) (tabla X).

TABLA X. Mortalidad de la sepsis por cada germen más común en relación con la mortalidad del conjunto de sepsis por otros gérmenes.

	Mortalidad	p
<i>S. epidermidis</i> / resto	5,5% / 14,9%	< 0,001
<i>Klebsiella</i> / resto	11,7% / 10,6%	NS
<i>E. coli</i> / resto	15,5% / 10,3%	NS
<i>Pseudomona</i> / resto	30,5% / 9,6%	< 0,001
<i>Candida</i> / resto	16,4% / 10%	NS

Bibliografía

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año de Pediatría. Edit. Saned, 1994; 123-169.
2. López Sastre JB, Ramos Aparicio A. Sepsis Nosocomial. Delgado A, López Sastre JB. (eds.). Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (II). Imp. Boan SA, Bilbao, 1999; 63-70.
3. López Sastre JB, Coto Cotallo GD. Sepsis Vertical. Delgado A, López Sastre JB. (eds.). Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (I). Imp. Boan SA, Bilbao, 1999; 23-47.
4. Neonatal sepsis of vertical transmisión: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28: 309-315.
5. Salcedo Abizanda S, Fina Martí A, Perapoch López y cols. Factores obstétricos de riesgo e infección perinatal. An Esp Pediatr 1994; 40 (sup. 60): 6-8.
6. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development. Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129: 63-71.
7. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates. A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 126: 72-80.

NOTAS

Síndromes hemorrágicos en el recién nacido

A. Natal, G. Javier, W. Coroleu y J. Bel

Todo recién nacido que sangre debe considerarse portador de un trastorno de la coagulación, congénito o adquirido. Aunque los trastornos adquiridos son los más frecuentes, especialmente las trombopenias secundarias, la presencia de sangrado en un recién nacido sano debe orientarnos hacia un trastorno congénito de la hemostasia como el déficit de vitamina K y el déficit congénito de factores plasmáticos de la coagulación.

El tipo de sangrado presente en los recién nacidos difiere del observado en otras etapas de la vida: hemorragias umbilicales, cefalohematomas, sangrado en los lugares de punción, púrpura petequiral y equimótica y especialmente importantes son las hemorragias intracraneales, que pueden ser la primera y única manifestación del trastorno de coagulación.

Para orientar el diagnóstico hacia uno de los tres apartados expuestos inicialmente deben efectuarse unas mínimas pruebas de laboratorio que comprenden: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno, recuento plaquetario y en ocasiones tiempo de sangría.

Trombocitopenia neonatal

La trombocitopenia en el recién nacido, al igual que ocurre en otras edades de la vida, puede ser debida a una falta de producción, a un aumento de la destrucción o a un secuestro a nivel de un bazo aumentado de tamaño. La falta de producción plaquetaria es rara en

el recién nacido y puede tener su causa tanto por reemplazamiento de los elementos medulares (leucemia congénita, histiocitosis, neuroblastoma, osteopetrosis, etc.) como por aplasias medulares reales (trombopenia con ausencia de radios, anemia de Fanconi). Más frecuentes son los episodios de trombocitopenia secundarios a un aumento de la destrucción periférica de las plaquetas, bien por mecanismos inmunes (púrpura trombopénica idiopática materna, lupus eritematoso materno, hipertiroidismo materno, trombopenia neonatal aloinmune, etc.) bien por mecanismos no inmunológicos (asfixia, enterocolitis necrotizante, hemangiomas, distrés respiratorio, etc).

En un recién nacido sano con trombocitopenia aislada debe descartarse el origen inmune de la misma. La trombocitopenia neonatal inmune es debida a un aumento de la destrucción plaquetaria secundario a la existencia de un auto o aloanticuerpo antiplaquetario de naturaleza IgG, producido por la madre y que, tras cruzar la placenta, produce una trombopenia en el neonato. Dado que el anticuerpo no es autólogo, sino de origen materno, la trombocitopenia persiste mientras dura el anticuerpo en la circulación del niño. A pesar de tratarse de una enfermedad autolimitada, de corta duración, puede provocar hemorragias importantes en el recién nacido, con riesgo para su vida. Es primordial, además, diferenciar entre formas autoinmunes y aloinmunes, ya que tanto la gravedad del cuadro como el manejo del mismo son diferentes.

Trombocitopenia neonatal aloinmune

La patogenia de la enfermedad es similar a la de la enfermedad hemolítica del recién nacido: producción de aloanticuerpos maternos de tipo IgG contra antígenos plaquetarios fetales derivados del padre que están ausentes en las plaquetas maternas. Por dicho motivo, las madres de niños con trombocitopenia aloinmune tienen un recuento normal de plaquetas y ausencia de historia de sangrados, pudiendo haber dado a luz previamente niños trombocitopénicos. Se trata de un proceso relativamente frecuente que afecta a uno de cada 1.000 o 2.000 recién nacidos, pudiendo ocurrir tanto en el primer niño como en sucesivos embarazos.

La presentación clínica del proceso es habitualmente grave y precoz. Son habituales las manifestaciones de sangrado menores en forma de petequias, hemorragias digestivas o hematurias, aunque el problema mayor estriba en la frecuencia con que aparecen hemorragias intracraneales que pueden estar presentes en un 15% de los casos, pudiendo desarrollarse antes o después del parto. La gravedad del cuadro hemorrágico se debe no sólo a la intensa trombocitopenia, sino también a una disfunción plaquetaria añadida, originada por el aloanticuerpo al fijarse a las glucoproteínas IIb y IIIa de las plaquetas fetales.

