



**FUNDAMENTOS  
CIENTÍFICOS  
Y SOCIALES DE  
LA PRÁCTICA  
pediátrica**

**TEMAS NEONATALES  
SELECCIONADOS:  
ESTADO DEL ARTE**  
Libro III, 2010

**Fundamentos Científicos y Sociales  
de la Práctica Pediátrica**

Libro III

Temas Neonatales Seleccionados:  
Estado del Arte

Copyright © 2010

Todos los derechos reservados.

**Ficha de catalogación**

616-053-2

Ord 65 Ordóñez Nieto, Gabriel

Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica  
Pediátrica: Temas Neonatales Seleccionados. Estado  
del Arte Libro III

Gabriel, Ordóñez Nieto; Rodrigo Bossano [et al]

Quito: Edición 1ª.; Ed. Imprenta Mariscal

Pág. 490 ilus. tab.

ISBN-978-9978-92-910-0

Derecho de autor 034422

Diseño y Realización:

Castro&Bossano Diseño Integral

Dirección de Arte: María Isabel Castro

Producción de Arte: Danny Arias

I Pediatría / historia II Ecuador III Neumología / clasi-  
ficación IV Recién Nacido / crecimiento y desarrollo V  
Cardiología / clasificación

*A las enfermeras profesionales y auxiliares de enfermería forjadoras, a lo largo de  
cuarenta años, de un modo sutil y delicado de cuidar recién nacidos con amor,  
eficiencia y calidad*

*A las médicas y médicos, transeúntes de la Neonatología del Hospital “Carlos  
Andrade Marín”, por su legado inolvidable de talento, capacidad y esfuerzo en  
favor de la vida y salud de los niños atendidos en sus cálidos espacios, en sus  
cuatro décadas de tenaz refriega con la enfermedad y la muerte*

*A Nicolás Espinosa Román†, Efraín Centeno Mosquera, Rodrigo Prado  
Bustamante inspirados y brillantes artífices de todo lo alcanzado*

## Misión

Servicio de atención moderno, pionero en el país, bien organizado, innovador y completo que ofrece atención médica integral de gran contenido ético y humano y de la más alta calidad y eficiencia a los recién nacidos derechohabientes del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

## Visión

Centro de investigación y excelencia asistencial y docente, dotado de un equipo humano responsable, ético, bien formado y de la mejor infraestructura física y tecnológica que logre, desde el nacimiento del ser humano, una calidad de vida compatible con un futuro saludable, productivo y feliz.

## Autores

### **Gabriel Ordóñez Nieto**

Profesor Principal de la Cátedra de Neonatología  
Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Central del Ecuador

*Director del Postgrado de Neonatología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad San Francisco de Quito*

Jefe (E) Centro de Neonatología  
Hospital "Carlos Andrade Marín"  
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

*Neonatólogo del Hospital Vozandes Quito*

### **Rodrigo Bossano Rivadeneira**

Coordinador Docente del Centro de Neonatología  
Hospital "Carlos Andrade Marín"  
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

*Profesor del Postgrado de Neonatología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad San Francisco de Quito*

Cardiólogo Pediatra Centro de Neonatología  
Hospital Carlos Andrade Marín

## Coautores

Eduardo E. Castilla

Coordinador General e Investigador Principal del ECLAMC

Jorge S López-Camelo

Investigador Adjunto del ECLAMC

Germán Montalvo

Profesor de Pre y Postgrado de Pediatría y Neonatología, Universidad Central del Ecuador, Pontificia Universidad Católica del Ecuador y Universidad San Francisco de Quito

Pediatra Neonatólogo del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Miembro del ECLAMC

Edwin Ocaña Amores

Profesor del Postgrado de Pediatría, Universidad Central del Ecuador

Cirujano Pediatra del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Magdalena Calero Consuegra

Neonatóloga del Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Yessenia Freire Gavilánez

Neonatóloga del Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Jaime Sánchez Coyago

Neonatólogo del Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Wilmer Sánchez Escalante

Neonatólogo del Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Saskya Vallejo Haro

Profesora Auxiliar de Neonatología, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador

Neonatóloga del Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Mabel Carrera Silva

Pediatra, Fellow de Neonatología Universidad San Francisco de Quito, Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Luis Chancusig Paladines

Pediatra, Fellow de Neonatología Universidad San Francisco de Quito, Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Carlos Espinosa Rivas

Pediatra, Fellow de Neonatología Universidad San Francisco de Quito, Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Katherine Figueroa Espín

Pediatra, Fellow de Neonatología Universidad San Francisco de Quito, Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Nelson Sigüencia Rojas

Pediatra, Fellow de Neonatología Universidad San Francisco de Quito, Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Colaborador en el tema: Fisura cervical media

Byron Albuja E.

## **Autoridades Hospital “Carlos Andrade Marín”**

Directora  
Ec. María Sol Larrea Sánchez

Directora Técnica General  
Dra. Patricia Villacís Mora

Dirección Técnica de Hospitalización y Ambulatorio  
Dr. Fernando Mosquera Jácome

Dirección Técnica de Investigación y Docencia  
Dr. Ricardo de la Roche Martínez

Dirección Técnica de Medicina Crítica  
Dra. Mónica Chávez Guerrero

Dirección Técnica de Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento  
Dr. Eduardo Rubio Ramírez

Departamento de Servicio al Asegurado  
Ec. Paulina Vásquez

Departamento de Clínica  
Dra. Elizabeth Moya Silva

Departamento de Cirugía  
Dra. Grace Falconí Pazmiño

Departamento de Materno Infantil  
Dr. Diego Calderón Masón

Departamento de Urgencias  
Dr. Carlos Moscoso Tovar

Jefe de Residentes  
Dr. Carlos Nájera

## **PREFACIO**

*“Escribir es un acto de amor.  
Si no lo es, no es más que escritura”*  
**Jean Cocteau**

*“El que no valora la vida no se la merece”*  
**Leonardo da Vinci**

La publicación del Tercer Libro de Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica ocurre trece años después del segundo, en una época de sorprendentes avances en todos los campos del conocimiento humano y en forma muy particular en la Neonatología disciplina que, alcanzó su mayoría de edad con la aplicación de medidas, seguramente no imaginadas siquiera, por los impulsores de su creación y de sus primeros pasos: cortos y titubeantes. Llega justo cuando el **Hospital “Carlos Andrade Marín”** el hospital terciario más importante del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, cumple 40 años de servicio a la comunidad ecuatoriana.

Más de 140.000 niños han nacido en sus instalaciones y más de 28000 han sido atendidos en las unidades de cuidado intermedio y cuidado intensivo, con resultados cada vez mejores en lo referente a sobrevida y calidad de vida, especialmente de los prematuros. Este libro recoge una parte de su rico historial.

Casi todos los colaboradores del volumen previo han seguido *“la escondida huella”* de sus propias vidas y destinos. Casi todos, son ahora, prestantes profesionales de la Pediatría, en casas de salud, públicas o privadas, de la ciudad de Quito, de la provincia, del país o del extranjero. Alguno ha partido para siempre dejando un legado de solidaridad y cariño para sus compañeros y amigos, autores y coautores, del libro II.

El paso del tiempo se percibe también por la presencia de una nueva generación de especialistas neonatólogos formados en el propio Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” con el aval de la Universidad San Francisco de Quito. A ellos les corresponde la ímproba tarea de mantener lo realizado en todos los órdenes, el editorial incluido, e impulsar tanto al servicio como a la ciencia comprometida con el cuidado de recién nacidos en el Ecuador. Mantener la calidad y el prestigio logrados es un norte inamovible.

Se ha bregado con intensidad. Mucho se ha aprendido entre los días y las noches dedicados sin descanso al cuidado de vidas incipientes. Excesos terapéuticos y equivocaciones fueron, alguna rara vez, parte del ejercicio y del aprendizaje que no se quiso tener. El libro contiene pistas orientadoras de la evolución experimentada por el servicio, también se advierten los cambios de orientación de las medidas y cuidados ofrecidos a los niños atendidos en sus instalaciones que han pasado, como en todas partes, por etapas muy invasoras y agresivas hasta desembocar en una más gentil y respetuosa de su fragilidad.

Los temas tratados son, a juicio de los autores, de enorme interés para estudiantes, médicos generales, pediatras y neonatólogos. Tienen un amplio respaldo bibliográfico y en todo cuanto, ha sido factible, se han revisado asuntos relacionados con calidad de la evidencia y clase de recomendación tarea, nada fácil, dada la situación del país en asuntos de investigación, producción científica y recursos para afinar diagnósticos y atender el carísimo manejo neonatal.

Se deja una constancia escrita de la historia del servicio. Obviamente es una síntesis apretada de 40 años de una existencia matizada de todo en materia de cuidado hospitalario, de vivencias humanas cargadas de dulzura o dramatismo, de dolor o alegría, de paz o angustia que en modo alguno afectaron a lo más importante del servicio: los recién nacidos. Los principios han sido fundamentales a la hora de tomar decisiones, la ética ha sustentado todas las acciones y discusiones suscitadas en los equipos humanos conformados en todas y cada una de las etapas de su historia. La formación bioética de los últimos tiempos ha reforzado todas las actuaciones. Las madres han alcanzado un sitio de privilegio con sus acciones y opiniones sobre sus hijos.

Se han plasmado en las páginas del libro experiencias propias, casi todas las fotos corresponden a casos propios. Las estadísticas presentadas son el producto de una recolección diaria y minuciosa de cuanto ocurre en el servicio en materia de nacimientos, defunciones, patología y demás eventos relacionados con la etapa perinatal.

**Gabriel Ordóñez Nieto**  
**Rodrigo Bossano Rivadeneira**



**UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**SECRETARÍA GENERAL**

Quito, 22 de octubre del 2010  
Oficio No. 597 CD-FCM.

Doctor Gabriel Ordóñez Nieto  
Doctor Rodrigo Bossano Rivadeneira  
Presente

De mi consideración:

El Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, en sesión ordinaria del 20 de octubre del 2010, conoce el Oficio No. 03-FCM-CCI-csj, de 15 de octubre del 2010, suscrito por el Dr. Víctor Manuel Pacheco, en el cual recomienda otorgar el Aval para la obra "Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica", libro III sobre temas neonatales seleccionados de autoría del Dr. Gabriel Ordóñez Nieto y Dr. Rodrigo Bossano Rivadeneira. RESUELVE:

**OTORGAR EL AVAL DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR, A LA OBRA "FUNDAMENTOS CIENTÍFICOS Y SOCIALES DE LA PRÁCTICA PEDIÁTRICA", LIBRO III SOBRE TEMAS NEONATALES SELECCIONADOS DE AUTORÍA DEL DR. GABRIEL ORDÓÑEZ NIETO Y DR. RODRIGO BOSSANO RIVADENEIRA.**

Particular que pongo en su conocimiento para los fines legales pertinentes.

Atentamente,

  
Dr. Marco Artieda Ibarra, M.C.  
**SECRETARIO ABOGADO**

Copia: *Dr. Víctor Manuel Pacheco, Presidente C.C.I. (Adj.: informe original con fecha 4 de octubre de 2010, presentado por el Dr. Víctor Hugo Espín).*

A.S.







Octubre, 27 del 2010

Dr. Gabriel Ordóñez Nieto  
Jefe (E) de Neonatología  
Profesor Principal de Neonatología  
Hospital Carlos Andrade Marín  
Ciudad

De mis consideraciones:

He podido revisar la obra *Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica Libro III* editado por su persona con el Dr. Rodrigo Bossano R. y la participación de jóvenes especialistas del Programa de Fellows HCAM / USFQ que usted acertadamente dirige.

Me ha tomado tiempo esta evaluación por la riqueza de la obra. Coincidentemente me correspondió con el Dr. Víctor Sandoval y el Dr. Rodrigo Prado estar entre los primeros residentes que trabajaron en 1970 y 71 con el Dr. Nicolás Espinosa, episodio de mi vida que determinó mi carrera ulterior.

El Servicio de Perinatología y Neonatología del Hospital Carlos Andrade Marín es un referente de excelencia nacional e internacional desde su fundación. Así mismo ha formado ya generaciones de especialistas valiosísimos que han sido un factor importantísimo en asegurar la sobrevivencia y calidad de vida de los pacientes más vulnerables como son los recién nacidos de riesgo.

La obra describe ampliamente la fisiopatología y el estado actual del tratamiento de las patologías más complejas y severas que enfrentamos en el día a día del neonato de alto riesgo, a donde se complementa con la más reciente evidencia científica y la experiencia propia de la unidad.

En una especialidad de rápida evolución tecnológica es muy estimulante ver en la obra analizar el conocimiento con la descripción y aplicación de los equipos más sofisticados que ahora son fundamentales para la vigilancia del pequeño paciente.

Es con mucho entusiasmo que la Universidad San Francisco de Quito concede el aval académico de la obra *Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica Libro III* con una calurosa felicitación a los editores y autores por la enorme contribución a la neonatología ecuatoriana e internacional.

Atentamente,

Dr. Gonzalo Mantilla

Diplomado, Board Americano de Medicina Neonatal y Perinatal

Decano Fundador y Vicepresidente de Ciencias de la Salud y Atención Médica

Universidad San Francisco de Quito



## INDICE

1. Reseña Histórica del Servicio de Perinatología y Neonatología del Hospital "Carlos Andrade Marín"	23
Gabriel Ordóñez Nieto	
Conformación del Primer Equipo	26
Gestación y nacimiento del Cuidado Intensivo Neonatal	28
Uso de surfactante por primera vez	39
Remodelación de la Unidad	39
La década de los noventa	42
Modernización de los sistemas de información	43
La unidad del nuevo milenio	47
Tamizaje neonatal	47
Historia Perinatal y equipamiento moderno	49
Sala de crecimiento y participación de las madres	52
Docencia	54
Investigación	56
2. Consideraciones sobre evidencias y recomendaciones	63
3. Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal	73
Gabriel Ordóñez Nieto	
Embriología pulmonar	76
Adaptación pulmonar para la transición	81
Clínica de la patología respiratoria neonatal	81
Patología respiratoria en el HCAM	82
Enfermedad de Membrana Hialina Pulmonar	83
Surfactante	84
Score de dificultad respiratoria	87
Radiología	89
Diagnóstico diferencial	93
Prevención	94
Medidas Generales	98
Tratamiento Consideraciones Generales	101
Tratamiento Consideraciones Específicas	104

Terapia Ventilatoria	109		
Complicaciones de la Ventilación Mecánica	115		
Complicaciones de la Enfermedad	122		
<b>4. Taquipnea Transitoria del Recién Nacido</b>	<b>135</b>		
<i>Dr. Carlos Espinosa Rivas</i>			
Factores de Riesgo	139		
Signos Clínicos	139		
Radiología	142		
Tratamiento	143		
<b>5. Síndrome de Aspiración Meconial</b>			
<i>Saskya Vallejo Haro y Nelson Sigüencia Rojas</i>	149		
Base de datos	151		
Información Obstétrica	153		
Información Epidemiológica	154		
Mecanismos de lesión pulmonar	155		
Fisiopatología de la aspiración meconial	158		
Clasificación según severidad	159		
Exámenes Complementarios	159		
Tratamiento	161		
Manejo antenatal	161		
Manejo natal	162		
Medidas Específicas	165		
Pronóstico	168		
Puntos clave	169		
<b>6. Síndrome de Escape Aéreo Neonatal</b>			
<i>Wilmer Sánchez Escalante y Gabriel Ordóñez Nieto</i>	175		
Base de datos	177		
Patogénesis	183		
Enfisema Pulmonar Intersticial	186		
Neumotórax	190		
Neumopericardio	197		
Neumomediastino	198		
Neumoperitoneo	201		
Embolismo aéreo	202		
<b>7. Neumonía en Recién Nacidos</b>			
<i>Gabriel Ordóñez Nieto y Katherine Figueroa Espín</i>	211		
Base de datos	213		
Mecanismos de defensa	219		
Clasificación de la Neumonía Neonatal	223		
Etiología	229		
Signos de Neumonía	229		
Radiología	232		
Exámenes de Laboratorio	234		
Pruebas Serológicas	237		
Derrame Pleural	238		
Medidas Generales	239		
Medidas Específicas	239		
Fisioterapia	244		
Puntos clave	246		
<b>8. Apnea del Recién Nacido</b>			
<i>Jaime Sánchez Coyago y Gabriel Ordóñez Nieto</i>	255		
Base de Datos	257		
Información Epidemiológica	258		
Clasificación	259		
Etiología	261		
Efectos Fisiológicos	262		
Ayudas Diagnósticas	265		
Tratamiento	265		
Medidas Específicas	267		
Asistencia Ventilatoria	271		
Seguimiento	272		
Puntos clave	273		
<b>9. Enfermedad Pulmonar Crónica del Prematuro</b>			
<i>Yessenia Freire Gavilánez y Mabel Carrera Silva</i>	279		
Base de datos	281		
Etiopatogenia	284		
Factores implicados en patogenia	286		
Tratamiento	289		
Manejo a largo plazo	292		

Complicaciones	295	Soplos Sistólicos	397
Puntos clave	301	Soplos Diastólicos	399
<b>10. Hipertensión Pulmonar del Recién Nacido</b>		Soplos Conitnuos	400
Rodrigo Bossano Rivadeneira y Gabriel Ordóñez Nieto	307	Cianosis	401
Base de datos	311	Causas de Insuficiencia Cardiaca	404
Hipertensión Pulmonar Secundaria	315	Ecocardiografía	407
Etiología	317	Cateterismo	408
Enfermedades pulmonares asociadas a hipertensión	318	Manejo de las Cardiopatías Congénitas	412
Ayudas diagnósticas	321	Manejo de la Insuficiencia Cardiaca Congestiva	414
Radiología y Ecografía	324	Manejo de Cardiopatía Congénita Conducto Dependiente	424
Monitorización	325	Tratamiento Quirúrgico y Seguimiento	426
Medidas Generales	328	Tamizaje	429
Medidas Específicas	329	Alteraciones del Ritmo	430
Ventilación Mecánica	331	<b>13. Persistencia del Conducto Arterioso en Prematuros</b>	
Óxido Nítrico	334	Rodrigo Bossano Rivadeneira, Magdalena Calero C.	451
Tratamiento Farmacológico	336	Base de datos	453
Situación en los Prematuros	339	Fisiopatología	455
<b>11. Hernia Diafragmática Congénita</b>		Diagnóstico	457
Edwin Ocaña Amores y Gabriel Ordóñez Nieto	351	Exámenes Complementarios	458
Base de Datos	353	Tratamiento	459
Ayudas Diagnósticas Prenatales y Postnatales	358	Tratamiento Quirúrgico	463
Medidas Generales y Específicas	363	<b>14. Frecuencia de malformaciones congénitas en el Servicio de Neonatología del HCAM del IESS en Quito, período 2001-2009</b>	
Medidas Antenatales	365	Germán Montalvo, Jorge S. López-Camelo, Byron Albuja E. y Eduardo E. Castilla	469
Medidas Postnatales	367	Fisura cervical media	485
Soporte Ventilatorio	368		
Puntos clave	372		
<b>12. Fundamentos de Cardiología Neonatal y Nociones de Cardiopatías Congénitas</b>			
Rodrigo Bossano Rivadeneira, Luis Chancusig Paladines	381		
Base de Datos	383		
Cardiopatías con cortocircuito de izquierda a derecha	384		
Cardiopatías con cortocircuito de derecha a izquierda	389		
Ayudas Diagnósticas	392		
Diagnóstico Natal	395		



**RESEÑA HISTÓRICA DEL  
SERVICIO DE PERINATOLOGÍA  
Y NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
“CARLOS ANDRADE MARÍN”  
1970-2010**

Gabriel Ordóñez Nieto

## El comienzo

La Neonatología es una especialidad que inició su incursión en el mundo moderno gracias a la iniciativa del Dr. Alexander Schaffer, a finales de la década de los cincuenta e inicios de la década de los sesenta, percibió la necesidad de formar grupos humanos con profundos conocimientos de la vida en la etapa intrauterina, las implicaciones en la salud de la unidad madre hijo del trabajo de parto y el parto mismo, de la importancia de un manejo oportuno de la transición a la vida extrauterina y de los problemas con capacidad de provocar daños permanentes en el cerebro y demás órganos de un ser humano con derecho, en nuestro país, a nacer intacto para continuar su crecimiento y desarrollo al amparo de una seguridad social solidaria, equitativa, eficiente y constituirse en mujer o varón sano, productivo y feliz.

La idea caló y se arraigó en los Estados Unidos primero y poco a poco se extendió a otros países del mundo. Tuvo la ventaja de contar con ciertos estudios avanzados de fisiología fetal y neonatal emprendidos por Clement Smith, quien llegó incluso a publicar un libro sobre estos tópicos. Al Ecuador la idea llegó, por supuesto un poco tarde, pero tuvo acogida entre Pediatras de la talla de Nicolás Espinosa, Estuardo Prado, Gualberto Arias a los que se sumaron nombres como el de Fabián Vásquez, Carlos Naranjo que legitimaron, en la Maternidad Isidro Ayora, el nacimiento de la Neonatología en el país.

Lo que actualmente es el servicio de Perinatología y Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” inició su actividad el 6 de mayo de 1970, época de la inauguración de esta importante casa de salud, perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.<sup>1</sup> En sus albores dependió del Departamento de Gineco-Obstetricia y estuvo dirigido por el Dr. Nicolás Espinosa Román, que había dejado su trabajo de la Maternidad Isidro Ayora de Quito, para dedicarse a la tarea de organizar y ampliar, al recién nacido, la atención, que ya se brindaba a los niños de otras edades en la Seguridad Social pues, el Dr. Estuardo Prado, los atendía en la propia Maternidad, utilizando para el efecto, documentos que servirían de base para desarrollar los instrumentos utilizados para la atención de consulta externa poco tiempo después.<sup>2</sup>

El Dr. Nicolás Espinosa Román, inteligente y visionario, sabio y trabajador, desarrolló en los cubículos de neonatología del “Andrade Marín” una escuela para diagnosticar y tratar los problemas de los recién nacidos sobre bases de investigación, estudio y ética. En los siguientes años se operaría un importante crecimiento del número de neonatos atendidos y alcanzaría la calificación de Servicio de Neonatología primero y luego como servicio de Perinatología y Neonatología formó parte del Departamento de Pediatría cuyo primer jefe fue el Dr. Nicolás Espinosa Román. Durante su permanencia en el hospital tuvo la colaboración de varios especialistas como los doctores: Efraín Centeno, Rodrigo Prado, Edison Altamirano con quienes atendió la hospitalización de neonatos y los programas de seguimiento. Con los doctores. Alcy Torres y Gonzalo Sánchez se cubrió la consulta externa. Todas las áreas crecieron paulatinamente y brindaron, de siempre, atención de alto nivel (Fotos 1.1 y 1.2).

### Conformación del primer equipo

El avance vertiginoso de los conocimientos, en las áreas de su competencia, hizo necesario contar con el concurso de otros especialistas y es así como se incorporaron la Dra. Olga Guayasamín, para desarrollar y aplicar tecnología en el área Perinatal y la Dra. Haydeé Gallegos de Salvador, para colaborar primero y continuar después con el diagnóstico de los problemas neurológicos y el seguimiento de los niños de alto riesgo en la consulta externa, tarea compleja que demandó la presencia de profesionales psicólogos para ofrecer un manejo integral de los niños y sus familias y se propició el ingreso de las Dras. Susana Escobar y Ana María Cabrera.

El Dr. Daniel Gallegos, Pediatra con especialidad en Genética, contribuyó en el estudio de las malformaciones congénitas y logró que el servicio participara en un estudio que a nivel latinoamericano realizaba el ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) conducido por el Dr. Eduardo Castilla. Daniel dejó el hospital en 1980 para radicarse en la ciudad de Guayaquil. El trabajo de investigación que realizaba junto con el Dr. Rodrigo Prado, siguió



1.1 El Servicio de Recién Nacidos tal como lucía poco tiempo después de la inauguración del Hospital “Carlos Andrade Marín” en 1970



1.2 Interior del Servicio de Recién Nacidos en 1970 con divisiones de madera y estación de enfermería

un tiempo más y se discontinuó hasta que en el mes de junio de 2001 se decidió participar nuevamente con la intervención del Dr. Germán Montalvo. A la fecha y gracias al magnífico trabajo desarrollado por el referido profesional el Centro de Neonatología del HCAM forma parte de un grupo de reconocida calidad internacional.

### Gestación y nacimiento del cuidado intensivo neonatal

Hasta 1979 no se disponía de cuidados intensivos neonatales, se trabajaba hasta el nivel de cuidados intermedios con éxito, la mortalidad neonatal rondaba la cifra de 16 por mil nacidos vivos, se practicaba la amniocentesis especialmente en los embarazos prolongados con el propósito de identificar el grado de madurez fetal y la presencia o ausencia de sufrimiento fetal y procurar el nacimiento de niños por la vía más apropiada en las mejores condiciones de salud. A mediados de este año se incorporó el Dr. Gabriel Ordóñez y con él se inició la asistencia ventilatoria. Al comienzo se utilizó, con ciertas adaptaciones, el MA1 en situaciones de emergencia y como era de esperarse los resultados no fueron del todo satisfactorios. En alguna ocasión se recurrió también, en situaciones angustiosas, a la ventilación con respirador Mark 14 acoplado a un circuito que se había creado para recién nacidos llamado circuito Q. En fin era una etapa de limitaciones extremas y los intentos por salvar niños de la membrana hialina fueron amplia y generosamente comprendidos por el Dr. Nicolás Espinosa quien impulsó, sin miramientos ni restricciones, todos los esfuerzos realizados en este campo. Fue un visionario que merece un lugar de privilegio en la historia de la Neonatología del HCAM y del Ecuador<sup>2</sup> (Foto 1.3).

A continuación se implantó la presión positiva continua en las vías aéreas, para el efecto, hubo un dispositivo completo muy parecido al diseñado por Gregory en 1971 y poco a poco se normatizaron los procedimientos como el cateterismo de los vasos umbilicales, la intubación endotraqueal y se implementaron los sistemas de registro y vigilancia indispensables para un cuidado intensivo de calidad. Eran tiempos que demandaban trabajo incesante y lucha contra las incomprendiones que todo cambio enfrenta (Foto 1.4).



1.3 Asistencia ventilatoria con MA1 adaptado a las necesidades de los recién nacidos.



1.4 Al comenzar la asistencia intensiva neonatal se contaba con cuna de calor radiante servocontrolada, infusor, oxímetro ambiental, CPAP tipo Gregory que recibía aire y oxígeno humidificados a partir de tanques. la FIO2 se determinaba por los flujos de cada uno.

Creada la necesidad la institución hizo aportes significativos y adquirió equipo de monitoreo de ciertas constantes vitales, gasómetro, incubadoras de calor radiante, oxímetros ambientales, ventiladores mecánicos Bourns BP200, equipo portátil de rayos X y así se confirmaba el nacimiento, en el país, el año de 1980 de la primera unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital “Carlos Andrade Marín”, el hospital terciario más importante del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (Foto 1.5).

### Decisiones propias

A inicio de los 80 el trabajo era intenso. Las novedades en materia de cuidado neonatal venían de muchas partes y el servicio las acogía en la medida de sus posibilidades, siempre y cuando tuvieran sustentos académicos y científicos convincentes. En esos años el tratamiento de



1.5 El primer ventilador mecánico que tuvo la UCIN del HCAM fue el Bourns BP 200 de manejo fácil y comprensible. Fue de gran utilidad.

la enfermedad de membrana hialina pulmonar incluía goteo continuo de bicarbonato de sodio a distintas concentraciones. El servicio carecía de ventilación mecánica y los resultados hacían dudar de la eficacia de la medida. En varias sesiones clínicas se revisaron los fundamentos que soportaban la indicación y se detectaron inconsistencias pues el resultado de tal medida era la acidosis paradójica cuando se administraba el alcalinizante a niños con hipercapnia, muy frecuente de otra parte, en neonatos con problemas respiratorios. La decisión fue suspender el tratamiento rutinario con bicarbonato y aplicarlo solo en casos de acidosis metabólica con cifras de PaCO<sub>2</sub> consideradas normales o bajas.<sup>3</sup> Esta decisión pionera se ha mantenido y mantiene hasta la presente época pese a que en sus inicios no fue comprendida ni respaldada por numerosos profesionales vinculados al trabajo neonatal. Actualmente es una recomendación generalizada.<sup>4</sup>

En esta misma dirección se revisó todo lo concerniente al uso de bicarbonato de sodio durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) en esta etapa de la vida. Por las mismas consideraciones ya anotadas y por tratarse de una solución hiperosmolar con posibilidad de cambiar de manera drástica la osmolaridad plasmática neonatal, el incremento brusco del volumen sanguíneo y lesionar los delicados vasos subependimarios con la producción de hemorragias especialmente en los prematuros, se tomó la determinación de no usarlo rutinariamente en la RCP neonatal.<sup>5</sup> También es al presente una recomendación ampliamente aceptada. Incluso es parte de las normativas difundidas por organismos como la American Heart Association.<sup>5</sup> y la Academia Americana de Pediatría.<sup>6</sup>

Otro aspecto destacable del manejo neonatal, en esta época, es el relacionado con la alimentación del paciente sometido a ventilación mecánica. De muchas partes se recibía información sobre lo recomendable que resultaba mantener ayuno estricto y nutrición parenteral mientras permanecía intubado y conectado al ventilador, el servicio consideraba contraproducente tal medida porque aceleraba el desarrollo de una desnutrición aguda que no contribuía a la recuperación del neonato y no se entendía como no utilizar un tubo digestivo que no presentaba patología para alimentar al recién nacido con la leche de su propia ma-



dre. Con el temor de tener muchos casos de enterocolitis necrotizante se decidió alimentar al niño mientras recibía soporte ventilatorio porque no se había implementado ni desarrollado, en la unidad del HCAM, la nutrición parenteral. El resultado fue el esperado en materia nutricional pues desaparecieron los caquéticos y no se incrementaron los casos de enterocolitis necrotizante, más bien se redujeron y fueron muy esporádicos como se reportó mediante distintas comunicaciones presentadas en Congresos Nacionales de Pediatría. La medida fue cobrando vigencia en otros países y ahora se la emplea de manera rutinaria cuando el tubo digestivo lo permite hacer con seguridad.

#### **Retiro del Dr. Nicolás Espinosa Román, nuevas incorporaciones y nuevos equipos**

A mediados de 1981 se retiró, luego de fructífera labor, el Dr. Nicolás Espinosa Román. Dejaba en funcionamiento buena parte del equipo que se había adquirido, una mortalidad neonatal de 13 por mil, una notable disminución de las secuelas neurológicas graves y una consulta externa organizada con seguimiento de niños de alto riesgo, varias consultas especializadas como la neurológica y la ortopédica. El Dr. Germán Montalvo, Pediatra del Departamento, incorporado en 1984 trabajó durante algún tiempo adscrito a Ortopedia con el notable maestro de esta disciplina el Dr. Humberto Ramos Latorre.

El Director Nacional Médico Social de aquella época, el Dr. Claudio Cañizares P., encargó el 13 de julio de 1981 la Jefatura del Departamento al Dr. Rodrigo Prado B., durante su administración se realizó el concurso para reemplazar al jefe que se había retirado, llegó y se puso en operación el primer ventilador mecánico un Bourns BP200 completándose así el equipamiento de la unidad (Foto 1.4). También se comenzaron las gestiones para crear un área de Pediatría General con el propósito de tener un espacio para hospitalizar niños de hasta un año de edad en el caso de las hijas/os de las afiliadas o hasta los 12 años en el caso de los beneficiarios del Seguro Campesino. Una vez terminado el concurso a comienzos de 1983 se proclamó ganador al Dr. Edison Altamirano, se posesionó como jefe titular del Departa-

mento en febrero de 1983. Durante su período se consolidó el trabajo de los especialistas y llegaron a laborar el Dr. Rodrigo Bossano como Cardiólogo Pediatra, la Dra. Emma Sanmartín como Nefróloga de niños, los Drs. Edwin Ocaña y Jorge Ríos como Cirujanos Pediatras y el Dr. Marco Vaca como intensivista en el turno vespertino. Eran épocas de gran trabajo y de importantes logros. Se perfeccionó el cuidado intensivo, poco a poco se logró que sobrevivieran prematuros extremos y de muy bajo peso al nacer. Se ganó la experiencia suficiente en el arte y la ciencia de ventilar neonatos y se disminuyó la mortalidad neonatal a la interesante cifra de 10.3 por mil nacidos vivos. En mayo de 1986 se integró al equipo la Dra. Hilda Cifuentes que dedicó sus mejores esfuerzos al cuidado intermedio y al seguimiento, de los niños egresados de este reparto, en la consulta externa. Esta consulta cobró enorme importancia, en ella se tuvo la oportunidad de valorar todo cuanto se hacía en el cuidado intensivo y se observó con beneplácito una mayor reducción de las secuelas neurológicas graves, una bajísima incidencia de retinopatía de la prematuridad y pocos casos de enfermedad pulmonar crónica del prematuro.

En lo referente a Cirugía General la experiencia acumulada en el servicio provenía del trabajo realizado por Cirujanos Generales, en especial por el Dr. César Benítez Arregui quien ayudó con intervenciones de problemas malformativos del tubo digestivo como las atresias de esófago y de otras porciones del intestino. Con el Dr. Ocaña, Cirujano Pediatra formado en el Infantil de México se dio un salto enorme en el tratamiento quirúrgico de numerosos casos de malformaciones congénitas y otros como las complicaciones de la enterocolitis necrotizante. La mortalidad por estas causas se redujo en forma significativa porque además se comprendió mejor todo lo inherente al manejo postoperatorio de pacientes tan delicados y especiales.

Con Rodrigo Bossano aparte de perfeccionar el diagnóstico de las cardiopatías congénitas con el uso experto de la ecocardiografía color se hizo lo necesario para operar prematuros con ductus arterioso y ciertos procedimientos paliativos para las malformaciones complejas. Poco a poco se ha ido creciendo en este campo, el excelente trabajo de Cardiología pronto dará sus frutos en materia de cirugía car-

diaca. En la actualidad se trabaja un programa de tamizaje neonatal de malformaciones cardiacas. Consiste en la exploración ecocardiográfica tanto de modo M como bidimensional a todos los nacidos en el hospital, independientemente de su peso y edad gestacional. Los resultados provisionales parecen avalar el procedimiento porque ha permitido descubrir desde pequeños problemas asintomáticos hasta cardiopatías de mayor complejidad igualmente asintomáticas. Los niños habrían egresado del hospital y habrían regresado días o semanas más tarde con cuadros graves o complicados. En todo caso, debe quedar claro, que se contará con información definitiva al término de la recolección y análisis de una muestra suficiente.

El control de neonatos contaba en 1985, como se aprecia en las fotos 1.6 y 1.7 con monitores diseñados con tecnología de punta para la época, muchos de los principios que inspiraron su construcción continúan vigentes pero se aprovechan mejor. La presión arterial se medía con métodos invasivos y no invasivos fundamentados en métodos doppler y oscilométricos, la medición transcutánea de  $PO_2$  y  $PCO_2$  fue una realidad en estos años lo mismo que la gasometría en la cabecera del enfermo. Se aprendía mucho, a tono con los adelantos de la época, y trabajaba con intensidad y rigor para alcanzar los niveles de excelencia que se buscaban con ahínco.

Luego de algunos años de gestiones, a todo nivel, en agosto de 1986 se inauguró el Servicio de Pediatría General y se concretaba un deseo que tomó muchos años para hacerse realidad. El Dr. Eduardo Noboa que se había desempeñado como médico en el área de neonatología trabajó junto con Germán Montalvo en este nuevo servicio.

Se había logrado el complemento que hacía falta para el seguimiento de los niños graduados en la UCIN pues no es posible negar que algunos egresaron con secuelas de distinta naturaleza, sobre todo de orden respiratorio y neurológico. Se requería de una hospitalización para atender patologías asociadas a dichas secuelas.

A fines de la década de los 80 el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social atendió las necesidades de incrementar y renovar equipos para



1.6 Cuidado Intensivo Neonatal (1985) con ventilador Bourns BP200, equipo Kontron de monitoreo de frecuencias cardiaca, respiratoria, presión arterial por doppler, monitoreo transcutáneo de  $PO_2$  y  $PCO_2$  y calor radiante. Se utilizaban tanques de aire y oxígeno para el funcionamiento del ventilador.



1.7 Monitor transcutáneo de  $PO_2$  y  $PCO_2$  dotado de registro de las variables.

la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del hospital. Como siempre lo había hecho compró lo mejor que ofertaba el mercado en aquella época. Las nuevas cunas de calor radiante eran más seguras, más amplias, tenían incorporadas las lámparas para fototerapia; el servocontrol de la temperatura era muy preciso, tenían, estratégicamente situada, una bandeja para colocar las películas de rayos X y tomar las correspondientes radiografías sin molestar al neonato. Se buscaba incorporar a todo el personal en programas de manejo mínimo pues se habían reconocido, gracias a las nuevas técnicas de monitoreo, las fluctuaciones profundas que se ocasionaban en la frecuencia cardíaca o la saturación aunque se utilizaren delicadas maniobras para la movilización, los cambios de posición, el baño, la obtención del peso, etc. (Foto 1.8).

Las escafandras de oxígeno o cámaras de alta concentración llegaron nuevas y fabricadas técnicamente a reemplazar a unas que habían sido construidas manualmente con material plástico por uno de los intensivistas (GON) (Foto 1.9). Las técnicas de monitoreo no invasivo se hicieron presentes con equipos capaces de informar la frecuencia cardíaca de manera constante y la saturación transcutánea de  $O_2$ . Recibidos como una bendición para los recién nacidos porque redujeron de manera drástica las punciones arteriales para los controles gasométricos y dejó de ser indispensable la canalización de las arterias periféricas o umbilicales para este fin (Foto 1.10).

La nueva generación de ventiladores neonatales tuvo al Bear Cub como su representante en la unidad del HCAM (Foto 1.12). Era una versión muy mejorada y superior en todo sentido al BP 200.

En efecto, por las limitaciones propias de la unidad traía incorporado un compresor de aire y no se utilizaban más los peligrosos tanques con aire, el monitoreo de las cifras preseleccionadas de las distintas variables requeridas para la ventilación del neonato venían incorporadas y no hacía falta contar con el monitor externo, el cálculo de la presión media en la vía aérea era automático y el valor se desplegaba en una parte de su pantalla digital. Ciclado por tiempo, limitado por presión y operado electrónicamente funcionó varios miles de horas.

1.8 Ventilador Bear Cub con su propio compresor de aire en pleno funcionamiento a finales de los años 80.



1.9 Las cámaras para alcanzar altas concentraciones de oxígeno (oxihoods). Reemplazaron las de fabricación casera.



1.10 Primer monitor de saturación de oxígeno que llegó a la UCIN



**1.11** Cuidados Intensivos Neonatales en el HCAM a partir de la remodelación concluida en 1993. Constan bombas de infusión Abbot, monitor de tensión arterial Dinamap y ventilador Bear Cub con su monitor de volumen (abajo) y módulo (derecha) que conectado a la unidad principal permitía seleccionar modalidades ventilatorias como: asistida/ controlada, IMV sincronizada y CPAP.



**1.12** Barotrauma

Se ventilaba siguiendo las recomendaciones de la época. Vistas de modo retrospectivo las medidas eran excesivas. Las presiones de ventilación muy altas, los tiempos de inspiración muy prolongados provocaban numerosos casos de neumotórax, de enfisema intersticial y de displasia broncopulmonar (Foto 1.11).

### Las bombas de infusión

La administración de líquidos parenterales era una tarea ímproba. Las pequeñas cantidades de soluciones con agua, glucosa y electrolitos o de sangre y sus derivados no podían sobrepasarse debido al riesgo de causar intoxicaciones acuosas o desequilibrios hidroelectrolíticos de grandes repercusiones en los organismos de los pequeños gladiadores que luchaban por su vida con desnudo y con todos los arrestos que tenían.

Para simplificar el trabajo y asegurar que los niños reciban estrictamente lo programado para satisfacer a plenitud sus necesidades, arribaron las bombas de infusión, que evitaron someter a prueba, de manera innecesaria, sus endebles mecanismos encargados de mantener la osmolaridad y la volemia. Las primeras de marca Air Shields utilizaban un mecanismo peristáltico y proporcionaban lo calculado en materia de líquidos y cierta tranquilidad al personal que a veces, pese a su dedicación ejemplar, pasaban más o menos de lo debido por las sobrecargas de trabajo a que era sometido. Fue también un paso sustantivo en el cuidado de recién nacidos enfermos. Las venas canalizadas permanecían útiles por un tiempo mayor lo mismo que los catéteres centrales. Las complicaciones, en especial las infecciones graves, disminuían conforme menos se invadía a los neonatos.