El tratamiento debe ser precoz e iniciarse ante la sospecha clínica del proceso. Históricamente este tratamiento consistía en la administración al recién nacido de transfusiones de plaquetas maternas o compatibles, lavadas e irradiadas. En la actualidad, el tratamiento de elección consiste en la administración de inmunoglobulina intravenosa a dosis alta (IgGAD) al recién nacido, con lo que se consigue una rápida elevación de la cifra de pla-

quetas circulantes, obviándose en la mayoría de los casos la necesidad de recurrir a la práctica transfusional. Además del control de la cifra de plaquetas es imprescindible efectuar un seguimiento estricto mediante ecografía cerebral para descartar la presencia de una hemorragia intracraneal. La pauta más habitual ante la sospecha de una trombocitopenia aloinmune consiste en practicar un recuento plaquetario y ecografía cerebral tan pronto se sospeche la existencia del problema, y si la cifra de plaquetas es inferior a $50 \cdot 10^9/l$, se administra IgGAD a dosis de 800-1.000 mg/kg/día durante 3-4 días, acompañado o no de transfusiones de plaquetas.

Por otra parte, toda madre que haya tenido un recién nacido con trombocitopenia aloinmune debe ser monitorizada en sucesivos embarazos. Dado el riesgo de hemorragias intracraneales durante la vida fetal, todo feto debe ser controlado por ultrasonidos a partir de la semana 20 de gestación. Además del control ecográfico, todo feto potencialmente afecto debe ser tratado antes del nacimiento; en algunos centros esto se realiza mediante cordocentesis, que permite tanto el recuento plaquetario del feto como la administración de plaquetas o IgG en caso necesario; sin embargo, se ha visto que la administración profiláctica de IgGAD a la madre en los últimos meses del embarazo es igualmente efectiva y sin riesgos para el feto.

Trombocitopenia neonatal autoinmune

La trombocitopenia autoinmune se presenta en recién nacidos cuyas madres se hallan afectas de un proceso autoinmune, generalmente una púrpura trombopénica idiopática (PTI), aunque también puede ser secundaria a un lupus eritematoso o a un hipertiroidismo, y es

debida al paso de un anticuerpo materno dirigido contra antígenos plaquetarios comunes a las plaquetas maternas y fetales. El estado evolutivo de la enfermedad materna, así como el número de plaquetas de la madre, no son indicativos de lo que ocurrirá en el niño, por lo que no es posible efectuar predicciones. La incidencia del proceso es baja, ya que sólo el 3,4 % de los niños nacidos de madres con púrpura trombopénica desarrollan la enfermedad. La gravedad del cuadro hemorrágico es mucho menor que en los procesos autoinmunes y no suele manifestarse hasta pasadas horas o días del nacimiento, generalmente en forma de púrpura petequeal, siendo raras las hemorragias graves, especialmente las intracraneales.

Todo niño nacido de una madre con un proceso autoinmune debe ser controlado con recuentos plaquetarios seriados, y si la cifra de plaquetas desciende por debajo de $50 \cdot 10^9/l$, debe ser tratado. En la actualidad el tratamiento de elección consiste en la administración de IgGAD al recién nacido, sola o en combinación con corticosteroides, con lo que se obtiene un índice de respuestas similar al conseguido en el tratamiento de la PTI (80 %). Las dosis recomendadas son de 800 mg/kg/día durante 2 días, pudiéndose añadir transfusiones de plaquetas irradiadas en caso de sangrado activo.

Déficit congénito de factores de coagulación

Actualmente es posible la determinación prenatal de la mayoría de los trastornos congénitos de la coagulación por falta de producción de factores plasmáticos, lo que facilitará el posterior manejo del recién nacido o sentará las bases para una posible interrupción del embarazo. Las técnicas más extendidas están dirigidas al diagnóstico de las formas graves de

hemofilia A (factor VIII) y hemofilia B (factor IX), aunque también es posible la detección de déficits de los factores V, VII y von Willebrand.

Como ya hemos mencionado, la presentación clínica de un déficit grave de un factor de coagulación se manifiesta en forma de sangrados espontáneos en niños aparentemente sanos, siendo posible que la primera manifestación sea en forma de hemorragia intracraneal. Ésta tiene lugar entre el 2 % y 8 % de los niños afectados de hemofilia A y B graves; por ello, todo niño con hemorragia intracraneal debe ser investigado sobre el estado de su hemostasia. En muchas ocasiones el diagnóstico en el periodo neonatal se hace difícil, ya que los niveles fisiológicos de muchos de los factores de la coagulación son bajos en esta fase de la vida.

Déficit de vitamina K

La falta de vitamina K reviste particular importancia en el periodo neonatal ya que los factores de coagulación vitamina K dependientes (factores II, VII, IX y X) presentan fisiológicamente niveles muy bajos a estas edades.

Desde el punto de vista clínico, el déficit de vitamina K puede manifestarse de tres formas diferentes, tanto en función de su expresividad clínica como del momento de la aparición de la sintomatología.

La forma más habitual, conocida con el nombre de enfermedad hemorrágica del recién nacido, suele manifestarse en recién nacidos a término, sanos y alimentados con lactancia materna. Los primeros síntomas aparecen entre el 2º y 5º días de vida en forma de hemorragias digestivas, sangrado cutáneo y en los lugares de punción, y en ocasiones con

hemorragias intracraneales. Este proceso es debido a la concatenación de varios factores como son el bajo transporte placentario de vitamina K, la baja concentración de vitamina K en la leche materna, la escasa ingesta de leche durante los primeros días de vida y la esterilidad del tubo digestivo del recién nacido.

Existe una segunda forma de presentación que se manifiesta durante las primeras 24 horas de vida, con hemorragias graves, frecuentemente a nivel intracraneal, en recién nacidos de madres que han tomado fármacos (warfarina, anticonvulsivantes, rifampicina, isoniacida) que interfieren con los depósitos de vitamina K del niño.