### El primer uso de surfactante

Se menciona, por tratarse de un hito histórico en el desarrollo de los productos tecnológicos utilizados en la neonatología nacional el nacimiento en abril de 1991 de las cuatrillizas C.V. con pesos que oscilaron entre 800 y 1200 gramos que fueron las primeras ecuatorianas en recibir, por vía intratraqueal el surfactante exógeno sintético, comercialmente conocido como Exosurf, con resultado exitoso pues todas superaron la enfermedad de membrana hialina sin secuelas de tipo pulmonar ni de otro tipo. Comenzó una etapa que habría de ser de permanente aprendizaje y sentaría las bases para lo que se viviría años después, una vez que la unidad alcanzó su mayoría de edad y pudo, por la experiencia acumulada, trabajar sus propias normas y modificar determinadas tendencias muy arraigadas en materia de ventilación mecánica y manejo de antimicrobianos, por ejemplo.

### Remodelación de la unidad intensiva neonatal

Por estas épocas, la vieja y querida área de neonatología ya no prestaba las facilidades requeridas por las modernas unidades de cuidado intensivo. Foto 1.4. Las instalaciones eléctricas eran inseguras e insu-

ficientes, se utilizaban tanques de aire comprimido y de oxígeno para el funcionamiento de los ventiladores, los pequeños cubículos dificultaban el manejo de los neonatos y no había control del aire ambiental. Se tornó imperiosa la necesidad de remodelarla y se emprendió con ahínco y mucha fe esta tarea. Se dibujaron los planos, se consiguieron todas las autorizaciones, desde mediados de 1991 se realizaron los trabajos, se culminaron en 1993 y se pusieron al servicio de los niños ecuatorianos unas instalaciones muy cómodas, modernas, muy funcionantes y seguras, que cumplían con casi todos los requisitos técnicos exigidos en esa época, excepto el flujo laminar (Foto 1.12).

### Venopunturas y catéteres centrales

Desde este mismo año el Dr. Efraín Centeno, ganador de concurso, fue el Jefe del Servicio. Durante el ejercicio de su cargo consolidó el funcionamiento de todos los repartos, perfeccionó normas y procedimientos, se tornó regular el uso de surfactante exógeno para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, se implantó la nutrición parenteral como procedimiento de rutina y aprovechó la experiencia adquirida por años para colocar al servicio a la cabeza de los servicios neonatales del país, la mortalidad neonatal llegó a 8.9 por mil y de este modo competía con la alcanzada por otras unidades de países de Latinoamérica.

Todo lo relatado era bueno para los neonatos sin embargo, había algo en lo que no se progresaba y constituía un peligro, casi permanente, por su relación inequívoca con las infecciones, incluso graves del período neonatal: las venopunturas. La duración de una vena canalizada era de 24 horas en promedio y los prematuros en particular tenían muchas en el curso de sus prolongadas hospitalizaciones. El arribo de los católes en sustitución de los clásicos pericraneales mejoró la situación pero las infecciones de la piel, las tromboflebitis, los abscesos superficiales, las quemaduras por extravasación de fármacos, las bacteremias y las sepsis neonatales eran inaceptablemente frecuentes pese a las precauciones y cuidados que aplicaban las delicadas, eficientes y preparadas enfermeras profesionales que siempre tuvo y

tiene el servicio, pese a la creciente limitación de los exámenes de laboratorio obtenidos mediante flebotomías y pese a la reducción planificada y calculada de otros procedimientos invasivos.<sup>6,7</sup>

Por un tiempo, antes de contar con otros recursos, se procedía a canalizar, mediante venodisección, la yugular interna con todos los riesgos que esto implicaba. El Dr. Edwin Ocaña era el artífice del procedimiento que salvó vidas cuando las otras maneras de canalizar venas eran simplemente imposibles (Fotos 1.13 y 1.14).

La solución llegó en 1995 cuando la industria de insumos médicos estuvo en capacidad de producir y comercializar catéteres centrales de introducción percutánea de calibres muy apropiados para las frágiles y diminutas venas de los prematuros y pequeños luchadores atendidos en el servicio. En el mismo año con la Lcda. Susana Jiménez se insertó el primero de estos catéteres y de aquí en adelante se escribió una historia diferente al disminuir de manera dramática el número de venopunturas y las complicaciones asociadas. En esta materia el estado actual es muy bueno pues cuenta con personal dedicado a la tarea y



1.13 Catéter de triple lumen en yugular interna



1.14 Catéter de un solo lumen y otras invasiones en recién nacido prematuro.

controles de calidad como tiempo de permanencia, ubicación, número de pinchazos y cultivos que se practican y evalúan regularmente.

La Ingeniería Biomédica ha jugado un papel preponderante en el crecimiento de la Medicina en general y de la Neonatología en particular. En efecto, desarrollar equipos que sirvan para aliviar o curar patologías de niños que pesan a veces, unas pocas onzas, demanda ingenio, dedicación, conocimientos profundos y precisos de su fisiología en desarrollo y perfeccionamiento funcional. Al comienzo, en muchas partes, se adaptaron equipos que se utilizaban en adultos con las dificultades inherentes a dicha práctica. El Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social ha procurado tener en sus unidades médicas los equipos de punta y la Neonatología del HCAM gozó de un trato diligente en este aspecto y cada cierto tiempo ha logrado renovar sus incubadoras, respiradores y demás partes de su equipo.

### La década de los noventa

Es factible asegurar ahora que a fines de la década de los 90 el servicio se había consolidado tanto en lo asistencial como en lo docente y administrativo. Se había ganado mucha experiencia y toda se la había volcado en beneficio del cuidado neonatal. Las cifras de mortalidad eran inferiores al 8 por mil y se concentraban cada vez más en los niños de menor edad gestacional y peso. Tocaba entonces revisar procedimientos para ofrecer a los prematuros extremos, de peso inferior a 1000 gramos, mejores opciones de vida. Poco a poco se comprendió mejor su fisiología, su extrema vulnerabilidad sobre todo a infecciones y hemorragia intraventricular. Estas realidades incidieron en la toma de decisiones y los cambios implementados en el nuevo milenio. Nuevos ventiladores, esta vez de la marca Sechrist, se sumaron al equipo de la unidad (Foto 1.15).

También se adquirieron más oxímetros de pulso y fue posible tener a cada niño hospitalizado con un monitoreo continuo que permitió descubrir apneas con mayor precisión y oportunidad lo cual redundó en una asistencia cada vez más precoz de esta patología. La consulta externa de seguimiento se organizaba mejor y crecía tanto en número de pa-

cientes atendidos como en servicios que se prestaban. El seguimiento neurológico, ortopédico, cardiológico y oftalmológico daba cuenta de disminuciones significativas de las secuelas graves e invalidantes. Esta retroalimentación impulsaba el trabajo en los repartos de cuidado intermedio y terapia intensiva neonatal. El progreso era indetenible.

La unidad había superado las etapas más críticas de la llamada curva de aprendizaje que impone al comienzo exigencias, a veces difíciles de superar sobre todo cuando no se tiene el personal suficiente para dedicar, a los más graves, una enfermera por cada uno o se imponen rotaciones por varios servicios hospitalarios sin tomar en cuenta la necesidad de perfeccionar y profundizar en una especialidad.

Otro hecho relevante en el progreso de la unidad se escribió el día en que los estudios básicos de imagen se hicieron en la cabecera del enfermo. Quedaron atrás los momentos dramáticos que se vivían al trasladar desde la UCIN hasta el departamento de imagen prematuros intubados, ventilados, en incubadoras equipadas con tanques de oxígeno, acompañados por personal angustiado, con alto riesgo de accidentes como extubación, agotamiento del oxígeno, etc. El Dr. Hugo Guerra Salazar, prestigiado Imagenólogo Pediatra, dio esta contribución a los niños derechohabientes del IESS. Una o dos veces por semana o atendiendo emergencias llegó al servicio para cumplir esta tarea salvadora ciertamente (Foto 1.16).

### Modernización de los sistemas de información

Desde principios de los 90 el servicio optó por utilizar el Sistema Informático Perinatal (SIP) diseñado por el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) oficina de la OMS-OPS. La base de datos creada ha permitido, a lo largo de los años, acumular información que revisada y analizada periódicamente proporcionó datos y cifras para conocer la marcha del servicio y proponer si fuera del caso enmiendas, reformas a los procedimientos utilizados, si eran necesarias. Ha sido una herramienta valiosa en el proceso que ha llevado a la unidad a sitios preponderantes de la Neonatología Nacional. El material recopilado ha servido para difundir mediante



1.15 La unidad a fines de los 90 equipada con los ventiladores Sechrist que se sumaron a todo el equipamiento ya existente.



1.16 Dr. Hugo Guerra S. realiza ecografía a prematuro en su cuna.

libros y artículos en revistas científicas los logros obtenidos.<sup>8,9,10,11,12,13</sup> En las publicaciones se ha enfatizado sobre lo útil que resultó para:

1. Mejorar la documentación tanto del sistema institucional de salud.
2. Obtener indicadores que apoyen la planificación de la atención de la madre y de su hijo, caracterizar a la población asistida, establecer prioridades y medir los resultados de las acciones tomadas.
3. Desarrollar normas de atención perinatal sobre la base de la mejor evidencia disponible.
4. Aplicar los instrumentos de registro precodificados del SIP en la docencia y la formación del personal de salud.
5. Poner en marcha investigaciones puntuales gracias a la tenencia de un sistema de registro básico.

Los resultados también dieron cuenta de la existencia de un espacio, el Seguro Social Ecuatoriano y sus unidades de salud, donde se atienden con esmero, capacidad, eficiencia y eficacia mujeres y niños de los estratos medios y bajos de la población. En lugar de impulsar o propiciar su desaparición, se decía en la comunicación, se debería hacer todo lo contrario porque solo la solidaridad permite tener los ingentes recursos económicos necesarios para mejorar la calidad de la reproducción humana y ofrecer al país niños de buen peso al nacer, sin asfixia, sin hipoxia perinatal, con cerebros intactos o casi intactos que puedan, en el futuro, enfrentar con creatividad y con éxito, el aprendizaje y la práctica, de las crecientes complejidades del desarrollo de la ciencia y la tecnología.

La información veraz, no truculenta aporta, en forma clara y definitiva, a *establecer* la realidad de un servicio sobre la base de los servicios que oferta y sus resultados tanto de morbilidad como de mortalidad. No reportar la verdad o valerse de artimañas como la de excluir para el cálculo de tasas todos los que murieron antes de completar 48 horas de vida, argumentando que no hubo tiempo para solucionar los problemas, es un engaño. El servicio siempre calculó su tasa bruta de mortalidad neonatal con todos aquellos que tuvieron, al nacer, alguna manifestación de vida como lo estipulan las distintas definiciones de nacido vivo.<sup>14</sup>

Para lograrlo se construyó una base de datos en DBASE primero y después en FoxPro Lan para Windows una base de datos para recoger, de cada niño nacido en el hospital, todo lo realizado con él en materia de procedimientos, exámenes, diagnósticos, tratamientos, complicaciones y condición al egreso. La revisión, casi diaria de cifras, hacía posible la introducción de correctivos cuando hacían falta o la normalización sobre aspectos nuevos que aparecían como resultado de la sobrevida creciente de prematuros cada vez más pequeños. Los retos planteados por estos diminutos seres humanos nacidos en la altura de 2810 m se han comprendido y resuelto poco a poco. En esta materia se ha vivido a plenitud aquello de *“Caminante no hay camino, se hace camino al andar”*<sup>15</sup> En todo caso es bueno señalar una nueva realidad en lo relacionado con la enfermedad pulmonar crónica del prematuro: los casos son menos severos y se acompañan de una calidad de vida casi normal.

Se conoce y bien acerca del cometimiento de errores en la escritura y aplicación de las indicaciones médicas.<sup>16,17,18</sup> El servicio, desde luego, no estuvo libre de tales eventos. Por suerte se descubrieron a tiempo, fue posible corregirlos y no se han registrado consecuencias fatales. A partir del año 2008 se inició, con el apoyo del Ing. Luis Córdova, el proceso que habría de concluir a mediados del 2009, con la puesta en marcha de un sistema informatizado para el seguimiento diario de las evoluciones, siguiendo el SOAP, y el registro de las indicaciones médicas muchas de las cuales calculan líquidos y dosis de manera automatizada. Se ha constituido en el complemento de un programa desarrollado el 2004 en Visual Basic por el Ing. Mec. Leonardo Gutiérrez y GON para el cálculo de la nutrición parenteral que se indica a recién nacidos, de cualquier edad gestacional y peso, necesitados de esta terapéutica. Como el sistema faculta la generación de reportes del comportamiento de las distintas variables involucradas el Jefe del Servicio tiene información suficiente para tomar decisiones en temas como uso de medicamentos, evoluciones de cada niño, medidas aplicadas en la solución de los distintos problemas, algunas estadísticas de consumo de medicamentos e insumos y más.

Actualmente la recopilación y registro de los datos marchan sin inconvenientes pues la Sra. Sofía García se encarga de hacerlo al día y con toda la diligencia del caso. Es posible procesar la información el

momento que se requiera y conocer, de muchas variables, la historia, la evolución, los cambios en bien o en mal de las cifras, etc.

### La unidad en el nuevo milenio

El nuevo milenio encontraba a la unidad consolidada y en pleno trabajo a favor de los hijos de las aseguradas. Las cifras de mortalidad neonatal y perinatal disminuían de modo consistente sobre todo de los prematuros moderados y extremos. También se advertían muy buenos resultados con los pacientes quirúrgicos. Problemas tan graves como la hernia diafragmática o la atresia esofágica dejaron de ser causales de muerte, casi obligatorias, como eran al comenzar la actividad del servicio. No se perdía de vista la necesidad de mantenerse actualizado, al tanto de los adelantos tecnológicos en materia de equipamiento, medicamentos, técnicas de ventilación, etc. En el año 2004 se hizo llegar a las máximas autoridades de la institución un pedido para renovación de equipos y adquisición de otros pues la tecnología de punta había dado, una vez más, saltos significativos y la unidad veía deteriorarse por el uso intenso: monitores, ventiladores, especialmente. El trámite se había iniciado y tocaba esperar la respuesta que se esperaba positiva pues siempre había ocurrido así.

A fines del 2004 la unidad recibió una donación. Un hospital de los Estados Unidos envió a la unidad del HCAM un aparato de ecografía que prestó importante servicio hasta cuando la institución adquirió un equipo moderno con capacidad para realizar una variedad de estudios de imagen neonatal especialmente de corazón y cerebro, los más solicitados en la unidad (Fotos 1.17 y 1.18).

### El tamizaje neonatal

En mayo del 2006 gracias a una propuesta del Dr. Fausto Moncayo Calero†, entonces Director del Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas se hizo un convenio muy favorable para las madres y sus hijos recién nacidos. Consistió en la realización, a costos muy asequibles, de un tamizaje metabólico, cuyas muestras de sangre impregnada en papel filtro,





1.17 El primer ecógrafo de la unidad fue donado.



1.18 El ecógrafo adquirido por la Institución operado por el Dr. R. Bossano.

se procesaban en la Universidad de Hamburgo, con espectrofotometría de masas en tándem, para descubrir con toda oportunidad enfermedades de diagnóstico clínico difícil a esta edad como: fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hipotiroidismo congénito y síndrome adrenogenital con la posibilidad de ampliar en los casos sospechosos a los principales trastornos del metabolismo de los aminoácidos; de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos de cadena media, larga o muy larga, de los ácidos orgánicos y del ciclo de la urea. El programa continúa pero la ejecución es parcial debido a que la institución no ha incorporado, al tamizaje universal, como actividad rutinaria del servicio. Gracias al aporte de los familiares se someten al estudio todos los hospitalizados en las salas de cuidados especiales y todos los niños con características particulares o sospechosos de alguna patología de las enumeradas.

En la misma línea del tamizaje neonatal, desde el 2008 se viene practicando, de modo universal, el estudio de las emisiones otoacústicas con el propósito de pesquisar la hipoacusia neonatal. Este trabajo conjunto con el Servicio de Otorrinolaringología y su jefe el Dr. Marco Guevara ha resultado muy positivo porque es muy bueno descubrir la sordera tempranamente y solucionarla antes de que cause problemas en el desarrollo de los infantes. Se ha establecido la sospecha de hipoacusia en 4% de neonatos.

La prevención de la ceguera, objetivo del seguimiento especializado, sobre todo de los prematuros extremos, víctimas de la llamada retinopatía de la prematuridad se ha inscrito como un programa sobresaliente. Conducido por la Dra. Hortensia Betancourt ha dado cuenta de la baja incidencia (<1%) de la patología en el servicio y las intervenciones oportunas han salvado niños de la limitación. El “Andrade Marín” una vez más dio los pasos pioneros en el país en la ejecución de tan importantes actividades, reconocidas como las más importantes, en el trabajo neonatal. Las evidencias señalan a estas medidas como verdaderamente útiles en el ejercicio moderno de la especialidad. Estas satisfacciones llevaron a los médicos del servicio a probar si la ecocardiografía practicada a todos los neonatos, en el curso de las primeras 48 horas de vida, servía para detectar patologías de corazón no sintomáticas en esta edad. Los resultados están por conocerse cuando se revisen los datos acumulados prospectivamente en una base de datos especial.

En concordancia con lo anterior y como complemento indispensable de la Neonatología, en años recientes se incorporó al staff del hospital el Dr. VH. Espín V. de modo específico al servicio de Genética. Se allanó así el camino para perfeccionar el diagnóstico y el manejo de las malformaciones congénitas porque ya se podía, redondear el diagnóstico del síndrome o malformación con la opinión experta del mencionado profesional y el estudio de cromosomas hasta con técnicas de bandeado. También se mejoró y mucho la consejería genética a las parejas afectadas con el nacimiento de niños con trisomías, translocaciones o deleciones cromosómicas o con síndromes de otras etiologías.

### La historia perinatal y el equipamiento moderno

Entre los años 2005 a 2008 tuvieron lugar ciertas actividades modernizadoras del cuidado neonatal. En efecto, con el concurso del Dr. Pedro Lovato M., Jefe del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital y experto en Salud Pública Perinatal, se revisaron las partes del expediente clínico neonatal. Luego del análisis exhaustivo de cada una se introdujeron cambios en unas, modificaciones ligeras en otras y se propusieron documentos nuevos para perfeccionar el sistema de in-

formación vigente en el servicio. Se ratificó el uso de la historia clínica perinatal del CLAP procurando siempre utilizar la versión más actualizada junto a una hoja de ampliación de datos para tener la opción, en cada caso, de recopilar los datos en forma completa, sobre todo, en los casos complejos o muy complejos. La epicrisis aumentó el número de ítems y se diseñaron carnés para el seguimiento de los niños egresados del alojamiento conjunto y otro para los que dejaron las salas de patología neonatal. Todo con el respectivo respaldo informático.

Durante este período hubo incremento y renovación de equipo. Lo primero se dio por la necesidad de explorar, en la propia cuna, al neonato en riesgo de muerte inminente por manejo inapropiado, estresante, excesivo o movilizaciones a lugares distantes del servicio donde recibe terapia intensiva. Se ha mencionado al ecógrafo pero no se puede dejar de señalar a: electrocardiógrafo, equipo moderno y portátil de Rx, incubadoras de transporte con ventilador y equipo de monitoreo incluidos, monitores multiparámetros, presión arterial invasiva incluida, incubadoras cerradas y abiertas, estas últimas, convertibles en cerradas, cuando las circunstancias y condiciones del neonato lo permiten o exigen (Fotos 1.19, 1.20, 1.21, 1.22, 1.23, 1.24 y 1.25). En materia de ventilación mecánica fueron adquiridos 3 ventiladores.

Babylog 8000, unidades de última tecnología con capacidad para distintos modos ventilatorios incluyendo VAFO o ventilación de alta frecuencia oscilatoria. La unidad ingresó al mundo de las sofisticadas tendencias de tratamiento de los problemas más complejos de la etapa neonatal como la hipertensión pulmonar severa.

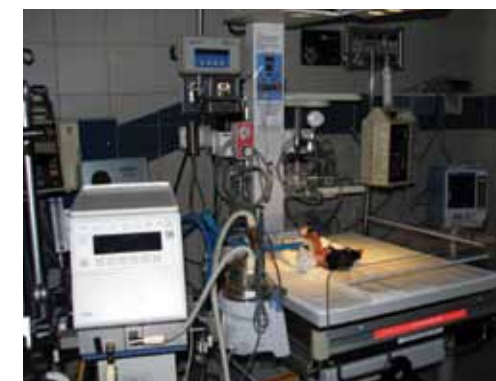
El monitoreo no invasivo también mejoró gracias a la medición de CO<sub>2</sub> en el aire espirado o capnografía.

#### Campana de flujo laminar y preparación de medicamentos en unidosis

Una mención especial merecen dos hechos por su incidencia en los resultados globales de la unidad intensiva, sobre todo. En efecto la preparación de medicamentos parenterales en unidosis en ambiente



1.19 Ventiladores Baby Log 8000 listos para ser utilizados.



1.20 Baby Log 8000 en funcionamiento UCIN del HCAM.



1.21 Monitor multiparámetros.



1.22 Prematuro.



1.23 Nuevo equipo de Rx.



1.24 Incubadora convertible: abierta.



1.25 Incubadora convertible: cerrada.

proporcionado por campana de flujo laminar y la asignación de colocar vías centrales por punción percutánea a una sola enfermera (Lcda. Victoria Jácome) al comienzo y, a un grupo escogido después, redujo por una parte, los costos de la atención intensiva al optimizar el consumo de medicamentos e ingredientes de la nutrición parenteral y por otra, los errores atribuidos a preparación y administración de medicinas equivocadas o dosis desproporcionadas (Fotos 1.26 y 1.27).

Un efecto positivo adicional fue el control efectivo sobre la asepsia a la hora de las venopunturas que fueron menos frecuentes y las infecciones graves por estas causas casi desaparecieron. Se han colocado algo más de 800 catéteres y los cultivos de los retirados de los pacientes mostraron contaminación en algo menos del 2%.

#### La sala de crecimiento y la participación de las madres

La consistente reducción de la mortalidad neonatal, la mayor sobrevivencia de prematuros extremos de peso inferior a 1000 g y la necesidad de hospitalización prolongada de todos ellos tornó indispensable la ampliación de la sala dedicada a estos niños. Conocida en el servicio como “sala de crecimiento” recibió el impulso, cuando el Dr. Jacinto Montero era Director del Hospital, para una ampliación de 10 a 16 camas con tomas de oxígeno y vacío más monitoreo continuo la frecuencia cardíaca y de la saturación percutánea de oxígeno. El ambiente fue cuidadosamente pensado para evitar las fluctuaciones inesperadas de la temperatura como la estimulación excesiva de orden visual, auditivo y luminoso. El personal de enfermería liderado por la Lcda. Susana Jiménez tomó a su cargo la tarea de implementar y aplicar un programa de estimulación temprana de gran ayuda para niños ingresados en el hospital y contacto limitado a unas 12 horas, como máximo, con sus progenitoras (Fotos 1.28 y 1.29).

Este programa no habría trascendido sin el apoyo y participación de las madres y la familia. Se trata de un trabajo continuo y de largo aliento para acrecentar las oportunidades de una vida normal o lo más cercana a lo normal. El servicio de Rehabilitación, desde luego, se halla



1.26 Vista de campana de flujo laminar



1.27 Preparación de medicamentos en unidosis



1.28 Nueva sala de crecimiento. Funciona desde abril de 2007.



1.29 Niño prematuro extremo recibe estimulación visual temprana.

integrado a esta actividad, su personal atiende diariamente a los niños y enseña a los profesionales y madres técnicas orientadas a obtener los mejores resultados en el futuro.

Las madres estuvieron mucho tiempo incorporadas al servicio sin organización y sin una participación activa en el cuidado ni en la estimulación de los recién nacidos. Se limitaba a visitas, diálogos sobre la condición y evolución de los niños y alimentación según horarios establecidos o necesidades especiales. Siempre se procuró mantener, vigente al máximo, la alimentación materna debido a sus obvias e indiscutibles ventajas. La Lcda. Jiménez preparó a un grupo de madres y logró su integración a la dinámica del Centro de Neonatología, al cumplimiento irrestricto de sus

normas, sobre todo en prevención de infecciones. Se alcanzó también, sobre la base de la más humana solidaridad, una mutua y permanente ayuda entre ellas tanto en aspectos económicos, sociales, educativos y psicológicos. Fue una actividad trascendente que se encuentra vigente y se está trabajando para que perdure en el largo plazo.

### El magnífico equipo de enfermería

Muchas enfermeras competentes, comprometidas, muy profesionales han pasado por el servicio en los 40 años de trabajo. Todas merecen un espacio en esta reseña pero se corre el riesgo de omitir algún nombre y es mejor rendir un homenaje de gratitud a todas y consignar los nombres de las que ejercieron la Supervisión con enorme dedicación y entrega. Desde la inauguración del servicio o sea desde 1970 las siguientes licenciadas han ocupado el referido cargo: Laura Andrade, Leonor Morales, Heddy Recalde, Susana Raza, Isabel Arcentales†, Fanny Santacruz, Emma Guerrón y Susana Jiménez que es la supervisora del servicio en la actualidad. En la Consulta Externa de Seguimiento trabajó la Lcda. Betty Espinosa, su labor, lo mismo que la de las otras personas que le precedieron, ha sido muy reconocida por su eficiencia y dedicación. Betty se acogió a la jubilación en el año 2006.

El afán de superación de este grupo profesional, admirable por cierto, llevó a las siguientes profesionales: Pilar Miño, Sandra Pico, Janeth Tipán, Rosita Topón, Patricia Hidalgo, Mercedes Salazar, Elvia Cisneros, Zoila Villarroel, Rocío Ocampo, Liliana Pazmiño y Blanca Arequipa a realizar cursos de perfeccionamiento en el cuidado de recién nacidos y obtener una especialidad en Perineonatología que a más de elevar el perfil de conocimientos de las licenciadas mejoró de manera ostensible la calidad del cuidado ofertado a este grupo etario tan frágil y vulnerable.

### Docencia

Desde el primer día de su existencia, el servicio ha tenido abiertas las puertas para recibir a los estudiantes de pregrado, a los internos rota-

tivos y a los residentes del Postgrado de Pediatría de la Universidad Central. En los últimos años también cursan por este recinto del saber los postgradistas de Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito. Son innumerables las generaciones que han aprendido aquí lo más importante del cuidado neonatal ya sea en la sala de partos o en el alojamiento materno neonatal conjunto o en las salas de cuidado intermedio o intensivo (Foto 1.30). La mayoría, casi todos, de quienes fungieron como residentes asistenciales tienen el reconocimiento de especialistas otorgado por la Federación Médica Ecuatoriana a través de los Colegios Médicos Provinciales y lo que resulta, ciertamente importante es saber que muchos de ellos ganaron concursos para Pediatras en, prácticamente, todas las provincias del país. Es posible asegurar entonces que la escuela ha echado raíces en todo el Ecuador.



1.30 La docencia en la UCIN se ha impartido desde su fundación.

En el año 2000 la Universidad San Francisco de Quito junto con el Instituto organizaron y lo llevaron a la práctica el primero y único curso de Pediatría General que tuvieron a su cargo. Por desgracia no se pudo continuar debido a problemas en el tema de las rotaciones de los estudiantes porque el hospital “Carlos Andrade Marín” no tenía todas las áreas requeridas para la formación de los nuevos especialistas y hubo necesidad de recurrir a un convenio con el Hospital de Niños Baca Ortiz, que funcionó muy bien pero causó dificultades como la reducción de médicos para el trabajo de las guardias en los servicios de Neonatología y Pediatría del hospital sede del curso. Con la misma Universidad se trabajó un proyecto para la formación de Especialistas en Neonatología que se concretó en el año 2004 con el ingreso, luego de someterse a concurso de oposición y merecimientos, de las doctoras Olga Nieto y Elina Yáñez y los doctores Mauricio Cabascango y David Morán que obtuvieron su título luego de 2 años de trabajo y estudio. Fueron los primeros formados en el país con esta modalidad, es decir Pediatras titulados con estudios complementarios en recién nacidos.

La experiencia fue positiva y se continuó con la formación de este recurso necesario para el país. En los años siguientes se incorporaron los doctores: Edison Pavón, Wilmer Sánchez, Yesenia Freire, Jaime Sánchez, Saskya Vallejo, Magdalena Calero, Edgar Jara, Reinaldo Carrillo y Lisset Núñez. La Coordinación y la enseñanza en todos los cursos estuvieron a cargo de los doctores Gabriel Ordóñez Nieto y Rodrigo Bossano R.

### Investigación

Son muy numerosos los trabajos escritos por los médicos del servicio. Con el ejemplo del Dr. Espinosa, connotado investigador de la realidad perinatal del país, se continuó investigando y produciendo para enriquecer la bibliografía nacional. Dos tomos de los Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica,<sup>19,20</sup> un Manual de Neonatología<sup>21</sup> son buenos ejemplos de lo señalado y algunas decenas de publicaciones en revistas nacionales y extranjeras. También se han presentado trabajos en algunos Congresos Nacionales de Pediatría.<sup>22,23,24,25,26</sup>

Llevados por las recomendaciones provenientes del extranjero y de algunas instituciones de prestigio internacional se trabajó en la construcción de curvas propias de crecimiento intrauterino.<sup>27</sup> Se las comparó con otras del país, en particular con las publicadas por Vásconez y colaboradores de la Maternidad Isidro Ayora de Quito.<sup>28</sup> Un análisis de dicha decisión hizo ver lo inconveniente que resultaba someter a los niños a evaluaciones con dichos instrumentos pues el equipo consideró que era mucho mejor compararlos con estándares extranjeros y no conformarse con cifras obtenidas de poblaciones que padecen hambre o desnutrición ancestral. La idea era la de aplicar medidas de tipo alimentario y nutricional que impulsaran un crecimiento mayor al habitual de la localidad. En el carné de salud se colocaron las curvas de Babson y colaboradores.

El deseo de crecer llevó a los servicios de Obstetricia comandado por el Dr. Andrés Calle M. y de Neonatología a planificar reuniones conjuntas de trabajo y estudio de normas, procedimientos, casos, bibliografía y demás elementos necesarios para subir la calidad de la atención de madres y recién nacidos. En un marco de ciencia y cordialidad se han desenvuelto sesiones de alta productividad, sobre todo por los acuerdos alcanzados en temas como ruptura de membranas, tiempo de ligadura del cordón, participación de neonatólogos en la toma de decisiones complejas, ejecución de procedimientos en horarios convenientes para todos, etc.

La implementación de aula virtual, al comienzo como parte de *ispuc.org* página web del Instituto Superior de Postgrado de la UC y luego como integrante de *www.neohcam.com* ha constituido el motor, el incentivo para que todo el personal del servicio se sume a esta manera ágil y moderna de transmitir conocimientos apropiados para cada grupo de profesionales asignados al servicio. Algunos han sido los cursos virtuales que han encendido el interés de todos y se espera una activa participación en los venideros pues se tiene la seguridad de convertirse en actor del propio aprendizaje, sin el tutelaje permanente de maestros presenciales y poniendo a prueba el esfuerzo de recabar, de las casi infinitas fuentes virtuales de información, aquello de verdadera utilidad para el trabajo, los niños y compartirlo con los compañeros.

## AGRADECIMIENTOS

Esta reseña breve no puede concluir sin consignar de manera expresa la gratitud a los profesionales que dejaron lo mejor de su vida como ejemplo de solidaridad y cariño por los niños y sus familias, lo mejor de su talento y creatividad como norma de servicio a la colectividad y lo mejor de sus conocimientos y experiencia en beneficio de la Pediatría y Neonatología del Ecuador.



Dr. Nicolás Espinosa Román  
1923-1994

Gracias a Nicolás Espinosa Román † hombre visionario e inspirador de quienes siempre recuerdan su paso prolífico por un servicio que fundó con el deseo de que permanezca vigoroso en la vida del IESS brindando atención plena de calidad y calidez como en efecto ha acontecido.

Gracias a Efraín Centeno Mosquera y Rodrigo Prado Bustamante, ambos tuvieron a su cargo la dirección del servicio y lo hicieron con mucho acierto y capacidad. Fueron artífices de años de superación y progreso. Gracias también por la contribución de su testimonio en la redacción de esta historia. Gracias a Pedro Lovato Montesdeoca por la claridad y oportunidad de sus aportes en la organización y administración del servicio.

Gracias a las decenas de médicos que oficiaron de residentes del Servicio de Perinatología y Neonatología y dejaron la huella de su juventud y su esfuerzo tanto en las actividades asistenciales como investigativas y docentes.

Gracias a las numerosas profesionales de enfermería por la generosidad de su trabajo ejemplar en beneficio de los niños derechohabientes.

Gracias a las muchas señoras y señoritas auxiliares de enfermería por su aporte desinteresado y comprometido.

En fin gracias a todas y todos los integrantes de un equipo que asistió a los 130 mil ecuatorianos nacidos en el Hospital “Carlos Andrade Marín”.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villacís E. Reseña histórica del Hospital “Carlos Andrade Marín” CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2002;1(1):10
2. Centeno E, Prado R, Bossano R. Atención materno infantil en el Hospital Carlos Andrade Marín: 32 años promoviendo el bienestar del binomio madre e hijo. CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2002;1(2):223
3. Ordóñez G. Desequilibrio ácido base en el neonato: sus causas y tratamiento. Revista Médica Órgano de la Dirección Nacional Médico Social del IESS 1979;5(1):73
4. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Neonatal Resuscitation Guidelines Circulation. 2005;112:IV-188-IV-195
5. American Academy of Pediatrics. Reanimación Neonatal. Segunda edición. 2003
6. Ordóñez G, Bossano R, Andrade G, et al. Infección bacteriana neonatal. Diagnóstico con indicadores no microbiológicos. Vozandes Revista Médica 1989;2(1):7
7. Ordóñez G, Altamirano E, Centeno E, López M, et al. Sepsis en el recién nacido. Experiencia en el Hospital “Carlos Andrade Marín”. Vozandes Revista Médica 1990;4(1):9
8. Ordóñez G, Rodríguez L, Bossano R, et al. Manejo perinatal de la ruptura de membranas: una visión holística. CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2003;II(4):255
9. Ordóñez G, Centeno E, Bossano R, et al. Caracterización resumida del Ecuador contemporáneo y aspectos importantes de la reproducción humana. Hospital “Carlos Andrade Marín” del IESS. Reporte de 8 años con el sistema informático perinatal (SIP) CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2004;III(5):24
10. Bossano R, Yáñez E, Cabascango M, et al. Conducto arterioso: cierre fisiológico en neonatos a término saludables nacidos en el Hospital “Carlos Andrade Marín” (HCAM) de la ciudad de Quito, Ecuador. CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2004;III(6):190
11. Bossano R, Quizhpe A, Ordóñez G. Cardiopatías congénitas: estado del arte. CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2006;V(9):83
12. Vallejo S, Freire Y, Espín M, Ordóñez G. Enfermedad pulmonar crónica del prematuro (EPCP) CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2006;V(9):104
13. Pavón E, Sánchez W, Sánchez J, Ordóñez G. Síndrome de aspiración meconial (SAM) CAMBIOS Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M. 2006;V(9):115
14. Dunn, P.M.: Perinatal Terminology, definitions and Statistics. Perinatal Medicine. Sixth European Congress, Vienna. 1979

15. Poema de Antonio Machado Ruiz 1874 - 1947
16. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999
17. Brennan TA. The Institute of Medicine report on medical errors: could it do harm N Engl J Med 2000;342:1123
18. Leape LL. Institute of Medicine medical error figures are not exaggerated. JAMA 2001;284:95
19. Espinosa N, Ordóñez G, Altamirano E, Rodríguez L, Montalvo G. Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica, Libro I. Facultad de Ciencias Médicas. 1989
20. Ordóñez G, Centeno E, Bossano R, Vaca M y Lovato P. Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica. Libro II. Hospital Vozandes Quito. 1997
21. Altamirano E, Centeno E, Montalvo G, Noboa E, Ordóñez G, Prado R y Torres A. Manual de Neonatología. Primera Edición. Imprenta Despertar. 1988
22. Ordóñez G, Altamirano E, Guamán W, et al. Experiencia en la Sala de Cuidados Intensivos Neonatales del HCAM. VI Congreso Ecuatoriano de Pediatría. Guayaquil. Nov. 1988
23. Ordóñez G, Cárdenas C, Bossano R, et al. Sepsis en el recién nacido. VI Congreso Ecuatoriano de Pediatría. Guayaquil. Nov. 1988
24. López M, Ordóñez G, Arguello L, et al. Membrana hialina pulmonar: Incidencia, tratamiento y resultados. VI Congreso Ecuatoriano de Pediatría. Guayaquil. Nov. 1988
25. Jurado A, Tapia L, Ordóñez G, et al. Enterocolitis Necrotizante. VI Congreso Ecuatoriano de Pediatría. Guayaquil. Nov. 1988
26. Ordóñez G, Bossano R, Andrade G. Infección bacteriana neonatal diagnóstico no microbiológico. VI Congreso Ecuatoriano de Pediatría. Guayaquil. Nov. 1988
27. Ordóñez G, Bossano R, Arguello L, et al. Crecimiento intrauterino. Fundamentos Científicos y Sociales de la Práctica Pediátrica. Libro II. Hospital Vozandes Quito. Pág. 209
28. Vásconez F, Sempértegui F, et al. Crecimiento Intrauterino en Quito. Variables Sociales y Biológicas. Facultad de Ciencias Médicas y Conacyt. Quito. 1984.

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

### AT

Antitrombina

### BRT

Barotrauma

### CPAP

Presión Positiva Continua en la vía aérea

### ECMO

Oxigenación membrana extracorpórea

### ECN

Enterocolitis necrotizante

### EG

Edad gestacional

### EGB

Estreptococo del grupo B

### ELC

Enfisema lobar congénito

### EMH

Enfermedad de membrana hialina

### EPCP

Enfermedad pulmonar crónica del prematuro

### EPI

Enfisema pulmonar intersticial

### HDC

Hernia diafragmática congénita

### HIV

Hemorragia intraventricular

### HIV

Hemorragia intraventricular

### HPPRN

Hipertensión pulmonar persistente del RN

### IO

Índice de oxigenación

### LMP

Leucomalacia periventricular

### MAQP

Malformación adenomatos quística pulm.

### ONi

Oxido nítrico inhalado

### PaCO<sub>2</sub>

Presión arterial de CO<sub>2</sub>

### PaO<sub>2</sub>

Presión arterial de oxígeno

### PCA

Persistencia del conducto arterioso

### PEEP

Presión positiva al final de la espiración

### PS

Proteína del surfactante

### SAM

Síndrome de aspiración meconial

### SDR

Síndrome de dificultad respiratoria

### SDRI

Síndrome de dificultad respiratoria idiopático o enfermedad de membrana hialina pulmonar

### SIMV

Ventilación Mandatoria Intermitente Sincronizada

### SNC

Sistema Nervioso Central

### TRS

Terapia de reemplazo con surfactante

### TTRN

Taquipnea transitoria del recién nacido

### VMIN

Ventilación mandatoria intermitente nasal

### VSR

Virus sincital respiratorio

### VTR

Volutrauma



**CONSIDERACIONES  
SOBRE NIVELES DE  
EVIDENCIA Y CLASES  
DE RECOMENDACION**

Gabriel Ordóñez Nieto  
Rodrigo Bossano Rivadeneira



El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá<sup>1</sup>. En palabras de David Sackett,<sup>2</sup> *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* El objetivo de la MBE es disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica.<sup>3</sup>

Se ha hecho costumbre, en los últimos años, someter los trabajos publicados sobre distintos temas y tópicos a revisiones sistemáticas con el propósito de obtener evidencias a favor o en contra de la aplicación de medidas o tratamientos utilizados a lo largo del tiempo con el respaldo de investigaciones diseñadas y ejecutadas mediante la utilización de técnicas que carecieron de uniformidad metodológica.

De la lectura de tales revisiones no se desprenden siempre soluciones esperadas o definitivas, es más, numerosas publicaciones de este tipo, concluyen solicitando nuevas y mayores investigaciones para acumular las pruebas que hacen falta para recomendar o negar la utilización de tal o cual medida en el manejo de los difíciles problemas neonatales. Ante esta realidad algunos han optado por escoger lo que han llamado *“la mejor evidencia”* para ofrecer algo a pacientes que enfrentan situaciones complejas siendo, en muchas ocasiones, lábiles y vulnerables en extremo como los neonatos diminutos.