La tercera forma corresponde a la presentación tardía que aparece durante las primeras semanas de la vida en niños con lactancia materna exclusiva y que suelen ser portadores de algún trastorno que dificulta la absorción de la vitamina K: diarrea crónica, mucoviscidosis, déficit de 1-antitripsina, hepatitis.

Las pruebas de laboratorio para el diagnóstico del déficit de vitamina K incluyen varias etapas:

1. Pruebas de *screening* global de la coagulación.
2. Determinación de las formas decarboxiladas de los factores de coagulación vitamíno K dependientes.
3. Dosificación de los niveles de vitamina K.

La frecuencia de aparición del déficit de vitamina K varía en función de la población estudiada y del régimen alimentario a que son sometidos los recién nacidos. Se calcula que, en ausencia de profilaxis, está presente en el 1,7 % de los recién nacidos, manifestándose clínicamente en 1 de cada 200. Esta alta incidencia plantea la necesidad de una profilaxis para erradicar el problema. Existen múltiples

datos que apoyan la necesidad de establecer una profilaxis sistemática del déficit de vitamina K; en primer lugar, los ensayos controlados y aleatorios que ponen de manifiesto el beneficio obtenido tras la suplementación de vitamina K, con la consecuente reducción del número de recién nacidos con manifestaciones hemorrágicas; este mismo dato se confirma tras la comparación de la evolución de grupos tratados profilácticamente con grupos no tratados utilizados como control, aunque en estudios no aleatorios; en tercer lugar, las determinaciones de los niveles de vitamina K al nacer en amplios grupos de población evidencian unos valores bajos de la misma, y por último se ha comprobado el efecto beneficioso (clínico y biológico) de la administración de vitamina K a la madre. Las dosis de vitamina K recomendadas para su administración profiláctica consisten en una dosis única de 0,5-1 mg intramuscular o bien 2-4 mg por vía oral, ya que se ha confirmado que la administración oral es efectiva, más barata y menos traumática. Además de estas pautas generales, existen casos excepcionales que precisan un aporte suplementario de vitamina K: niños con trastornos que dificultan la absorción de la vitamina y madres sometidas a tratamiento anticonvulsivante durante el embarazo.

El tratamiento de los niños con déficit de vitamina K y sintomatología clínica consiste en la administración de vitamina K por vía intravenosa o subcutánea. Dado que existe un intervalo de unas 2 horas entre la administración de la vitamina y el ascenso de los niveles plasmáticos de los factores vitamina K dependientes, se recomienda, en los niños con sangrados francos, la administración simultánea de plasma o de concentrados de factor IX, aunque este último preparado se reservará para niños que presenten hemorragia intracraneal.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Trastornos metabólicos frecuentes

Eduardo Narbona López

Introducción

Entre los trastornos metabólicos más frecuentes que se presentan en el neonato ofrecen peculiaridades de interés los relacionados con el calcio, magnesio, sodio y potasio, tanto por exceso como por déficit, trastornos que en sus aspectos más relevantes pasamos a describir en el presente capítulo.

Trastornos del metabolismo del calcio

El calcio está regulado por la acción de varias hormonas:

1. *PTH*. Aumenta la concentración de calcio sérico movilizándolo a nivel del tejido óseo, aumentando su reabsorción tubular renal y estimulando la producción de 1,25-dihidroxivitamina D. La PTH es estimulada por el descenso del calcio sérico y por el descenso agudo del magnesio.
2. *Calcitonina*. Disminuye los depósitos séricos de calcio y fósforo, inhibiendo la reabsorción ósea. El aumento de calcitonina se produce cuando se eleva la calcemia.
3. *Vitamina D*. Actúa aumentando la absorción de calcio y fosfato en intestino y facilitando la movilización de éstos inducida por la PTH a nivel óseo.

Hormonas reguladoras del calcio en el periodo neonatal

La PTH en el recién nacido aumenta tras el nacimiento, coincidiendo con un descenso

sérico del calcio total e ionizado. La calcitonina también se encuentra elevada en este período, y sufre un aumento adicional en días posteriores. La vitamina D3 al nacimiento presenta unos niveles bajos en cordón, pero alcanza un valor normal, semejante a los del adulto, a las 24 horas de vida, lo que podría guardar relación con la disminución sérica de calcio y el incremento de PTH, que como se ha citado antes, acontecen a esta edad.

En la actualidad se reconocen como trastornos de mayor interés:

Hipocalcemia neonatal

Concepto. Nivel sérico de calcio total por debajo de 7 mg/dl o 2,5 mg/dl del nivel de calcio ionizado.

Grupos. La hipocalcemia en el recién nacido puede ocurrir en los tres primeros días de vida (hipocalcemia neonatal temprana) o entre los 4-28 días de vida (hipocalcemia neonatal tardía).

Situaciones de riesgo

1. Prematuros.
2. Hijos de madre diabética.
3. CIR prematuros o con asfisia perinatal.
4. Niños con hipofunción transitoria de la glándula paratiroides.
5. Ascenso brusco del pH tras tratamiento con bicarbonato.

6. Exanguinotransfusión con ácido-citrato-dextrosa que combina el calcio.
7. Inmadurez renal que no permite la excreción de fósforo.
8. Lactantes con insuficiente ingestión de calcio.
9. Raquitismo congénito debido a déficit de vitamina D3 materna.

Clínica. La hipocalcemia neonatal temprana suele ser asintomática, al contrario que la tardía, que sí suele cursar con sintomatología. Las manifestaciones clínicas incluyen irritabilidad, llanto de tono alto, temblores, sacudidas de una o más extremidades, convulsiones, apnea, cianosis, hipotonía, hipertonia y vómitos.