Se han desarrollado algunos criterios de catalogación tanto de los niveles de evidencia como de los grados de recomendación. Se entiende como nivel de evidencia el lugar que ésta ocupa en una escala de clasificación jerárquica construida sobre la base del rigor científico de los estudios sometidos a meta análisis. Todas las escalas son muy similares pero es posible advertir sutiles diferencias. A partir de la primera elaborada en 1979 por la Canadian Task Force on the Periodic Health Examination,<sup>4</sup> el trabajo de las escalas se ha tornado más exigente de modo que permiten la selección de un procedimiento médico o intervención sanitaria sobre bases cada vez más sólidas.

Los grados de recomendación se establecen a partir de la calidad de la evidencia y del beneficio neto (beneficios menos perjuicios) de la medida evaluada.

Los autores de los distintos capítulos de este libro consideran necesario el conocimiento de las evidencias y plausible el perfeccionamiento a lo largo de estos años. Están conscientes de la complejidad que adquieren conforme se introducen mayores exigencias en los métodos de análisis de la información biomédica. Saben también que las conclusiones de numerosos trabajos de este tipo dejan maniatados a los profesionales que ofrecen atención directa a los recién nacidos porque, muchas de las medidas y tratamientos utilizados en distintos momentos de la joven historia de la Neonatología, no tienen el aval de las revisiones sistemáticas o demandan más trabajos controlados de manera rigurosa para otorgarles luz verde para su aplicación en neonatos.

La gran pregunta, en países como el nuestro, con limitadas opciones, por el momento, de investigaciones sistemáticas o cuasi experimentales, es: ¿Qué hacer ante eventos como los relatados? Un buen ejemplo de lo señalado constituye el tratamiento de la hipertensión pulmonar del recién nacido, cuyo mejor tratamiento, el óxido nítrico inhalado, no está disponible ni autorizado en el país. ¿Se debería dejar a los niños afectados sin tratamiento alguno? O se podría indicar alguno de los que al parecer dieron algún resultado favorable?

La respuesta se antoja obvia. Se deben utilizar los mejores recursos que estén al alcance de los médicos al frente de los pacientes, procurando en todo lo posible fundamentar su empleo en la mejor evidencia disponible y en el mejor grado de recomendación existente para la medida. Al respecto, se recoge que la American Heart Association (AHA) conjuntamente con International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) cuando publicaron en el 2005 su *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations*<sup>5,6</sup> trabajaron de manera conjunta sobre niveles de evidencia y grados de recomendación para jerarquizar todo lo concerniente al manejo de la reanimación en neonatos, niños y adultos las mismas que se presentan en las Tablas 2.1 y 2.2.

**Tabla 2.1** Niveles de Evidencia.

Evidencia	Definición
Nivel 1	Ensayos clínicos aleatorizados o meta análisis de múltiples ensayos clínicos con sustanciales efectos del tratamiento.
Nivel 2	Ensayos clínicos aleatorizados con efectos pequeños o menos significativos del tratamiento.
Nivel 3	Estudios de cohorte prospectivos, controlados, no aleatorizados.
Nivel 4	Estudios históricos no aleatorizados de cohortes o estudios de casos y controles.
Nivel 5	Series de casos de pacientes recopilados de manera seriada pero con grupos control escasos o insuficientes.
Nivel 6	Estudios en modelos mecánicos o animales.
Nivel 7	Extrapolaciones de datos que se colectaron con otros propósitos. Análisis teóricos.
Nivel 8	Conjeturas racionales (sentido común). Prácticas que se aceptaron antes de la medicina basada en evidencias.

Si se compara esto con la última propuesta de la ECMB (Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford in the UK)<sup>7</sup> que, como anexo, acompaña a esta publicación en formato e idioma originales, permite establecer grandes e importantes diferencias. Los autores de las distintas revisiones que componen este libro, no están desde luego contra tan moderna y sesuda implementación de las evidencias, creen que debe trabajarse a fondo en el pregrado y en todos los postgrados para transitar paulatinamente por la disciplina de la evidencia que copa, cada día más, la bibliografía médica contemporánea. Seleccionan la propuesta de ILCOR y AHA por considerarla muy asequible, manejable y pondría freno a la tendencia, a veces desenfrenada, de recurrir “a mi experiencia” en vez de utilizar fundamentos para respaldar tal o cual medida. Obligaría a una revisión, cada vez más cuidadosa, de las fuentes de información

bibliográfica disponibles en internet y otros medios. Dejaría disponibles muchas opciones de manejo y tratamiento que avalarían de alguna manera determinadas decisiones. También, y esto sería muy bueno, descartaría el uso de muchas otras por innecesarias y peligrosas. Mejoraría la investigación, sobre todo en los postgrados médicos, al introducir exigencias que superen las recopilaciones más o menos ordenadas de casos y controles y análisis estadísticos descriptivos.

**Tabla 2.2.** Clases de Recomendación

Clase I	Clase IIa	Clase IIb	Clase III
Beneficio muy superior al riesgo:	Beneficio superior al riesgo:	Beneficio $\geq$ al riesgo.	Riesgo $\geq$ al beneficio.
Procedimiento, tratamiento, test diagnóstico o evaluación deben ejecutarse o aplicarse.	Procedimiento, tratamiento, test diagnóstico o evaluación deben, razonablemente, ejecutarse o aplicarse.	Procedimiento, tratamiento, test diagnóstico o evaluación pueden ser considerados.	Procedimiento, tratamiento, test diagnóstico o evaluación no deberían ejecutarse ni aplicarse. No son útiles o pueden ser perjudiciales.

**Clase indiferenciada:**

- Está siendo investigada o investigación iniciada
- Continúa en investigación
- No recomendable ni a favor ni en contra hasta contar con investigaciones adicionales

Por los motivos señalados, en algunos capítulos de este libro, se catalogarán niveles de evidencia y clases de recomendaciones obedeciendo a estas directrices.

**Ejemplos explicativos:**

A continuación se exponen unos pocos ejemplos para explicar el modo en que ha de interpretarse el modelo propuesto:

Recomendación	Nivel	Clase
El ciclo único de corticoesteroides antenatales consiste de 12 mg IM de betametasona (6 mg en forma de fosfato y 6 mg como acetato) cada 24 horas por dos ocasiones o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona, una cada 12 horas.	1	I

La indicación ha sido sometida a escudriño sistemático y colocada, por la calidad de los estudios clínicos y resultados muy positivos en materia de maduración pulmonar fetal, en el nivel 1 **de las evidencias** convirtiéndose, por este motivo, en una recomendación de clase I, de beneficio muy superior al riesgo.

Recomendación	Nivel	Clase
La furosemida NO afecta el curso clínico de neonatos con taquipnea transitoria.	1	IIb

El uso de furosemida en el tratamiento de la taquipnea transitoria del recién nacido no ha mostrado, en el análisis sistemático, de ensayos clínicos de buena calidad, beneficios que reduzcan la duración o la gravedad de la enfermedad, lo que coloca a la medida en la clase IIb y, de preferencia, no debería utilizarse.

Recomendación	Nivel	Clase
En situaciones extremas, en las que se carece de medios de diagnóstico, se justifica ante la sospecha de NTX, la punción y aspiración con aguja de calibre 22 a 25 acoplada a una jeringa con suero.	8	IIa

No hay suficiente evidencia sobre esta medida pero la opinión de los expertos, el buen juicio y el sentido común permiten calificar a esta medida como de clase IIa o sea que su aplicación y los beneficios de aplicarla superan los riesgos y debe ejecutarse de manera ciertamente razonable.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-2425.
2. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
3. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996;107:377-382.
4. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination.
5. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2005;112:III-1–III-136.
6. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2000;102(suppl):11–1384.
7. Disponible en <http://www.cebm.net/>





**SÍNDROME DE  
DIFICULTAD  
RESPIRATORIA  
NEONATAL**

Gabriel Ordóñez Nieto

### Definición

El SDR neonatal es un cuadro que comienza poco después del nacimiento o en las primeras horas de vida que se caracteriza por taquipnea, cianosis, quejido, retracciones y grados variables de insuficiencia respiratoria. Es una manifestación común de una amplia variedad de enfermedades, pulmonares y no pulmonares, que motiva y justifica el mayor número de admisiones a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Entre las patologías que pueden causarlo se encuentran: enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía, bronconeumonía, síndrome de aspiración meconial, barotrauma, volutrauma, hipertensión pulmonar persistente, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática congénita y otras malformaciones pulmonares. Se asocia también a patología cardíaca, infecciosa, metabólica, neurológica y algunos otros problemas neonatales de un grupo misceláneo.

### Base de datos

- La respiración comprende la totalidad del proceso que provee, en última instancia, la energía necesaria para la vida y funcionamiento de las células.
- El desarrollo prenatal del aparato respiratorio involucra aspectos relacionados con la anatomía micro y macroscópica (pulmonar, circulatoria, etc.), bioquímica (producción de surfactante especialmente) y la función.
- El desarrollo del aparato respiratorio recibe estimulación de varios genes, moléculas regulatorias como factores de crecimiento, factores de transcripción (proteínas ligadoras de DNA), moléculas de la matriz extracelular, integrinas, moléculas de adhesión intracelular, morfógenos y factores externos como al ácido retinoico y antioxidantes.<sup>1,2,3,4,5</sup>
- El desarrollo también es estimulado por fuerzas mecánicas como el alargamiento del tejido pulmonar por los movimientos respiratorios fetales y la acumulación de líquido en su interior. Estas fuerzas incrementan la velocidad de proliferación y diferenciación de células del epitelio alveolar, especialmente.<sup>6,7,8</sup>

La embriología pulmonar reconoce 6 etapas del desarrollo pulmonar (Tabla 3.1):<sup>5,6,9</sup>

1. Pre embrionaria (<3 semanas de edad gestacional),
2. Embrionaria (3 a 7 semanas de edad gestacional),
3. Pseudoglandular (5 a 17 semanas de edad gestacional)
4. Canalicular (16 a 26 semanas de edad gestacional)
5. Sacular (24 a 38 semanas de edad gestacional)
6. Alveolar (36 semanas de edad gestacional a 2 años de vida postnatal)

Se observa sobreposición de tiempos porque las etapas no comienzan ni terminan con precisión.

Son eventos sustantivos de este desarrollo los siguientes:

1. Alrededor de las 16 semanas, mientras se agota el período pseudoglandular, las células epiteliales de los espacios distales (futuro epitelio alveolar) se aplanan, se cargan de glucógeno y proliferan los capilares en el intersticio.<sup>5</sup>
2. Junto a esta rica vascularidad se producen, a las 19 semanas de gestación, cambios en el mesénquima que acercan los capilares a los sacos distales para formar una incipiente membrana alvéolo capilar. En esta fase comienza la formación de los bronquiolos respiratorios primitivos y se diferencian los acinos (fracción respiratoria) de la porción conductora. Las células epiteliales de tipo II primero y luego las de tipo I inician su diferenciación.<sup>5</sup>
3. Entre las 20 y 24 semanas las células cuboidales de tipo II recubren las porciones terminales de las futuras vías aéreas e inician la producción de cuerpos laminares (lamellares) lo cual marca el comienzo de la generación de surfactante.<sup>10,11</sup>
4. De las 24 a 26 semanas de gestación se observa a los sacos aéreos terminales como evaginaciones de los bronquiolos terminales, evento que señala el inicio de la etapa sacular.
5. Alrededor de las 30 semanas aumentan sustantivamente la superficie y el volumen pulmonares.
6. Por las 36 semanas empieza la etapa alveolar, los sáculos se profundizan y aumentan su número por la vía de la septación postnatal, se forman los verdaderos alvéolos y aumenta la superficie de

recambio gaseoso. Solo un 15% de los alvéolos están formados al término de la gestación. Este proceso de alveolización también involucra el adelgazamiento de las vías distales, de las paredes alveolares y el crecimiento de la red capilar. El crecimiento estimula el proceso como la hipoxia o hiperoxia los pueden interrumpir.<sup>12,13</sup>

7. La vida extrauterina es posible cuando el pulmón ha alcanzado un grado de desarrollo equivalente al descrito para las 24 a 26 semanas de gestación (canalicular tardío) porque el epitelio ha adelgazado lo suficiente y los vasos han proliferado hasta el punto de permitir el intercambio de gases.
8. La porción respiratoria del pulmón tiene epitelio compuesto por dos tipos de células principales: neumocitos de tipo I y neumocitos de tipo II, éstas se atenúan o aplanan con la maduración y, en su citoplasma, se producen más cuerpos laminares conforme disminuyen su contenido de glucógeno y aumenta el de los lípidos. El surfactante es producido y secretado por estos cuerpos.
9. El desarrollo vascular implica dos etapas: vasculogénesis o desarrollo de los vasos sanguíneos y la angiogénesis o “brotadura” de vasos sanguíneos a partir de vasos existentes.<sup>14</sup>
10. El desarrollo de la vasculatura pulmonar y del sistema linfático requiere de interacción continua y coordinada entre el tejido epitelial y el mesénquima.<sup>15</sup> Este desarrollo ocurre de modo conjunto con la ramificación del árbol bronquial (arteria convencional). Las arterias tienen más ramas que las vías aéreas y las venas más venas tributarias. La región preacinar tiene arterias que corren a lo largo de cada vía respiratoria de conducción. Todos los bronquios preacinares junto con las arterias pulmonares están presentes entre las 14 y 16 semanas de gestación; si por alguna razón se bloquea el desarrollo de las vías aéreas se bloquea de manera concomitante el desarrollo vascular. Desde la semana 16 en adelante los vasos preacinares solo aumentan en diámetro y longitud.<sup>16</sup>
11. Con el advenimiento de las etapas canalicular y sacular aparecen las arterias intracinares que continúan su desarrollo en el período postnatal. Las arterias convencionales continúan su desarrollo hasta los 18 meses de vida y las denominadas arterias supernumerarias, más pequeñas, más numerosas y encargadas de la irrigación alveolar hasta los 8 años. Estos vasos se multiplican en la etapa postnatal tan rápido como nuevos alvéolos aparecen.<sup>17</sup> Las venas

desarrollan de manera algo más lenta, sin embargo, a las 20 semanas ya están presentes las preacinares.

12. En este proceso se observan cambios en el espesor y en la extensión de las paredes arteriales. En la vida intrauterina, frente a las bajas tensiones de O<sub>2</sub> las paredes arteriales son gruesas y adelgazan conforme se oxigena mejor luego del nacimiento. La vena pulmonar, por el contrario, es deficiente en fibras elásticas pero, en el curso de los 2 primeros años de vida, incorpora músculo y fibras elásticas.
13. La circulación intrapulmonar también tiene paredes gruesas. Las arterias más pequeñas tienen aumentada la capa muscular pero dilatan activamente con el incremento de la tensión de O<sub>2</sub>. De modo concomitante cae la resistencia vascular pulmonar. La red capilar pulmonar desarrolla junto con los sacos aéreos terminales y los alvéolos.
14. Estudios en grupos de distinta etnia, género y en familias de murinos con ablación dirigida de genes y reportes clínicos recientes de causas monogénicas del síndrome de dificultad respiratoria neonatal han sugerido una fuerte contribución de mecanismos genéticos en el incremento del riesgo para sufrir dicha enfermedad.<sup>18,19</sup> Persisten, a pesar de la mejoría de la sobrevida atribuida al uso de surfactante, las secuelas a largo plazo de la enfermedad.<sup>20,21,22</sup> Esta persistencia sugiere con fuerza que los factores genéticos juegan un papel importante.<sup>23,24</sup> La interrupción del metabolismo del surfactante puede mejorar conforme el niño madura, no así el quebrantamiento genético que da como resultado cuadros agudos o crónicos de dificultad respiratoria, potencialmente irreversibles, que no responden a los tratamientos actuales (Ej. Terapia de reemplazo de surfactante).
15. Si bien es verdad que múltiples genes actúan y regulan la vía metabólica del surfactante pulmonar, apenas se conocen las mutaciones de tres genes en la alteración de la vía en neonatos humanos y niños de mayor edad. El gen autosómico recesivo de la proteína B del surfactante (SFTPB por sus siglas en inglés) reduce la expresión de una pequeña (8 kd) proteína hidrofóbica necesaria para la función del surfactante. Las mutaciones dominantes del gen para la proteína C del surfactante (SFTPC) codifica una proteína C alterada o interrumpe el itinerario biosintético del surfactante en los neumocitos de tipo II.<sup>25,26,27</sup>

**Tabla 3.1**

Resumen del desarrollo pulmonar normal.

Fase	Embriónica	Pseudo glandular	Canalicular	Sacular	Alveolar
Estructuras.	Tráquea y bronquios.	Vías de conducción y bronquiolos terminales.	Bronquiolos respiratorios ductos alveolares alvéolos primitivos.	Vías periféricas alargadas, paredes alveolares delgadas	Alvéolos definitivos.
Neumocitos tipo II.	Ausentes.	Inmaduros, no diferenciados.	Inmaduros diferenciados.	Cuerpos laminares en desarrollo.	Maduros.

El pulmón sufre al nacimiento una serie de cambios y adaptaciones indispensables para una transición exitosa. Los siguientes son los más trascendentes:

1. La sustitución del líquido pulmonar por aire y la expansión pulmonar alcanzada, luego de la primera y subsecuentes respiraciones, disminuyen la elevada resistencia vascular pulmonar (RVP) lo que provoca un notable aumento del flujo sanguíneo a los pulmones. La subsecuente elevación de la oxigenación sanguínea contribuye con reducciones adicionales de la resistencia vascular pulmonar.
2. El fenómeno de sustitución de líquido por aire requiere de presiones transpulmonares elevadas para vencer la viscosidad del líquido pulmonar, la tensión superficial y la resistencia tisular. Hay de 30 a 35 ml/kg de líquido pulmonar rico en Na, Cl y pobre en proteínas y bicarbonato si se compara con el líquido amniótico.
3. Unas horas o poquitos días antes del nacimiento, el epitelio pulmonar deja de secretar cloro y líquido, al interior del alvéolo, en su lugar, reabsorbe sodio y agua que pasan a la circulación linfohemática con el propósito de alistar al pulmón para la sustitución que



ocurrirá, con la primera y subsiguientes inspiraciones, de aire en lugar de agua en los alvéolos.

4. El nacimiento por vía vaginal produce, la expulsión por la boca del feto, de una tercera parte de este líquido, el resto pasa, de modo rápido, a la circulación linfohemática lo que permite, alrededor de los 6 minutos de vida, establecer una capacidad funcional residual normal.
5. Desde estas etapas el pulmón está bien aireado, sin embargo, cualquier alteración de este proceso de adaptación ocasiona dificultad respiratoria.
6. La separación de la placenta produce un rápido y significativo aumento de la resistencia vascular periférica.
7. Desaparece el gradiente entre las aurículas, se produce el cierre funcional del foramen oval en los primeros 90 minutos de vida neonatal, disminuye el flujo a través del conducto arterioso que experimenta su cierre funcional 10 a 24 horas después.

Los datos clínicos más sobresalientes son:

- La taquipnea, retracción y quejido son signos cardinales para el diagnóstico del SDR pese a que algunos de ellos se presentan de manera transitoria en recién nacidos normales.
- Taquipnea neonatal: corresponde a una frecuencia respiratoria persistentemente mayor de 60 por minuto.
- El tórax del recién nacido prematuro en especial es muy complaciente y deja mirar la retracción esternal con cambios, más bien pequeños, de la mecánica pulmonar. Su expresión máxima es la disociación tóraco abdominal o "respiración en sierra" manifestada por la prominencia del abdomen durante la inspiración como resultado del descenso forzado del diafragma.
- Quejido: mecanismo producido por el cierre de las cuerdas vocales durante la espiración. El cierre de la glotis detiene el aire en el pulmón, eleva la presión transpulmonar en ausencia de flujo aéreo y al final de la fase espiratoria, el gas es expelido desde los pulmones causando un quejido audible. Esto mejora la relación ventilación-perfusión (V/Q) y la oxigenación arterial; el quejido generaría una presión positiva continua de 2-3 cms de agua sobre la vía aérea.
- La mayoría de los recién nacidos que requieren cuidados intensivos presentan problemas respiratorios. Hay una amplia variación

en la edad gestacional y el peso de los neonatos afectados de problemas respiratorios.

- La incidencia general de éstos es del orden del 1.7% y sus causas son diversas. Está fuertemente influida por la edad gestacional.