Criterios diagnósticos. Nivel de calcio sérico igual o inferior a 7 mg/dl.

Debe sospecharse ante un intervalo QT prolongado en el ECG o si los síntomas se minimizan mediante una inyección intravenosa de calcio.

Requerimientos y tratamiento. La hipocalcemia puede ser prevenida o tratada con la administración de calcio por vía intravenosa u oral, dependiendo de que sea sintomática o no.

En el recién nacido sintomático se administrará gluconato cálcico al 10%, 1-2 ml/kg diluido en igual cantidad de suero glucosado al 5% por vía intravenosa, a ritmo de 1 ml/kg en 5 minutos, debiendo monitorizarse la frecuencia cardíaca. Posteriormente se continúa con 6 ml/kg/día por vía venosa en infusión continua durante 2-3 días.

En el recién nacido asintomático con riesgo de hipocalcemia, se administrará gluconato cálcico al 10% intravenoso (4 ml/kg/día) o por vía oral (4-8 ml/kg/día) disuelto en el biberón, cantidad que va reduciéndose a lo largo de 5-7 días.

La vitamina D3 está especialmente indicada en la hipocalcemia del prematuro (3.000 UI/día).

Hipercalcemia neonatal

Definición. Se trata de un trastorno menos frecuente que la hipocalcemia. Se define como una concentración sérica de calcio total mayor de 11 mg/dl y un nivel de calcio ionizado por encima de 5,5 mg/dl.

Causas

1. Exposición excesiva crónica a vitamina D o sus metabolitos en la madre durante el embarazo.
2. Hiperparatiroidismo neonatal congénito o hereditario, o bien secundario a hipoparatiroidismo materno.
3. Hipercalcemia infantil idiopática.
4. Hipofosfatasa infantil grave.
5. Neonatos con necrosis extensa de la grasa subcutánea.
6. Secundaria a la depleción de fósforo, relacionada con la ingesta insuficiente de folato, que se da en niños de muy bajo peso amamantados.
7. Síndrome de Fanconi.
8. Hipoproteinemia.
9. Tratamiento excesivo con tiacidas.

Clínica. Los síntomas y signos con frecuencia son inespecíficos e incluyen letargo, tono disminuido, irritabilidad, poliuria, polidipsia, estreñimiento, vómitos, rechazo del alimento, pérdida de peso, acortamiento del intervalo QT y deshidratación.

Tratamiento. Eliminación de las causas subyacentes específicas.

En los episodios agudos de hipercalcemia puede ser efectiva la expansión del compartimento extracelular con 10 a 20 ml de cloruro sódico (0,9%) intravenoso por kg, seguida de la administración intravenosa de diuréticos de asa potentes, como furosemida a 1-2 mg/kg.

Evitar el desequilibrio electrolítico.

Los líquidos intravenosos adicionales deberán reponer las pérdidas urinarias de agua, sodio y potasio, que se medirán cada 4-6 horas.

La furosemida se puede repetir cada 2-4 horas.

La diuresis también requiere la reposición de magnesio.

Los suplementos de fosfato corregirán la hipercalcemia causada por depleción de fosfato. Dicha corrección debe ser lenta para prevenir el tratamiento excesivo con fosfato y la hipocalcemia resultante.

Trastornos del metabolismo del magnesio

La homeostasis del magnesio está íntimamente relacionada con la del calcio y la de la hormona paratiroidea. Los mecanismos de producción de hipocalcemia incluyen disminución de la producción de hormona paratiroidea, disminución de la respuesta del órgano terminal a esta hormona y reducción del intercambio interiónico de calcio por magnesio a nivel del hueso.

En la práctica se consideran como trastornos más frecuentes:

Hipomagnesemia neonatal

La hipocalcemia sin hiperfosfatemia va a menudo asociada a hipomagnesemia.

Factores de riesgo

1. Hipoparatiroidismo transitorio.
2. Hiperaldosteronismo.
3. Hijos de madres diabéticas.
4. Hipomagnesemia materna y madres jóvenes con hijos CIR.
5. Diarrea crónica o vómitos.
6. Fluidoterapia parenteral prolongada sin la adicción de magnesio.
7. Error congénito del metabolismo del magnesio.
8. Tubulopatía renal.
9. Exanguinotransfusión de sangre con citrato.

Clínica. Las manifestaciones clínicas son similares a las de la hipocalcemia, como debilidad muscular, temblores, convulsiones, tetania, y suele asociar hipocalcemia que no responde a la calcioterapia.

Diagnóstico. Magnesio sérico inferior a 1,5 mg/dl o 1,52 mEq/l o 0,75 mmol/l.

Tratamiento. Administrar 0,1-0,2 ml/kg de sulfato magnésico ($MgSO_4$) al 50% por vía intravenosa, dosis que se puede repetir cada 6 horas.

Controlar los niveles de magnesio y la aparición de complicaciones como hipotensión sistémica, prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular y bloqueo senoauricular o auriculoventricular.

Añadir 3 mEq/l de magnesio a los líquidos de mantenimiento o administrar suplementos orales de magnesio si se toleran los líquidos por esta vía; se administra $MgSO_4$ al 50% en una dosis de 0,2 ml/kg/día.

Hipermagnesemia neonatal

Es consecuencia de una carga excesiva de magnesio y una capacidad de excreción renal del mismo relativamente baja.

Factores de riesgo

1. Administración de sulfato de magnesio a la madre por eclampsia, pudiendo permanecer elevadas hasta después de los tres días de vida.
2. Administración de antiácidos que contienen magnesio.
3. Prematuridad.
4. Asfixia perinatal.
5. Alimentación parenteral.
6. Enemas de sulfato de magnesio (contraindicados absolutamente en el neonato).

Clínica. Los síntomas son similares a los de la hipercalcemia, incluyendo mala alimentación, hipotonía, letargo, hiporreflexia, apnea y disminución de la motilidad intestinal con distensión abdominal.

Diagnóstico. Niveles séricos de magnesio superiores a 2,5 mg/dl o 2,3 mEq/l o 1,5 mmol/l. También es de utilidad el ECG, donde se observa un intervalo QT acortado.

Tratamiento. Si la función renal se mantiene, se suele resolver espontáneamente.

Los diuréticos de asa, como la furosemida, con ingesta adecuada de líquidos, pueden acelerar la excreción de magnesio.

La exanguinotransfusión con sangre citrada es un tratamiento efectivo en los recién nacidos deprimidos hipermagnésicos. En los pacientes refractarios se puede considerar la diálisis peritoneal y la hemodiálisis.

El calcio, al ser un antagonista directo del magnesio, puede ser útil utilizado de forma

intravenosa a la misma dosis que en la hipocalcemia.

Trastornos del metabolismo del sodio

Hipernatremia

Definición. En el recién nacido, la concentración sérica de sodio superior a 160 mEq/l, generalmente asociada a un aumento del cloro, de aproximadamente 110 mEq/l.

Factores de riesgo

1. Aportes excesivos de sal, ya sea vía oral (leches preparadas a concentraciones incorrectas) o por vía parenteral (errores en el ajuste de electrolitos).
2. Pérdida excesiva de líquidos, sea por vía enteral (diarreas enzimáticas o infecciosas mal controladas) o renal (diabetes insípida nefrogénica), o por la asociación de pérdida y mala reposición (diarreas con alimentación a base de leche desnatada hervida).

Clínica. Es muy variada, pudiendo aparecer: convulsiones, signos de deshidratación, insuficiencia cardíaca y frecuentemente hemorragia cerebral.

Diagnóstico. En sangre aparece una hipernatremia, con hiperosmolaridad, generalmente asociada a hipopotasemia, hipocalcemia y en ocasiones acidosis.

En orina podremos encontrar un aumento de la densidad cuando la causa de la hipernatremia sea una deshidratación o una disminución de la densidad cuando la causa sea una diabetes insípida nefrogénica.

En líquido cefalorraquídeo suele aparecer un aumento de proteínas y glóbulos rojos debido

a la frecuente asociación con hemorragia cerebral.

Tratamiento. En primer lugar no debemos olvidarnos de tratar la causa de la hipernatremia. En cuanto al tratamiento de la hipernatremia en sí, conviene tener en cuenta los siguientes puntos:

- Reposición hídrica: debe iniciarse durante las primeras 1-2 horas con Ringer Lactato a un ritmo de 20 ml/kg o con sangre completa a razón de 10 ml/kg. Pasadas estas 2 horas debe continuarse la hidratación con suero glucosado al 5-10% durante las 2-10 horas siguientes en función del estado del neonato con unos 60 ml/kg.
- Corrección del resto de alteraciones electrolíticas asociadas, administrando calcio en casos de hipocalcemia y potasio (1-2 mEq/kg/24 h) ajustándose según los niveles del niño. En los casos en los que haya que eliminar grandes cantidades de sodio puede ser necesario el uso de la diálisis peritoneal.
- Tratamiento de las complicaciones, destacando la necesidad de digitalización en caso de insuficiencia cardíaca.

Hiponatremia

Definición. Concentración sérica de sodio inferior a 135 mEq/l.

Etiología y clínica. Sus principales causas son el excesivo aporte de líquidos, por cualquier vía, alteraciones endocrinas como el síndrome adrenogenital, la secreción inadecuada de ADH o una pérdida importante de sales por diarrea o cirugía intestinal, entre otras. Estas alteraciones electrolíticas pueden dar lugar a convulsiones, irritabilidad y letargia.

Diagnóstico. La sospecha clínica se confirma analíticamente por la presencia de hiponatremia, hiperpotasemia e hipocloremia.

Tratamiento. Junto con el tratamiento etiológico, en aquellos casos en los que ello es posible debe realizarse una corrección de los niveles de sodio que debe ser paulatina para no producir una lesión cerebral grave. La corrección se debe ajustar aportando sodio según la siguiente fórmula:

$$\text{mEq de Na} = (135 - \text{Na en sangre}) \cdot 0,6 \text{ kg.}$$

Durante el tratamiento deben controlarse los niveles de sodio de forma regular.

Trastornos del metabolismo del potasio

Hiperpotasemia

Definición. Se produce cuando las cifras plasmáticas de potasio superan los 7 mmol/l o si se producen alteraciones electrocardiográficas aun con cifras menores, que se corrigen con el mismo tratamiento.

Clínica. Los túbulos renales durante el período neonatal son relativamente insensibles a la acción de la aldosterona. Si a ello añadimos el posible daño celular consecuencia de episodios de hipoxia, que conlleva acidosis y por tanto hipercalemia, es preferible evitar el aporte intravascular de potasio durante la fase de adaptación posterior al parto. Después, las necesidades varían entre 1-3 mEq/kg/día. Hay casos en que puede aparecer un síndrome de hiperosmolaridad e hipercalemia, acompañándose de hipernatremia, hiperglucemia y oliguria, por las elevadas pérdidas insensibles de agua en los grandes prematuros, junto con las limitaciones que hemos expuesto de la

función renal. Todo ello repercute en la función cardíaca, dando lugar a arritmias.