Este libro establece recomendaciones basadas en la mejor evidencia para el manejo de la dificultad respiratoria neonatal y cubre las siguientes enfermedades:

1. Enfermedad de membrana hialina pulmonar
2. Taquipnea transitoria del recién nacido
3. Neumonía neonatal
4. Síndrome de aspiración meconial
5. Rupturas alveolares por baro o volutrauma
6. Hipertensión pulmonar persistente
7. Hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática y otras malformaciones pulmonares.

- La mayor parte (85-90%) corresponde a la enfermedad de membrana hialina pulmonar (EMH), taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), síndrome de aspiración meconial (SAM) y neumonía; el resto está constituido por: malformaciones de las vías aéreas y pulmonares, ruptura alveolar por baro o volutrauma, hernia diafragmática, hipertensión pulmonar y trastornos extrapulmonares como policitemia, hipoglucemia, cardiopatía congénita, alteraciones del SNC, etc.
- En el Hospital "Carlos Andrade Marín" (HCAM) hubo, entre el primero de enero de 2006 hasta el 31 de diciembre de 2008, un total de 11181 nacimientos, 11081 correspondieron a nacimientos vivos y 100 fueron mortinatos. A los repartos de cuidados intermedios y cuidados intensivos neonatales del Servicio de Neonatología ingresaron, en el período, 2360 (21.3%) neonatos con problemas de distinta naturaleza (Tabla 3.2).
- Las admisiones por patología respiratoria fueron 1169 correspondientes al 10.55% de todos los nacidos vivos y al 49.53 de los ingresos al servicio, se ubica así como la patología de mayor preocupación y demanda. En la Tabla 3.1 se muestra un desglose de lo más importante.

**Tabla 3.2**

Distribución de la Patología Respiratoria Neonatal observada en el Servicio de Neonatología del HCAM.

PATOLOGÍA	No. DE CASOS	PORCENTAJE <sup>1</sup>	% ACUMULADO
Enfermedad de membrana hialina.	222	18.99	18.99
Taquipnea transitoria*	335	28.66	47.65
Síndrome de dificultad respiratoria tipo II**	451	38.58	86.23
Síndrome de aspiración meconial.	32	2.74	88.97
Neumonía +	63	5.39	94.36
Neumotórax ++	66	5.64	100.00
<b>TOTAL</b>	<b>1169</b>	<b>100.00</b>	

<sup>1</sup> Calculada sobre la base de los casos de patología respiratoria.

\* Para efectos de esta comunicación se trata de la patología debida a la reabsorción retardada de líquido pulmonar, es de corta duración, se supera en 24 horas sin necesidad de asistencia ventilatoria.

\*\* Es una patología de mayor severidad que la anterior, dura más de 24 horas y ocasionalmente requiere de surfactante y apoyo ventilatorio, vista con frecuencia en prematuros leves o moderados.

+ La mayoría son de tipo nosocomial asociadas a ventilación mecánica.

++ Son secundarias a barotrauma o volutrauma.

## ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

### Definición:

La enfermedad de membrana hialina pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria idiopático (SDRI), es una patología causada por ausencia, deficiencia o síntesis alterada del surfactante pulmonar.

### Base de datos:

- El riesgo de EMH decrece conforme la edad gestacional es mayor. Se observa en el 60% de neonatos menores de 28 semanas, en 30% de nacidos entre 28 y 34 semanas y en menos del 5% de recién nacidos mayores de 34. Otros factores de riesgo son: sexo masculino, diabetes gestacional, asfixia perinatal, hipotermia y embarazo múltiple. Los corticoides antenatales y la ruptura prolongada de membranas disminuyen la posibilidad de EMH. Con el advenimiento de terapéuticas como los esteroides y la administración de surfactante se bajó la mortalidad desde una cifra cercana al 100% a menos del 10% en estos últimos tiempos.
- El surfactante pulmonar es una mezcla, un complejo que contiene especialmente lípidos y proteínas. Los fosfolípidos constituyen el 80 % y es la fosfatidilcolina disaturada (DPPC) la más abundante seguida por el fosfatidilglicerol (PG),<sup>28</sup> tiene además un 10 % de proteínas denominadas: A (SP-A), B (SP-B), C (SP-C) y D (SP-D) así como algunas proteínas contaminantes como la albúmina. El surfactante natural, también posee componentes grasos como los acilglicéridos y el ácido palmítico<sup>29,30</sup> que no se consideran indeseables porque mejoran algunas propiedades del surfactante, prueba de ello, es el uso de estas sustancias para enriquecer a diversos surfactantes naturales.
- El surfactante se sintetiza en el aparato de Golgi, se guarda en los cuerpos laminares de los neumocitos de tipo II. Los cuerpos, una vez secretados al interior de los alvéolos, se organizan como mielina tubular que se adsorbe en la interfase aire líquido y forma una monocapa lipídica con capacidad de reducir la tensión superficial y evitar el colapso alveolar. La mayoría de componentes de este complejo son reciclados y reutilizados gracias a la intervención de los neumocitos II y los macrófagos alveolares.
- Las funciones de las proteínas del surfactante se muestran en la (Tabla 3.3).

Tabla 3.3

Proteína	Funciones
SP – A	Es parte de la inmunidad innata del huésped. Facilita formación de mielina tubular. Regula captación y secreción de surfactante.
SP – B	Promueve la absorción y diseminación de surfactante pulmonar.
SP – C	Promueve la absorción y diseminación de surfactante pulmonar.
SP – D	Forma parte de la inmunidad innata del huésped y participa en la recaptación y reciclaje del surfactante.

- El surfactante es responsable de la estabilización distal del alvéolo. En presencia de volúmenes pulmonares bajos, como los observados al final de la espiración, reduce la tensión superficial, impide el colapso y evita el desbalance entre ventilación y perfusión.
- Cuando existe déficit de surfactante, el recién nacido no es capaz de generar el aumento suficiente de la presión inspiratoria como para insuflar las unidades alveolares lo que causa atelectasia espiratoria progresiva.<sup>31,32</sup>
- El recién nacido prematuro produce pequeñas cantidades de un surfactante que contiene cantidades bajas de fosfolípidos y proteínas. Aquellos que desarrollan EMH tienen menos de 10 mg/kg mientras un nacido a término posee reservas de 100 mg/kg o más de surfactante.
- La falta de surfactante en la interfase líquido aire y la necesidad de presiones altas para vencer a las fuerzas de la tensión superficial en las vías terminales conduce a injuria del epitelio y necrosis. Bajo ciertas circunstancias las lesiones patológicas de la membrana hialina pueden representar necrosis isquémica del epitelio en los sitios de unión de los bronquiolos respiratorios con los ductos alveolares. Estudios epidemiológicos y experimentales unen a la asfixia aguda con la incidencia y severidad del padecimiento. A veces la membrana hialina ocurre en niños que nacen cerca del término, que tienen una relación madura de lecitina/esfingomielina en el líquido amniótico. En ocasiones los prematuros con resultados inmaduros no presen-

tan la enfermedad. Ciertos problemas como el prolapso del cordón, placenta previa sangrante o desprendimiento placentario aumentan la incidencia y severidad de la membrana hialina y definen el posible rol del estrés en la patogénesis de la enfermedad.

Los principales efectos de la deficiencia de surfactante son:

1. Disminución de la compliance pulmonar
2. Inestabilidad alveolar
3. Reducción de la capacidad funcional residual
4. Hipoxia debida a cortocircuitos intrapulmonares
5. Aumento del trabajo respiratorio
6. Edema pulmonar secundario a exudación de proteínas séricas y líquidos.

- La hipoxemia resultante de la alteración de la relación ventilación perfusión por el colapso difuso del pulmón contribuye al desarrollo de shunts intra y extrapulmonares. Lo primero debe entenderse como la perfusión de vías aéreas terminales parcialmente colapsadas, colapsadas o llenas de líquido lo cual impide la oxigenación de la sangre venosa que llega en procura de captar oxígeno. El cortocircuito extrapulmonar se explica por un patrón complejo y predecible de persistencia de la circulación fetal. Durante las primeras 12 horas de vida el shunt predominante es de derecha a izquierda, desde la vena cava inferior a la aurícula izquierda a través del foramen oval. El flujo a través del ductus ocurre entre las 12 y 24 horas de edad, cuando han caído las resistencias vasculares pulmonares y es de izquierda a derecha. El flujo en sentido contrario se presenta cuando existe hipertensión pulmonar marcada en presencia de hipoxemia severa, hipercapnia y acidosis o cuando la presión sistémica es muy baja.
- El déficit de surfactante también origina inflamación pulmonar y lesión del epitelio respiratorio que conducen a edema pulmonar y aumento de la resistencia de la vía aérea causantes de mayor daño pulmonar y deterioro adicional de su función. Este daño no se observa en otros problemas respiratorios de carácter transitorio. El pulmón dañado también disminuye su capacidad de reabsorción de líquido, que al tornarse ineficiente, contribuye al edema pulmonar. Por último, la cantidad incrementada de líquidos en las vías aéreas, intersticio, células y espacios vasculares involucra también al aumento de la permeabilidad vascular.<sup>33,34</sup>
- Los recién nacidos sin EMH tienen una CRF de 30 ml/kg aproxi-

madamente.<sup>35,36,37,38,39</sup> que es igual al volumen de líquido presente en las vías aéreas antes del nacimiento. Durante la enfermedad la CRF se modifica debido a distintos factores como el esfuerzo respiratorio espontáneo, la estabilidad de la pared torácica y la habilidad para mantener un efectivo quejido. Durante la recuperación se observa una sorprendente correlación entre la mejoría de la oxigenación y el incremento de la CRF y de la diuresis.

- Un pequeño pero significativo grupo de nacidos a término desarrollan cuadros de severa dificultad respiratoria por anomalías congénitas de las proteínas del surfactante. La más común es la deficiencia de SP-B que predispone a cuadros severos de dificultad respiratoria que inician poco después del nacimiento con radiografías de tórax idénticas a las de membrana hialina. La evolución es igual a la de los problemas muy graves con signos que no mejoran pese a la ventilación mecánica, la oxigenación, varias dosis de surfactante exógeno y corticoides. La única terapia posible es el trasplante pulmonar (no aceptada por muchos, ni disponible en todas partes) sin la cual los niños fallecen de 1 a 6 meses después de su nacimiento. La deficiencia se transmite en forma autosómica recesiva, es fatal en los homocigotos y los heterocigotos son, desde el punto de vista clínico, asintomáticos o presentan formas de moderada severidad. El gen está localizado en el cromosoma 2 y comprende 11 exones, su alteración conduce a una detención temprana del codón que previene la translación. No se han identificado seres humanos con escasez de SP-A. Hay algunos casos reconocidos de anomalías de SP-C y SP-D pero al parecer no se relacionan con dificultad respiratoria en humanos.

Las observaciones más comunes son las siguientes:

1. La patología afecta, casi exclusivamente, a prematuros nacidos antes de que puedan sintetizar cantidades suficientes de surfactante bien estructurado desde el punto de vista bioquímico y funcionalmente activo.
2. Las manifestaciones clínicas resultan de la función pulmonar anormal y de la hipoxemia.
3. La dificultad respiratoria y la cianosis son signos cardinales de la enfermedad y se presentan poco después del nacimiento.
4. Los neonatos afectados también se notan con taquipnea y dificultad respiratoria de severidad variable.

5. La taquipnea, acorta el tiempo espiratorio y reduce el volumen pulmonar

Otros signos son:

1. Quejido espiratorio, un esfuerzo compensatorio para evitar el colapso alveolar.
2. Aleteo nasal.
3. Retracción esternal, retracciones subcostales e intercostales debidas a utilización de musculatura accesoria de la respiración.
4. A la auscultación, en el hueco de la axila, los sonidos están apagados.
5. Los neonatos a veces lucen pálidos.
6. La diuresis es baja y es común observar edema.
7. En el prematuro extremo es posible observar apnea como único signo de la enfermedad. Es importante recordar que algunos niños exhibirán todos los signos de la enfermedad y otros ninguno.
8. Para simplificar la evaluación y valorar la severidad de la dificultad respiratoria se han desarrollado varios sistemas de puntuación de los cuales se ha seleccionado el de Downes y Vidyasagar o Score de Dificultad Respiratoria Neonatal.<sup>40</sup>

#### Score de dificultad respiratoria

SIGNO	0	1	2
Frecuencia respiratoria.	<60 x'	60 a 80 x'	>80 x' o apneas
Entrada de aire a los pulmones.	Nítida, clara.	Apagada, apenas audible.	Ausente.
Cianosis.	Ausente.	Presente con FiO <sub>2</sub> al 21% (aire ambiente).	Presente con FiO <sub>2</sub> al 40%.
Quejido espiratorio.	Ausente.	Audible con estetoscopio.	Audible a distancia.
Retracciones.	Ausentes.	Moderadas.	Graves o intensas.

**Historia natural:**

1. El síndrome de dificultad respiratoria típicamente se presenta poco después de nacer.
2. Sin tratamiento empeora progresivamente durante las primeras horas de vida.
3. En algunos casos, la enfermedad no se manifiesta inmediatamente después del nacimiento, desarrollan dificultad respiratoria y cianosis dentro de las primeras horas de vida. Estos neonatos pueden tener una cantidad limitada de surfactante pulmonar que se consume o se inactiva rápidamente.
4. La historia natural de la enfermedad se modifica mucho por el tratamiento con surfactante exógeno.
5. Antes del uso de surfactante, la enfermedad de membrana hialina no complicada progresaba durante las primeras 48 a 72 horas, seguía una mejoría de la función respiratoria asociada a la producción de surfactante endógeno para resolverse alrededor de la semana de vida.
6. La mejoría era precedida de una diuresis marcada.
7. La administración de surfactante generalmente acorta el curso clínico de la enfermedad<sup>32,41</sup> y modifica el curso de las imágenes radiológicas.

**Factores de riesgo:**

1. Prematuridad
2. Sexo masculino
3. Diabetes materna
4. Isoinmunización materno-fetal
5. Factores genéticos como por ejemplo, raza blanca
6. Historia de enfermedad de membrana hialina en hijos previos,
7. Malformaciones torácicas con hipoplasia pulmonar (Ej. hernia diafragmática) pueden acompañarse de deficiencia de surfactante.
8. El déficit congénito de proteína B del surfactante, da origen a proteinosis alveolar congénita que en sus primeras etapas simula una enfermedad de membrana hialina y es generalmente letal.

**Factores que alteran en forma aguda la producción, liberación o función del surfactante:**

1. Asfixia perinatal en prematuros
2. Cesárea sin trabajo de parto.
3. Aspiración meconial

- Del análisis de la Tabla 4 se corrobora de manera clara la relación existente entre la EMH y la prematuridad, el peso muy bajo o extremadamente bajo al nacer, la asfixia al nacimiento y la diabetes materna. En el sexo masculino también es más frecuente la enfermedad pero, en esta serie por lo menos, las diferencias no tienen significación estadística.
- Los fetos, antes del inicio del trabajo de parto, no se benefician de la presencia de las hormonas adrenérgicas y esteroideas liberadas durante dicho período y dotadas de capacidad para aumentar la producción y liberación de surfactante. El uso antenatal de corticoesteroides modifica la incidencia de la enfermedad, como se analizará más adelante.<sup>42,43</sup>
- Algunos estudios han documentado una alta incidencia de dificultad respiratoria y admisiones a la UCIN en neonatos nacidos por cesárea electiva practicada antes del inicio de labor espontánea,<sup>44,45,46,47,48</sup> sin embargo, la incidencia de asfixia al nacer, trauma y síndrome de aspiración meconial es menor con la realización de este procedimiento. Son difíciles de obtener datos cuidadosos de la ocurrencia de dificultad respiratoria y resultados a largo plazo en neonatos de término y prematuros leves y moderados por la escasez de bases de datos. Se ha estimado, sin embargo, que un número significativo de neonatos de término nacidos por cesárea electiva son admitidos, cada año, en unidades de los Estados Unidos con diagnósticos de: taquipnea transitoria neonatal,<sup>49,50,51,52,53,54</sup> hipertensión pulmonar persistente severa e insuficiencia pulmonar hipóxica. Algunos de estos reportes también han informado de muertes y de numerosos niños sometidos a ventilación mecánica, oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).

**Radiología:**

- La radiografía estándar de tórax es todavía una herramienta muy útil para el diagnóstico de las distintas enfermedades del parénquima pulmonar causantes de SDR. Localizar la burbuja gástrica, el hígado y el corazón ayuda a descartar dextrocardia y situs inversus. Los numerosos padecimientos que afectan a los pulmones del neonato muestran, a menudo, imágenes con ciertas similitudes, que hacen recomendable el intercambio de opiniones entre neonatólogos e imagenólogos con el propósito de mejorar la interpretación y correlación con la clínica.

**Tabla 3.4** Estudio de algunas variables relacionadas con una frecuencia mayor de EMH. HCAM 2006 - 2008

VARIABLE	No. de nacimientos	Casos EMH	% **	X <sup>2</sup>
<b>Edad gestación</b>				
≤ 21 *	3	0	0.0	0.0005
22 a 30 **	133	91	68.4	
31 a 34	330	73	22.1	
35 a 36	936	41	4.4	
37 a 41	9555	17	0.2	
42 o más	101	0	0.0	
TOTAL	11058	222	2.0	
<b>Peso al nacer</b>				
≤ 499 *	11	0	0.0	0.0005
500 a 999	76	58	76.3	
1000 a 1499	185	76	41.1	
1500 a 2499	1322	67	5.1	
2500 a 3999	9311	19	0.2	
4000 o más	176	2	1.1	
TOTAL	11081	222	2.0	
<b>Sexo</b>				
Femenino	5372	99	1.8	>0.05
Masculino	5709	123	2.1	
TOTAL	11081	222	2.0	
<b>Apgar al 1'</b>				
0-2	50	8	16.0	0.0005
3-4	85	22	25.9	
5-6	286	44	15.4	
7 o más	10655	148	1.4	
TOTAL	11076	222	2.0	
<b>Diabetes</b>				
Si	76	8	10.5	0.0005
No	11005	214	1.9	
TOTAL	11081	222	2.0	

\* Muerte casi inmediata de mayoría de estos niños no permitió establecer el Diagnóstico.

\*\* Porcentaje del total en cada grupo.

- El diagnóstico de enfermedad de membrana hialina se confirma con la radiografía de tórax la que típicamente muestra disminución del volumen pulmonar y opacidad difusa retículo nodular (disminución de la luminosidad) que simula el aspecto del vidrio esmerilado con broncograma aéreo. Esta imagen resulta de la atelectasia alveolar en contraste con zonas que contienen aire. El edema pulmonar contribuye también a la opacidad difusa. El neumotórax y las otras formas de baro o volutrauma también se detectan mediante radiología (Fotos 1 y 2).
- Los neonatos a término o cercanos al término con EMH presentan los signos radiológicos de la enfermedad de 24 a 48 horas después del nacimiento. La imagen retículo granular difusa y el broncograma aéreo progresan conforme se consume el surfactante y se activa la producción de surfactante endógeno. Tomar en cuenta que la terapia de restitución con surfactante exógeno altera el curso natural de los hallazgos radiológicos.
- Como el medicamento, a veces, no se distribuye de manera uniforme la Rx deja ver áreas bien aireadas alternando con zonas de enfermedad (Foto 3.2). El tratamiento causa también distensión de muchas acinos alveolares y genera enfisema intersticial (Fotos 3.3 y 3.4). que de manera usual se resuelve espontáneamente o puede causar neumotórax. La neumonía, de modo especial la que acompaña a infección por el estreptococo del grupo B, muestra imágenes indistinguibles de la EMH. Una guía para el diagnóstico diferencial se presenta en la Tabla 3.5

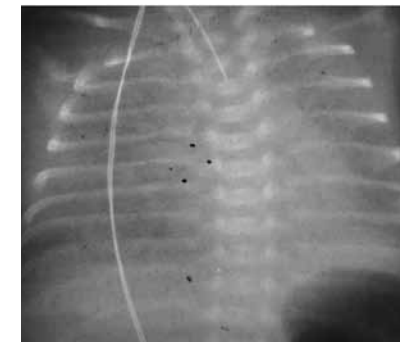
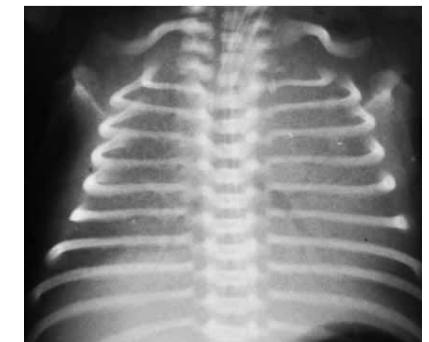
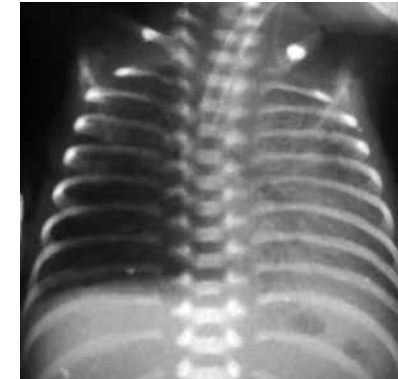
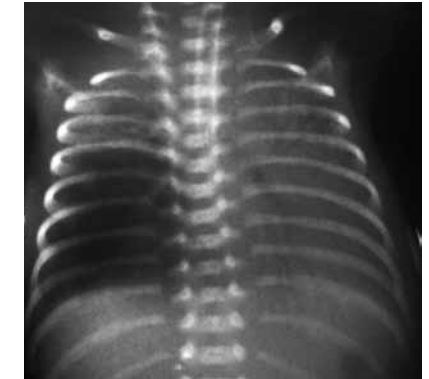
**3.1** Enfermedad de membrana hialina pulmonar. Disminución de volumen y luminosidad pulmonares.**3.2** Enfermedad de membrana hialina broncograma aéreo.