Diagnóstico. Se realizará de forma exclusiva por la determinación de potasio en sangre que será superior a 7 mmol/l, pudiendo asociarse según su clínica a otras alteraciones hidroelectrolíticas como las comentadas en la clínica.

Tratamiento. Debe aplicarse en caso de hipercaliemia sintomática o cuando las cifras son potencialmente peligrosas. El tratamiento se basa en la internalización del potasio hacia el espacio intracelular (mediante el aporte extra de glucosa hipertónica al 30 o 50%, 0,5-1 g/kg/dosis + insulina 0,1 UI/kg/dosis en 15 minutos, controlando la glucemia) y su expulsión vía urinaria (aumentando los aportes hídricos y suministrando furosemida). En casos de arritmia importante, mientras se ponen en funcionamiento los mecanismos anteriores se puede introducir de forma intravenosa gluconato cálcico al 10%, 0,5-1 ml/kg/dosis i.v. en 2 minutos. Cuando existen signos electrocardiográficos de toxicidad, es la primera medida a administrar. Si estas medidas no resultan eficaces en un plazo de 2-3 horas, se debe emplear la depuración extrarrenal.

Hipocaliemia

Definición. Se define la hipocaliemia por niveles séricos inferiores a 3,5 mEq/l.

Clínica. Suele aparecer como consecuencia de un manejo poco adecuado de los diuréticos y una escasez en los aportes necesarios como consecuencia del miedo a la hiperpotasemia. Los signos clínicos de la hipocaliemia incluyen letargia, debilidad muscular que puede llegar incluso a parálisis y las arritmias cardíacas (bradicardia). Puede asociarse también

íleo paralítico y un descenso en la capacidad de concentración de la orina.

Diagnóstico. Se realiza confirmando la sospecha clínica por medio de la determinación sérica.

Tratamiento. Lo mejor es prevenir la hipocaliemia en los niños de riesgo aportando las cantidades apropiadas de potasio; pero cuando ésta se ha instaurado, debe tratarse mediante la reposición de los niveles de potasio vía intravenosa en forma de cloruro potásico (ClK, a una dosis inicial habitual de 1-2 mEq/kg/día, cantidad que puede aumentarse o disminuirse según las evaluaciones periódicas de los niveles séricos de K) o fosfato potásico. Es conveniente la corrección de los niveles de potasio de forma lenta, habitualmente en 24 horas, para evitar las posibles complicaciones derivadas de un aporte excesivamente rápido de potasio.

Bibliografía

1. Ballabriga A, Carrascosa A. Alimentación del recién nacido de bajo peso. En: Nutrición en la infancia y adolescencia. Ergon, Madrid, 1998:159-187.
2. Boiuea FG, Levy JE. Estimación de las necesidades de líquidos parenterales. En: Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Mc Graw Hill, 1990; 2:253-261.
3. Demarini S, Tsang RC. Disorders of calcium and magnesium metabolism. En: Neonatal-perinatal medicine, diseases of the fetus and infant. Fanaroff AA, Martin RJ. 5ª ed. Ed Mosby, St Louis, 1992;1181-1198.
4. ESPGAN. Committee on Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. Acta Paediatr Scand 1987; suppl 336:1-14.
5. Gomella TL. Neonatología. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana, 1997; 287-289.

Esta pagina está en blanco de manera intencionada

Virus respiratorio sincitial, prevención y tratamiento

X. Carbonell-Estrany

El virus respiratorio sincitial (VRS)

El VRS es una causa frecuente de patología respiratoria a menudo grave y epidémica. Pertenecce a la familia de los *Paramixovirus* y posee dos glucoproteínas de superficie, F y G, que son objetivos de los anticuerpos neutralizantes naturales. Existen dos cepas, A y B, cuyas diferencias se hacen antigénicamente patentes especialmente a nivel de la glucoproteína G. Por su parte, la glucoproteína F es muy poco variable entre los dos serotipos y muestra consistentemente un alto grado de reactividad cruzada. Los anticuerpos neutralizantes naturales que se dirigen hacia la glucoproteína F van a unirse a una de las 3 regiones denominadas epítomos, A, B, C. De los 3 epítomos, el A y el C son los mejor conservados en todas las cepas de VRS.

Las técnicas directas de inmunofluorescencia o enzimoimmunoensayo (ELISA) han desplazado al cultivo en el diagnóstico de la enfermedad y su positividad implica asociación etiológica con el VRS.

Bronquiolitis

El VRS es el agente ocasional de un 60-90 % de bronquiolitis, con una distribución estacional en nuestro país de diciembre a marzo-abril. La infección en los casos graves, 40% de primoinfecciones, provoca la obstrucción del bronquiolo simulando la clínica del asma, con imágenes radiológicas de atelectasias alter-

nando con zonas de atrapamiento de aire. La infección por VRS posiblemente sea un factor importante en el desarrollo ulterior de hiperreactividad bronquial e hipersensibilidad a los alérgenos comunes durante los siguientes 2 años de la infección. Se describe el subtipo A como el más prevalente y capaz de provocar infecciones más graves. La inmunidad no es permanente, pudiendo aparecer reinfecciones.

Impacto de la infección por VRS

El VRS infecta aproximadamente al 75% de los niños durante el primer año de vida y a cerca del 100% al final del segundo año. Es uno de los factores más determinantes en el incremento del censo de los hospitales durante los meses de invierno. Globalmente, un 2-3% de la población de menos de 2 años será hospitalizada con una mortalidad de 1%. En España, la población estimada de menos de 2 años es de 730.000 niños, por lo que el VRS puede ocasionar unos 7.000-14.000 ingresos hospitalarios/año, cifra superior a la notificada por el Centro Nacional de Virología, que constata un altísimo grado de infranotificación. El número de éxitos por VRS oscilará entre 70-250 niños / año.