Tabla 3.5

Imagen Radiológica	Posible Diagnóstico
Acumulación de líquido en espacios interlobares.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquipnea transitoria del RN</li> <li>• Linfangiectasia pulmonar.</li> </ul>
Áreas de consolidación alternando con enfisema.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de aspiración meconial.</li> </ul>
Atelectasia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de aspiración meconial.</li> <li>• Enfermedad de membrana hialina pulmonar.</li> </ul>
Broncograma aéreo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de membrana hialina pulmonar.</li> <li>• Neumonía.</li> </ul>
Consolidación lobar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía.</li> <li>• Secuestro pulmonar lobar.</li> <li>• Malformación adenomatoidea quística pulmonar.</li> </ul>
Derrame pleural.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía.</li> <li>• Linfangiectasia pulmonar.</li> </ul>
Disminución del volumen pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de membrana hialina pulmonar.</li> <li>• Síndrome de aspiración meconial.</li> </ul>
Hiperinsuflación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquipnea transitoria del recién nacido.</li> <li>• Síndrome de aspiración meconial.</li> <li>• Linfangiectasia pulmonar.</li> </ul>
Infiltrado intersticial difuso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de aspiración meconial.</li> <li>• Neumonía.</li> <li>• Linfangiectasia pulmonar.</li> </ul>
Infiltrado retículo granular difuso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de membrana hialina pulmonar.</li> <li>• Neumonía.</li> </ul>
Masas quísticas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformación adenomatoidea quística pulmonar</li> <li>• Hernia diafragmática</li> <li>• Secuestro pulmonar</li> </ul>
Neumotórax / neumomediastino.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espontáneo.</li> <li>• Síndrome de aspiración meconial.</li> <li>• Enfermedad de membrana hialina pulmonar.</li> <li>• Neumonía.</li> </ul>



3.3 Distribución unilateral de surfactante



3.4 Distribución parcial de surfactante.

**Otros estudios:**

- La gasometría muestra hipoxemia que responde a la administración de oxígeno suplementario. La PaCO<sub>2</sub> está inicialmente normal o levemente elevada. Conforme la enfermedad empeora su retención aumenta de manera progresiva.
- La hiponatremia resultante de la retención de líquido mejora con la restricción de volumen.

**Diagnóstico diferencial:**

- Taquipnea transitoria neonatal.
- Neumonía congénita, particularmente por estreptococo del grupo B
- Síndromes de escape aéreo: BRT y VLT.
- Anomalías congénitas del pulmón o el corazón.

La EMH se distingue de la taquipnea transitoria neonatal porque en la primera los neonatos se deterioran, con el paso del tiempo, mientras que en la segunda mejoran rápidamente.

- Los enfermos de membrana hialina necesitan altas concentraciones de oxígeno suplementario y/o ventilación a presión positiva mientras que la hipoxemia en la TTRN si está presente, es habitualmente leve.
- A veces es difícil diferenciar la EMH de la neumonía bacteriana,

especialmente de la causada por el estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo B como se mencionó antes.

- Los escapes aéreos son evidentes en la radiografía de tórax y las anomalías congénitas se detectan con el auxilio de otros estudios de imagen.
- Algunos cuadros de membrana hialina severa difícilmente se distinguen de ciertas cardiopatías congénitas. La ecocardiografía sirve en casos como estos para descartar enfermedad cardíaca estructural cuando la función pulmonar y la radiografía de tórax no mejoran con el soporte ventilatorio y la administración de surfactante.<sup>32</sup>

### 3. Complicaciones

Las principales son:

1. Síndromes de escape aéreo: BRT, VLT
2. Displasia broncopulmonar,
3. Neumonías asociadas a ventilación mecánica
4. Hemorragia pulmonar, y
5. PCA.

### 4. Prevención

- Existe evidencia científica que justifica el uso de glucocorticoides antenatales para mejorar los resultados neonatales en mujeres en riesgo de parto prematuro.<sup>43,55,56,57,58</sup>
- El mecanismo de acción radica en su capacidad de mejorar la función pulmonar neonatal por dos mecanismos: inducir cambios madurativos en la arquitectura pulmonar y la inducción de enzimas pulmonares que determinan maduración bioquímica.<sup>59,60</sup>
- Los corticoides antenatales aceleran el desarrollo morfológico de los neumocitos tipo I y tipo II, lo que se observa histológicamente como, aplanamiento de las células epiteliales, adelgazamiento de los septos interalveolares, aumento de la citodiferenciación lo que junto con otros cambios produce aumento del volumen pulmonar y la compliance.
- Los efectos bioquímicos comprenden la regulación de enzimas en los neumocitos tipo II encargados de la síntesis de fosfolípidos y la posterior liberación de surfactante. De esta manera los cambios estructurales y bioquímicos inducidos por la terapia con corticoides antenatales mejoran tanto la mecánica pulmonar como el intercambio gaseoso.
- Disminución del SDRI: en el trabajo original de Liggins y Howie,<sup>59</sup> se

demonstró el beneficio de la betametasona sobre el placebo cuando se controló embarazadas con gestaciones menores de 37 semanas de gestación y demostró un beneficio significativo cuando se la administraba entre las 26 y 32 semanas de edad gestacional especialmente cuando el parto se producía después de 48 horas y antes de siete días de administrada la droga. Todos los estudios realizados con posterioridad en todo el mundo han demostrado una reducción en la frecuencia de SDRI de aproximadamente el 50% entre los niños que recibieron corticoides antenatales.

- Otros beneficios de la terapia antenatal con corticoesteroides que han sido demostrados por metanálisis son:
  1. Reducción en el riesgo de hemorragia intraventricular (OR 0.38),
  2. Disminución de enterocolitis necrotizante (OR 0.32), y
  3. Reducción de la mortalidad neonatal (OR 0.6).

Algunos de estos beneficios derivan del efecto positivo sobre la función respiratoria; sin embargo, el efecto madurativo en los diferentes tejidos secundario al estímulo de los glucocorticoides sobre genes reguladores o sobre funciones fisiológicas sugiere una acción independiente.

Candidatas a terapia antenatal con corticoesteroides:\*

- Mujeres en alto riesgo de parto de pretérmino entre las 24 y 34 semanas de gestación.
- Embarazadas con gestaciones mayores de 34 semanas con evidencias de inmadurez o retardo de la madurez pulmonar.<sup>61,62,63,64</sup>
- Luego de las 34 semanas de gestación, el uso de corticoides, todavía es efectivo pero la reducción del SDR, HIV y mortalidad neonatal no es significativa.
- Se demostró en el año 2005 que luego de las 37 semanas de gestación todavía son efectivos en los casos de cesárea electiva. Hubo una reducción significativa de SDRI y de TTRN.<sup>65</sup>

¿Cuándo tratar?\*

- Toda mujer con alto riesgo de parto prematuro debe recibir un curso de corticoesteroides antenatales salvo que el parto sea inminente (menos de una hora). No importa si se cree que solo recibirá una de las dosis.<sup>66,67</sup>



- Indicar tocolisis, cuando sea necesario, con el propósito de ganar tiempo y administrar, en lo posible, un curso completo de corticoides.
- Es necesario tener un protocolo para el alto riesgo de la labor de pretérmino para evitar exceso de diagnósticos y tratamientos innecesarios con tocolíticos y corticoides.

¿Cuáles son los corticoesteroides ideales, sus dosis y vías de administración?

- La betametasona es la más recomendada. El curso completo consta de dos dosis de 12 mg administradas con intervalo de 24 horas, por vía intramuscular.
- El régimen alternativo es: dexametasona, cuatro dosis de 6 mg administrados con intervalos de 12 horas, por vía intramuscular.
- Los dos regímenes han sido muy estudiados y se ha encontrado que ambos son igualmente efectivos para prevenir el SDR.<sup>55</sup> No hay evidencia absoluta a favor de un tratamiento sobre otro.<sup>62</sup> Lee et al<sup>68</sup> corroboraron el trabajo de Jobe<sup>69</sup> quien asoció a la betametasona con una mayor reducción del riesgo de mortalidad.

¿Existe alguna contraindicación?

La administración antenatal de corticoesteroides no se relaciona con incrementos de infecciones maternas ni neonatales. La observación es válida aun en el caso de ruptura prematura de las membranas,<sup>66</sup> sin embargo, retardar el parto en pacientes con diagnóstico clínico, bien establecido, de corioamnionitis puede ser perjudicial para los dos.

- El periodo perinatal, especialmente en presencia de rotura de membranas, es un período de alto riesgo de infección materna, fetal y neonatal donde el efecto inmunosupresor de los corticoides podrían aumentar este riesgo. Sin embargo, en 1994, el NIH concluyó que los beneficios superaban los riesgos, al demostrarse mejores resultados neonatales con el uso de corticoides antenatales en rotura de membranas en menores de 30 a 32 semanas, sin evidencia de corioamnionitis.

Diabetes y corticoides en la gestación\*

- Las mujeres embarazadas afectadas de diabetes pregestacional o

diabetes gestacional recibirán corticoides antenatales si existe el riesgo de parto de pretérmino. Se establecerá cuidadoso monitoreo y tratamiento, a cargo de experimentado equipo obstétrico, con el fin de evitar una hiperglicemia transitoria severa. Los hijos de madres diabéticas podrían tener inmadurez pulmonar a edades de gestación mayores que los niños de madres no diabéticas (retardo de la maduración pulmonar). Los partos de pretérmino, espontáneos o electivos, ocurren con mayor frecuencia entre diabéticas debido a complicaciones como preeclampsia, polihidramnios e infecciones.<sup>70</sup> Si el estudio de líquido amniótico es consistente con inmadurez pulmonar, luego de las 34 semanas de gestación, está indicado el uso de corticoides.

¿Cursos repetidos de corticoides?\*

- A pesar de la evidencia acumulada de recientes ensayos aleatorizados que comparan el curso único con cursos repetidos de corticoides no existe la respuesta definitiva sobre el número de dosis y el intervalo entre ellas seguras para el feto. Por tanto, no se está en capacidad de modificar las recomendaciones de NIH Consensus Development Panel acerca del uso de cursos repetidos de esteroides antenatales.
- En los primeros ensayos del tratamiento no se observó ningún efecto beneficioso cuando los niños nacían luego de una semana de haberse aplicado, sobre todo, no se notó reducción de la incidencia de SDRI ni de la mortalidad neonatal. Se optó por indicar dosis de corticoides en forma repetida sin estandarización alguna.<sup>71</sup>
- Luego, ciertos estudios, en animales y otros no aleatorizados en humanos, sugirieron que la administración repetida tendría efectos dañinos sobre la mielinización cerebral, crecimiento fetal y cerebral y neurodesarrollo posterior.<sup>72,73,74,75,76,77,78</sup> Se recomendó limitar el uso repetido de corticoides antenatales solo en las gestantes incluidas en los ensayos aleatorizados y controlados.<sup>58</sup>
- Algunos ensayos se han efectuado en los últimos años sobre este tópico<sup>79,80,81</sup> que han sido tomados en cuenta por la revisión Cochrane<sup>82</sup> que concluyó indicando que “las dosis repetidas de corticoides prenatales

\* Tomado de: Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, et al. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. J Perinat Med 2008;36:191 - 196.

reducen la frecuencia y severidad de enfermedad pulmonar neonatal y el riesgo de otros problemas serios de salud en las primeras semanas de vida. Estos beneficios de corto plazo apoyan el uso de dosis repetidas de corticoides prenatales en mujeres en riesgo de parto de pretérmino. Sin embargo, estos se hallan asociados con la reducción, al nacimiento, de algunas mediciones de peso y de perímetro cefálico, la evidencia es todavía insuficiente acerca de beneficios y riesgos a largo plazo.”

- En septiembre del 2007, The National Institute of Child Health and Human Development, publicó los resultados de un estudio multicéntrico que encontró una reducción del crecimiento placentario asociada o dependiente del número de dosis. No hubo diferencias entre los marcadores histológicos de inflamación, isquemia o infarto placentarios de modo que los cambios histológicos no deberían ser atribuidos a los cursos repetidos de corticoides.<sup>83</sup>
- Queda, al amparo de estos conocimientos, abierta la posibilidad de indicar varias dosis únicas, NO CURSOS COMPLETOS, especialmente en gestaciones de 28 semanas o menos, sin superar las 4 dosis en total. Es obligatorio cuando esto ocurra informar a los padres de los posibles efectos a largo plazo y programar seguimiento cuidadoso del neurodesarrollo de los niños.

En la tabla No.6 se presentan de manera resumida las distintas recomendaciones y su valor desde la perspectiva de las evidencias.

#### Tratamiento: Medidas generales

##### Monitorización: objetivos

1. Mantener gases arteriales dentro del rango aceptado como normal, evitar tanto la hipoxia como la hiperoxia y la hiperventilación (hipocapnia).
2. Controlar el equilibrio ácido-base y corregir sus desajustes de manera oportuna y eficiente.
3. Favorecer el bienestar del neonato y su adaptación al respirador.
4. Aliviar la asincronía y la dificultad respiratorias mediante ajustes apropiados de los parámetros ventilatorios.
5. Acelerar la recuperación de la enfermedad pulmonar, a través de la instauración de la capacidad funcional residual óptima y la utiliza-

ción de volúmenes pulmonares adecuados para evitar barotrauma, volutrauma y atelectrauma.

**Tabla 3.6**

Recomendación	Nivel	Clase
Toda embarazada, en riesgo de parto prematuro, entre las 24 y 34 <sup>6</sup> semanas de EG, debe recibir corticoides en ausencia de corioamnionitis.	1	I
El ciclo único de corticoesteroides antenatales consiste de 12 mg IM de betametasona (6 mg en forma de fosfato y 6 mg como acetato) cada 24 horas por dos ocasiones o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona, una cada 12 horas.	1	I
El uso de dosis repetidas de corticoesteroides en aquellas embarazadas que recibieron un ciclo y no han tenido el parto después de siete días no ha demostrado beneficios sobre el ciclo único.	1	IIb
Uso de terapia antenatal con corticoesteroides en embarazos de pretérmino, con rotura prematura de membranas entre las 26 y 32 semanas de gestación, en ausencia de síntomas clínicos de corioamnionitis.	1	I
Los esteroides administrados antes de las 26 semanas no reducen tanto la incidencia de EMH como cuando se indican de las 26 semanas en adelante pero, contribuyen con una reducción de la incidencia de hemorragia intraventricular, por lo que se recomiendan desde las 24 semanas de gestación.	1	Ia

##### Monitorización clínica rutinaria

1. La valoración clínica exhaustiva del neonato ventilado es una tarea constante.

2. Observar el color del niño y la presencia de confort o agitación.
3. Mirar los movimientos de la caja torácica, su sincronización con los ciclos del ventilador y la auscultación de ambos campos pulmonares en busca de asimetría o problemas con la entrada de aire.
4. Valorar los datos obtenidos de la exploración clínica de manera integral con: radiografía de tórax, resultados de gases sanguíneos y parámetros de función pulmonar proporcionados por el ventilador.
5. Vigilar el correcto funcionamiento del ventilador, la disposición de las conexiones, el sistema de calentamiento y la ausencia de condensación.

#### Monitorización durante la ventilación

1. Es necesario monitorizar la oxigenación ( $\text{PaO}_2$ , saturación de la hemoglobina con oxígeno [ $\text{SaO}_2$ ]), la ventilación pulmonar ( $\text{pCO}_2$ ) y el equilibrio ácido-base. Para el efecto colocar a todo neonato, bajo este tratamiento, oximetría de pulso, capnografía y una línea arterial para la toma seriada de gasometrías, especialmente en los niños graves o de difícil control. También son útiles las gasometrías venosas y capilares aunque son menos precisas que las arteriales. Esta información debe interpretarse según el lugar de su extracción y la edad gestacional del neonato.
2. La monitorización puede ser continua o programada, invasiva o no invasiva. La mejor es continua y no invasiva pero esta no es posible en todas las situaciones ni tiene la precisión deseada en todos los casos.
3. La medición del  $\text{CO}_2$  espirado (capnografía) revela hipoventilación o hiperventilación. También informa de la extubación accidental y de la situación del tubo endotraqueal durante la intubación.
4. La vigilancia continua del respirador y sus parámetros para evitar cambios inesperados de cualquiera de ellos.
5. La visualización de los trazados de presión, flujo y volumen tidal ( $V_t$ ) o volumen corriente, así como de las curvas de presión-volumen y flujo-volumen, son útiles para ajustar la ventilación a las verdaderas necesidades del neonato. Su análisis permite detectar, casi al instante, situaciones potencialmente dañinas para el pulmón: falta de distensión pulmonar, presión insuficiente al final de la espiración (PEEP) o sobredistensión y atrapamiento de aire en el pulmón.
6. Los valores de función pulmonar, como el  $V_t$ , la resistencia y la distensibilidad, son útiles para conocer la respuesta de la enfermedad pulmonar al tratamiento.
7. Las tendencias del  $V_t$ , del volumen minuto y de la  $\text{FiO}_2$  aportan sobre la evolución de la enfermedad pulmonar y la necesidad de modificar el tratamiento.
8. El control térmico se hará de manera que se eviten tanto la hipotermia como la hipertermia.
9. El monitoreo de signos vitales, incluyendo las tensiones sistólica, diastólica y media debe ser cuidadosa y respetuosa de los protocolos de manejo mínimo sin dejar, desde luego, de obtener la información necesaria para un seguimiento estrecho del neonato. Todos los datos tienen que registrarse en hojas apropiadas para el efecto.
10. El control de líquidos permitirá establecer balances precisos 2 o 3 veces al día para implementar los ajustes requeridos.
11. Evaluación clínica completa y secuencial para descubrir de manera oportuna y certera la persistencia del conducto arterioso.

#### Tratamiento

##### Consideraciones Generales

- El surfactante se administra en la tráquea directamente por medio de tubo endotraqueal. Otros métodos como instilación, nebulización o aerosol son inefectivos.
- Su colocación se fracciona en 2 o 4 partes según se prefieran 2 o 4 posiciones diferentes. La evidencia clínica disponible es insuficiente para recomendar como óptima la una o la otra. Su administración puede ser en bolos o en infusión. La evidencia tampoco permite decidirse por una de las dos. Una experiencia en conejos ventilados demostró mejor distribución, más homogénea, luego de utilizar bolos. Se dispone de preparaciones naturales y sintéticas de surfactante y ambas son efectivas tanto para tratamiento y prevención de EMH. El uso de la forma natural se acompaña de riesgo

menor de mortalidad y neumotórax. También se ha descrito una reducción marginal de DBP y aumento de la HIV de grado leve o moderado, no de los grados 3 y 4. Se asegura que estos efectos se deben a la presencia de las proteínas del surfactante en las presentaciones naturales. La industria ha agregado péptidos, que se parecen a las referidas proteínas, a las fórmulas sintéticas, con lo cual he mejorado los resultados en temas de mortalidad y enfermedad pulmonar crónica del prematuro.