Población de riesgo

Con más posibilidades de contagio y gravedad en su clínica, está compuesta por:

Exprematuros

Por la inmadurez de sus vías aéreas, y la ausencia o disminución de los anticuerpos maternos. Existe una mayor probabilidad de infección cuando son dados de alta entre septiembre y diciembre, así como cuando están expuestos al tabaco, familias muy pobladas, viviendas con menos de 19 m² por persona o numerosos hermanos en edad escolar.

Enfermedad pulmonar crónica (EPC), fibrosis quística

El riesgo de infección es especialmente elevada en los que requieren tratamiento 6 meses antes del periodo invernal incluso con edades superiores al año.

La frecuencia de rehospitalización por el VRS en exprematuros o en enfermos con EPC se sitúa entre 8,6%-21,7%. La mortalidad de los ingresados es mucho más alta que en la población general, cifrándose en un 5%. Las discrepancias de los datos existentes en la literatura ha impulsado que se realizaran en España dos estudios (IRIS) epidemiológicos multicéntricos prospectivos, en prematuros de menos de 33 semanas de edad gestacional, durante los años 1998/1999 y 1999/2000. Se obtuvieron los datos de 14 y 26 unidades neonatales distribuidas a lo largo de la geografía española, con una cohorte de más de 100.000 nacimientos anuales y una muestra de 584 y 999 niños prematuros, respectivamente. La tasa de rehospitalización por VRS en prematuros menores de 33 semanas de gestación fue 13,4% en la estación 1998/1999 y 13,1% en la estación 1999/2000, con una tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales del 25% y 18% y una media de 8 días de estancia hospitalaria.

Cardiopatías

Sometidos a cirugía cardiaca durante la estancia prevalente de infección por VRS o los de menos de un año con lesiones tributarias a reparación quirúrgica y que todavía no se ha efectuado.

Inmunodeprimidos

Enfermos receptores de quimioterapia o trasplantados de médula ósea son más susceptibles al VRS, alargándose el periodo de portador del virus y potenciándose la transmisión nosocomial.

Tratamiento

No existe un tratamiento etiológico efectivo para la infección por VRS. La ribavirina es cuestionada. La terapia utilizada es sólo sintomática.

Posibilidades de prevención

Únicamente a dos estrategias se les reconoce una posible utilidad práctica:

Medidas de prevención de los factores de riesgo, aislamiento y control

Fundamentales en la prevención de la infección en la población de riesgo y en el control de las infecciones nosocomiales.

Inmunoprofilaxis

Activa

Hasta el momento actual han fracasado todos los intentos de obtener una vacuna contra el

VRS. La necesidad de vacunar casi en el periodo neonatal con el sistema inmune inmaduro, la presencia de anticuerpos maternos, la existencia de varios serotipos y la inmunidad natural no permanente hacen muy difícil que se pueda disponer de ella en un futuro próximo.

Pasiva

Los anticuerpos séricos efectivos para impedir o atenuar la enfermedad deben alcanzar niveles entre 1:200 y 1:400. La administración intravenosa de gammaglobulina estándar no logra nunca títulos superiores a 1:90, descartándose su utilidad. Existen dos formas de inmunoprofilaxis pasiva con capacidad preventiva evidente:

Gammaglobulina hiperinmune policlonal

La administración por vía i.v. de dosis alta de gammaglobulina hiperinmune (respigam) (750 mg/kg) mostró en dos estudios una reducción de 63% y 41% en la hospitalización, así como 63% y 53% de disminución de los días de estancia hospitalaria.

Existen inconvenientes y limitaciones a este tipo de intervención derivados de la necesidad de una hospitalización mensual para la administración i.v., con la correspondiente sobrecarga de fluidos que representa y el riesgo infeccioso potencial por administrar un hemoderivado, que además es potencialmente inmunogénico y altera el programa vacunal.

Anticuerpos monoclonales

Mediante ingeniería genética se ha creado un anticuerpo monoclonal (palivizumab) contra el epítipo A de la glucoproteína F del VRS. Las ventajas en relación con la gammaglobulina hiperinmune pueden resumirse en: menor inmunogenicidad, vida media parecida, no derivar de productos de sangre huma-

na, incremento de la potencia y posibilidad de uso intramuscular.

Los estudios fases I y II demostraron que los niveles séricos de 40 µg/ml eran óptimos para reducir la replicación del virus, y la repetición mensual de dosis de 15 mg/kg intravenosa mantenía niveles superiores a 40 µg/ml. La eficacia del palivizumab demostrada en el estudio IMPACT se ha visto corroborada tras 2 años de libre comercialización y así en:

- Prematuros con enfermedad pulmonar crónica (EPC): los estudios realizados en Estados Unidos, Canadá, Holanda y Francia, que incluyen un total de 2.864 niños, muestran unas tasas de rehospitalización en los niños tratados con palivizumab que varían entre el 3,4% y el 7,9%, con una media del 5,6%.
- Prematuros entre 29 y 32 semanas de edad gestacional sin EPC: estudios en 2.767 niños con profilaxis muestran una tasa de ingresos entre el 0,8% y el 2,3%, con una media del 2,0%.
- Prematuros entre 33 y 35 semanas de gestación sin EPC: en un total de 2.706 prematuros con profilaxis, las tasas de ingresos oscilan entre el 1,3% y el 2,0%, con una media del 1,5%.

Tras la publicación de las guías para la prevención del VRS por la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Española de Neonatología establece unas recomendaciones que contemplan una serie de medidas higiénicas y normas para la administración de palivizumab:

Medidas higiénicas para los niños nacidos prematuramente

Todas las unidades neonatales deben explicar a los padres de niños prematuros durante su

estancia en la unidad y en el momento del alta las medidas preventivas que deben tomarse :

- Evitar entornos contagiosos (p. ej., guarderías).
- Insistir en el lavado de manos, sobre todo durante los periodos epidémicos.
- Evitar que el niño esté expuesto al humo del tabaco.

Administración de palivizumab

De acuerdo con los datos epidemiológicos disponibles y buscando un uso racional del producto se considera:

Muy recomendable

En niños menores de 2 años afectados de enfermedad pulmonar crónica (O₂ a la 36 semana) que han requerido tratamiento en los meses anteriores al inicio de la estación del VRS.

En niños prematuros nacidos a las 28 semanas de gestación o menos, sin EPC, que tengan menos de 12 meses al inicio de la estación del VRS.

Recomendable

En niños prematuros nacidos entre las 29 y 32 semanas de gestación, sin EPC, que tengan 6 meses o menos de edad al inicio de la estación del VRS.

Valorable

En los prematuros nacidos entre las 33 y 35 semanas de gestación que tengan 6 meses o menos de edad al inicio de la estación, la decisión será individualizada según los factores de riesgo presentes: hermanos en edad escolar, ventilación asistida en el periodo neonatal, alergia familiar, tabaquismo pasivo. Debido a el gran tamaño de la población y el

coste del fármaco, hacen que de momento no se considera su recomendación rutinaria.

La profilaxis debe empezarse unas semanas antes del inicio de la estación de VRS, fecha que se debe establecer en cada comunidad. La dosis es de 15 mg/kg, i.m. cada 30±7 días, durante 5 meses. No está indicada como tratamiento de la enfermedad por VRS, pero si la padece un paciente de riesgo sometido a profilaxis, está no debe interrumpirse. Su administración, a diferencia de la inmunoglobulina policlonal, no comporta ningún cambio en el programa vacunal. Es importante recordar que a los candidatos de profilaxis en la estación del VRS, debe administrarse el palivizumab una semana antes del alta hospitalaria.

La aparición de infecciones nosocomiales debe poner rápidamente en marcha todo el programa de control de transmisión y aislamiento de enfermos como medida fundamental. No se tienen datos precisos en estos casos sobre el uso de palivizumab, aunque puede considerarse la profilaxis de los susceptibles cuando existan tres o más niños afectados en una unidad neonatal.

Existen muy pocos análisis coste-beneficio para el tratamiento con gammaglobulina hiperinmune y no hay publicaciones revisadas con garantías del palivizumab. En neonatología, la población receptora representa un grupo de pacientes en los que la sociedad ya ha invertido una cantidad muy considerable de recursos económicos y cuyos resultados pueden ensombrecerse por la infección por VRS.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Disease and Committee on foetus

- and Newborn. Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections: Indications for the Use of Palivizumab and Update on the Use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998;102:1211-1216.
2. Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G et al. Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in premature infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study: IRIS Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:592-7.
 3. Carbonell-Estrany X, Quero J and IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants younger born during two consecutive seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:874-879.
 4. Carbonell-Estrany X, Quero J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por Virus Respiratorio Sincitial. *An Esp Pediatr* 2000; 52:372-374.
 5. Cohen A, Sorrentino M, Powers T. Effectiveness of palivizumab for preventing serious RSV disease. *J Resp Dis for Pediatr* 2000; 2(4) suppl: 30-32.
 6. Groothuis JR, Simoes EAF, Levin MJ, Hall CB, Long CE, Rodriguez WJ, Arrobio J, Meissner HC, Fulton DR, Welliver RC, Tristram DA, Siber GR, Prince GA, VanRaden M, Hemming VG, and the respiratory syncytial virus immune globulin study group. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high risk infants and young children. *N Engl J Med* 1993;329:1524-1530.
 7. Hudak M, Chartrand S, and the Synagis Outcomes Registry. Synagis (Palivizumab) prophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) infection-patient demographics and preliminary results from the 2000-2001 Synagis Outcomes Registry.
 8. Meissner HC, Welliver RC, Chartran SA, Law BJ, Weisman LE, Dorkin HL, Rodriguez WJ. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:223-231.
 9. Oh P, Lanctot K, Yoon A. Prophylaxis for Respiratory syncytial virus in Canada: outcomes and utilization with palivizumab during the 1999-2000 season. *Pediatr. Infect Dis J* (in press, disponible en: <http://www.ersnet.org>).
 10. PREVENT Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants an infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics*. 1997;99:93-99.
 11. Riedel F, Oberdieck B, Streckert HJ, Philippou S, Krusat T, Marek W. Persistence of airway hyperresponsiveness and viral antigen following respiratory syncytial virus bronchiolitis in young guinea-pigs. *Eur Respir J* 1997;10:639-645.
 12. Sorrentino M, Powers T, and the Palivizumab Outcomes Study Group. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 1068-1071.
 13. Synagis Study Group – France. Prophylaxis for Respiratory syncytial virus. *Pediatric Pulmonology* (in press, disponible en <http://www.ersnet.org>).
 14. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics* 1998;102:531-537.
 15. Van Kan, C, Eenhorn P, Zweens M, Woltil HA, Baarsma R. Palivizumab surveillance: an evaluation of the RSV-related hospitalizations of high-risk children after palivizumab prophylaxis in the Netherlands during the 1999-2000 season. *J Perinat Med* 2001;29 suppl 1:323-324.
 16. Wang EE, Law BJ, Stephens D et al. Pediatric investigators collaborative Network on Infections in Canada (Picnic). Prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995;126:212-219.