- La administración profiláctica, dentro de los primeros 15 minutos de vida, tiene la ventaja de instaurar un pool normal de surfactante antes de perder CFR y antes de incrementar el trabajo de la respiración. El mayor inconveniente es el tratamiento a niños que no desarrollarían la enfermedad. Esta modalidad produce menos casos de NTX, EPI, DBP y muerte. En suma, es muy beneficioso para los niños que podrían presentar EMH pero no se tiene el mejor método para predecirlo.
- La terapia selectiva o de rescate consiste en colocar surfactante a niños que ya desarrollaron la membrana hialina y puede ser terapia temprana o tardía. La primera se indica 1 a 2 horas después del nacimiento y la segunda luego de que el neonato cumplió las 2 horas de vida. Estas formas de tratamiento, como principal ventaja, evitan excesos de medicación y manejo; la demora, sin embargo, permite el daño y la inflamación de los pulmones. La terapia temprana reduce la mortalidad y la incidencia de NTX, EPI, EPCP
- El uso de uno o de varios tratamientos con surfactante ha demostrado que la respuesta es mejor y más sostenida cuando reciben 2 o más. También se han reportado menos casos de barotrauma y reducciones de la mortalidad.
- La sobrevida global sin displasia broncopulmonar ha incrementado desde el tratamiento con surfactante pese a que su incidencia en los prematuros de muy bajo peso al nacimiento no ha cambiado. El riesgo de problemas infecciosos y asma en el largo plazo continúa alto en prematuros tratados con surfactante y ventilación mecánica. Se requieren estudios a largo plazo para determinar la función respiratoria de los niños que recibieron surfactante.
- El método clásico de tratamiento de aplicar surfactante seguido de ventilación mecánica está siendo revisado por la preocupación

que han despertado la intubación y la ventilación prolongada como causantes de DBP. En la actualidad la tendencia es utilizar estrategias menos rudas. La idea de contar con un método de soporte menos invasivo, seguro y efectivo va por buen camino. Se creyó que utilizando modos ventilatorios más complicados se podía disminuir el riesgo de DBP, sin embargo, cuando el uso de volumen pulmonar es óptimo, no hay diferencia entre los ventiladores convencionales y los ventiladores de alta frecuencia en términos de resultados pulmonares y no pulmonares.

- Los modos ventilatorios accionados por el paciente, modos que hacen parte de la ventilación convencional, como la ventilación mandatoria intermitente sincronizada, la asistida controlada tienen ciertos beneficios sobre los otros (convencional y de alta frecuencia) porque disminuyen el tiempo de ventilación mecánica y de uso de oxígeno. No hubo, sin embargo, diferencia en términos de injuria pulmonar entre estas tres estrategias de ventilación.
- El CPAP nasal (CPAPn) es una estrategia no invasiva que mejora la oxigenación sin retener CO<sub>2</sub> mediante la estabilización y recuperación de alvéolos colapsados. La idea es que el CPAPn ayudará a obtener o alcanzar una buena CFR, se evitará así el desarrollo de EMH, mantendrá la superficie alveolar y habrá menos cortocircuito intrapulmonar.
- Con el CPAPn hubo un porcentaje alto de NTX pero hubo también reducción de la dificultad respiratoria y de la mortalidad entre los prematuros con EMH tratados de esta manera. El ensayo COIN (Continuous Positive Airway Pressure or Intubation at Birth)\* reportó que 610 neonatos de 25 a 286 semanas de edad gestacional fueron aleatorizados a los 5 minutos de vida a recibir CPAPn o intubación y ventilación con los siguientes resultados: menor riesgo de muerte o menor necesidad de O<sub>2</sub> a los 28 días en el grupo tratado con CPAPn; no se redujo sin embargo la mortalidad ni la DBP a las 36 semanas de edad gestacional con respecto al grupo manejado con intubación y ventilación. Se observó también que los niños en CPAPn requirieron menos días de ventilación pero tuvieron, a su vez, más casos de NTX. El estudio concluyó indicando que el CPAPn no resultó perjudicial para los prematuros de 25 a 286 semanas de gestación.\*

- El estudio SUPPORT ((Surfactant Positive Airway Pressure and Pulse Oximetry Trial in Extremely Low Birthweight Infants) está en marcha. Se trata de un ensayo aleatorizado con niños de 24 a 276 semanas de edad gestacional agrupados para recibir CPAP y manejo de ventilación permisiva o surfactante profiláctico o temprano más ventilación convencional.
- La ventilación mandatoria intermitente por vía nasal (nIMV) ha sido utilizada en el tratamiento de la enfermedad. Su empleo se fundamenta en que ofrecer “suspiros” al recién nacido puede ayudar a recuperar alvéolos y abrir microatelectasias. Se ha demostrado que este método fue más exitoso que el CPAPn en el tratamiento inicial del SDR en neonatos menores de 35 semanas de gestación porque redujo la necesidad de intubación y la DBP. La nIMV no fue del todo útil en los niños de peso muy bajo al nacimiento. La estrategia se avizora prometedora para los prematuros en riesgo de SDR pero requiere de investigaciones adicionales.

## Tratamiento

### Consideraciones Específicas

1. Terminar, en cada caso, el embarazo por la vía que se considere la más adecuada. En general, para la mayoría de prematuros, lo mejor es el nacimiento por cesárea.
2. Evitar al nacimiento cualquier factor estresante. Recibirlo delicadamente y en las mejores condiciones de temperatura, limpieza, luminosidad, etc. El monitoreo, especialmente de la frecuencia cardíaca y la saturación percutánea de O<sub>2</sub> debe ser precoz.
3. Tener listo y en funcionamiento todo el equipo necesario para una reanimación cardiopulmonar avanzada. No hay lugar para omisiones ni improvisaciones.
4. Para la reanimación seguir de manera rigurosa el respectivo protocolo. No olvidar que al frente del equipo debe estar un profesional capacitado, de preferencia certificado, en RCP avanzada neonatal. Cualquier intervención se aplicará desde los 30 segundos de vida o antes si las circunstancias lo demandan. En todo caso mantener una saturación de 90 ± 2 %, es mandatorio evitar la cianosis y la hipoxemia mediante la administración oportuna y suficiente de O<sub>2</sub>.
5. Desde el nacimiento y durante el traslado a UCIN colocar CPAP con presiones de 5 a 8 cm de agua, especialmente a los que pesan menos de 1500 gramos.
6. En los primeros 15 minutos de vida tomar una radiografía de tórax, intubar y colocar surfactante (Beractante - Survanta) a dosis de 100 mg/kg de peso, según técnica descrita para el efecto, a los prematuros de hasta 32 semanas de edad gestacional. Esta administración mejora la sobrevida, la oxigenación, la función pulmonar y reduce la incidencia de escapes aéreos.<sup>84,85</sup> La reducción más significativa de la mortalidad ocurre en los menores de 30 semanas de gestación.
7. A los prematuros que pesan más de 1000 gramos extubarlos y colocarlos en CPAP nasal con presiones de 5 a 8 cm de agua bajo monitoreo continuo de signos vitales, saturación de O<sub>2</sub>, del CO<sub>2</sub> exhalado (capnografía). No descuidar en ningún momento el control de la temperatura corporal y el manejo en condiciones estrictas de ambiente térmico neutro. Indicar ventilación convencional si la evolución es tórpida o desfavorable: aumenta severidad de la dificultad respiratoria, hipoxemia, hipercapnia, acidosis.
8. A los prematuros que pesan menos de 1000 gramos mantenerlos intubados, en ventilación mecánica convencional con los siguientes parámetros iniciales: FR de 40x', tiempo inspiratorio de 0.30", PIP de 15 a 18 cm de H<sub>2</sub>O, PEEP de 4 a 5 cm de H<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> de 40 a 50%. Los ajustes serán determinados por controles clínicos, gasométricos y radiográficos: saturación de O<sub>2</sub>, capnografía, movimiento de la caja torácica, pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, volumen y luminosidad pulmonares.
9. Indicar, a intervalos de 6 horas, una segunda y hasta una tercera dosis de surfactante si las radiografías de control no enseñan volumen pulmonar y luminosidad adecuados. Los datos a favor de la indicación de una nueva dosis son: *persistencia de requerimientos altos de O<sub>2</sub> (>60%), ninguna o muy poca mejoría de la dificultad respiratoria según la puntuación de Downes y Vidyasagar, gasometría con hipoxemia o acidosis persistentes y Rx de tórax con volumen pulmonar disminuido y presencia de imagen en vidrio esmerilado.* No aplicar una cuarta dosis.
10. Cuando la evolución sea favorable acortar la ventilación mecánica y pasar a CPAP nasal lo más pronto posible.
11. A los prematuros de 33 a 34 semanas de edad gestacional con difi-

cultad respiratoria, radiografía compatible con EMH y aporte de O<sub>2</sub> mayor al 40% indicar, en el curso de las dos primeras horas de vida (**administración precoz**), intubación y surfactante a dosis convencionales seguidos de ventilación mecánica de corta duración. Extubarlos y colocarlos en CPAP nasal según lo permita la evolución, lo más pronto posible. Con esto se logrará disminuir la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial, enfermedad pulmonar crónica y mortalidad neonatal.<sup>86</sup>

12. Indicar surfactante, a modo de rescate, a recién nacidos con EMH establecida. Este uso postnatal disminuye la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial, displasia broncopulmonar y muerte a los 28 días. En menor grado también reduce la frecuencia de PCA, hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar. Algunos estudios recomiendan poner especial atención a los niños llamados prematuros tardíos, moderados o cercanos al término pues se comportan como verdaderos “*impostores*” porque a menudo pasan como maduros pero manifiestan signos de inmadurez fisiológica o presentan una transición con ciertas dificultades y problemas respiratorios.<sup>87,88,89,90</sup>
13. El manejo metabólico, el aporte de líquidos y la provisión de ambiente térmico neutro reducirán tanto el consumo de energía como de oxígeno del recién nacido. La restricción y el monitoreo metabólico son componentes sustantivos del manejo integral de estos neonatos.

Recomendación	Nivel	Clase
La administración de surfactante profiláctico reduce la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial pulmonar y mortalidad cuando se compara con la administración de surfactante una vez establecida la enfermedad de membrana hialina.	1	I
Se recomienda la administración precoz de surfactante pulmonar a recién nacidos prematuros con SDR.	1	I
Se recomienda la administración de surfactante pulmonar (rescate) a recién nacidos con enfermedad de membrana hialina instalada.	1	I

1. El manejo metabólico, el aporte de líquidos y la provisión de ambiente térmico neutro reducirán tanto el consumo de energía como de oxígeno del recién nacido. La restricción y el monitoreo metabólico son componentes sustantivos del manejo integral de estos neonatos.
2. El volumen urinario disminuye en los recién nacidos con SDR, aun cuando el gasto cardíaco sea adecuado. Esta respuesta se debe a las cifras altas de arginina vasopresina circulante y la disminución del factor natriurético auricular.
3. La indicación empírica de antibióticos está, a veces recomendada, por la similitud que presentan las infecciones causadas por estreptococo del grupo B y la dificultad de establecer con certeza el diagnóstico diferencial.

Recomendación	Nivel	Clase
En la fase aguda del SDR, restringir la administración de líquidos al volumen necesario para cubrir las pérdidas insensibles y reponer la pérdida por orina. Administrar glucosa en cantidad suficiente para minimizar el catabolismo y evitar hipoglucemia. Los electrolitos de mantenimiento se inician después de las primeras 24 horas.	1	I

1. El daño pulmonar causado por la propia enfermedad respiratoria o su tratamiento produce incremento del escape de líquidos de la microcirculación y edema pulmonar. La mortalidad y morbilidad en los prematuros han sido menores entre los sometidos a restricción de líquidos.
2. Para valorar la severidad del problema respiratorio utilizar las siguientes fórmulas:

Cociente arterio-alveolar de O<sub>2</sub>:

$$a/ADO_2 = \frac{PaO_2}{[713 \times FiO_2]} - \frac{PaCO_2}{0.8}$$

Diferencia alveolo-arterial de O<sub>2</sub>:

$$A-aDO_2 = [713 \times FiO_2] - \left[ \frac{PaCO_2}{0.8} \right] - PaCO_2$$

Son útiles para comparar la gravedad del paciente en ventilación espontánea, ya que no toman en cuenta los parámetros de la asistencia respiratoria.

Índice de oxigenación (IO):

$$IO = \frac{PMVA}{PaO_2} \times 100$$

Fácil de calcular y útil para valorar la oxigenación y la gravedad de un paciente durante la asistencia respiratoria. Este índice es aceptado para tomar la decisión de aplicar otros tratamientos: óxido nítrico, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y para establecer el riesgo de mortalidad.

PMVA = Presión media en la vía aérea

$$PMVA = \left( \frac{TI \times PIP}{TRT} \right) + \left( \frac{TE \times PEEP}{TRT} \right)$$

TI= Tiempo inspiratorio; TE= Tiempo espiratorio; PIP= Presión inspiratoria pico;

PEEP= Presión positiva al final de la espiración; TRT = Tiempo respiratorio total

### Severidad de la EMH según índices de oxigenación y ventilación

Índices	a/ADO <sub>2</sub>	A-aDO <sub>2</sub>	IO
Enfermedad leve	>0.22	<200	<10
Enfermedad moderada	0.1 - 0.22	200 - 500	10 - 25
Enfermedad grave	<0.1	>500	>25

### Terapia ventilatoria no invasiva

- Los recién nacidos con EMH se benefician del uso precoz de CPAP nasal. En prematuros se redujo la incidencia de fracaso del tratamiento (ventilación asistida o muerte) y la mortalidad en el grupo de más de 1500 g. de peso al nacer.<sup>91</sup> No hay evidencias de que el uso de esta medida sea beneficioso en el prematuro de muy bajo peso de nacimiento.<sup>92</sup>

Recomendación	Nivel	Clase
En recién nacidos de pretérmino, de peso mayor a 1500 g. con EMH, el uso de CPAP disminuye tanto la falla respiratoria como la mortalidad.	1	I
En recién nacidos de pretérmino, de peso inferior a 1500 g. el uso de CPAP nasal profiláctico no disminuye la falla respiratoria ni la mortalidad.	1	I

### Ventilación mecánica convencional.

- En la ventilación mecánica, utilizar estrategias que minimicen el daño pulmonar. Esto se consigue con el uso de ventilación convencional que indique presión positiva al final de la espiración (PEEP), tiempo espiratorio corto, presión inspiratoria pico no muy alta y volumen tidal o corriente bajo. Intentar extubar al recién nacido tan pronto como sea posible y pasar a CPAP nasal post extubación, para disminuir el riesgo de reintubación.<sup>93</sup>

Recomendación	Nivel	Clase
La ventilación mecánica convencional, en la enfermedad de membrana hialina pulmonar, debe considerar el paso a CPAP nasal al momento de extubar.	1	I

- Según las evidencias los recién nacidos con “riesgo alto de EMH” tratados con surfactante precoz y CPAP nasal después de una ventilación breve tienen menos probabilidad de requerir ventilación mecánica que aquellos niños tratados con CPAP nasal y terapia tardía con surfactante.
- Tienen “alto riesgo de EMH” los neonatos prematuros de menos de 34 semanas de EG cuyas madres no recibieron corticoides o se les aplicó de manera parcial o incompleta, los prematuros provenientes de embarazos sin complicaciones estresantes que favorezcan la aceleración de la maduración pulmonar, los hijos de madres con diabetes gestacional, los productos afectados de isoimmunización materno fetal por RH.

Recomendación	Nivel	Clase
La administración de surfactante en el prematuro con alto riesgo de enfermedad de membrana hialina, debe ser precoz, seguida de una ventilación mecánica breve, extubar rápidamente y pasar a CPAP nasal.	1	I

- La evidencia actual es insuficiente para demostrar el beneficio de ciertas modalidades de ventilación mecánica con sincronización.<sup>94</sup>
- La ventilación electiva de alta frecuencia disminuye la incidencia de enfermedad pulmonar crónica pero aumenta de modo significativo la incidencia de hemorragia intraventricular de grados 3 y 4 y de leucomalacia periventricular. No se recomienda su indicación ni uso. **(Nivel 1 y clase III)**.<sup>95</sup>
- La utilización de ventilación de alta frecuencia como rescate de prematuros con EMH no ha demostrado beneficios porque tampoco disminuye la incidencia de enfermedad pulmonar crónica y también se asocia a un riesgo mayor de hemorragia intraventricular grave. **(Nivel 1 y clase III)**.<sup>96</sup>
- No existe evidencia que justifique el uso de óxido nítrico inhalado en el paciente prematuro con insuficiencia respiratoria. **(Nivel 1 y clase indiferenciada)**.<sup>97</sup>
- La medición continua de la función mecánica pulmonar no se relaciona de modo directo con una menor mortalidad, optimiza el ma-

nejo del ventilador y disminuye el número de determinaciones gaseométricas. Además, simplifica la adecuación de los parámetros de asistencia respiratoria a las características del pulmón neonatal.<sup>98,99</sup>

### Temperatura y humedad en el acondicionamiento de gases para la ventilación

Los gases utilizados en medicina virtualmente no contienen agua a la temperatura ambiente. Para humedecer los que se colocan en la vía aérea se puede utilizar:

- Vaporización de agua mediante humidificadores convencionales
- Nebulización de agua con dispositivos ultrasónicos.
- Instilación periódica de bolos de agua o solución salina en el tubo endotraqueal o traqueostomo tal como se hace antes de proceder a su aspiración y limpieza.

Las principales diferencias entre agua nebulizada y vaporizada son:

- La nebulización dispersa en el aire pequeñas gotas de agua cuyos tamaños oscilan entre 0.5 y 5 mm que se ven como una neblina que pueden transportar agentes infecciosos y partículas de otros materiales.
- La vaporización produce una distribución de moléculas de agua en el aire. Así, el vapor de agua no es visible ni se convierte en vehículo de agentes infecciosos. Ejerce su propia presión en una mezcla de gases, corresponde a 47 mmHg cuando el aire está saturado con vapor de agua a 37°C de temperatura. La masa acuosa, en estas circunstancias, es de 44mg de agua por litro de gas.

El tracto respiratorio en la parte superficial (luminal) tiene 3 capas:

- Células basales,
- Agua y
- Gel viscoso y elástico o moco.

- Gran parte del tracto aéreo superior y la totalidad del árbol traqueobronquial, hasta los bronquiolos respiratorios, está cubierto por células epiteliales ciliadas. Cada célula tiene unos 200 cilios



en su ápex, son de 5 a 6 mm de longitud y poseen una pequeña corona de ganchos cortos en su parte apical. Los cilios extendidos atraviesan la capa acuosa y colocan sus ganchitos en medio de la red macromolecular de moco que flota sobre la capa de agua. Bajo condiciones normales, el movimiento de los cilios, impulsa al moco en dirección cefálica.

- El moco tiene glucoproteínas, proteoglicanos, lípidos y 95% de agua<sup>100</sup> que forman pequeños copos,<sup>101</sup> placas más grandes o estructuras en forma de escamas que flotan en la superficie luminal y atrapan partículas inhaladas, bacterias, macrófagos y detritus celulares.<sup>102,103,104</sup> Cierta evidencia experimental indica que la secreción de moco se estimula cuando las partículas toman contacto con la superficie ciliada.<sup>105</sup> son encapsuladas por el moco y llevadas hacia el exterior, de modo constante, a través de la escalera de cilios. La estructura y la función de este intrincado sistema se afecta con facilidad cuando el aire inspirado no es acondicionado de manera apropiada cuando el niño tiene una vía aérea artificial.
- El aire alveolar está completamente saturado con vapor de agua a la temperatura central del organismo, el aire ambiental es frío y contiene menor cantidad de agua. Este gradiente de presión y temperatura debe mantenerse en condiciones fisiológicas.
- La respiración se asocia con pérdidas netas de calor y agua debido a que la temperatura del aire espirado es más alta que la temperatura ambiental, en las situaciones habituales.<sup>106</sup>
- La humedad y temperatura óptimas del aire inspirado para neonatos sometidos a ventilación mecánica son controvertidas y no se han definido los mínimos aceptables. Estudios internacionales recomiendan, en todo caso, una humedad absoluta de 33 mg/L o más en pacientes, cuya región supraglótica haya sido rebasada, por la presencia de un tubo u otros dispositivos.<sup>107,108,109</sup>
- No hay duda de que la humidificación inadecuada conduce a progresivas alteraciones funcionales de la vía aérea y algunos efectos sistémicos dependen de la magnitud del enfriamiento, de la falta de humedad, de la enfermedad subyacente y del tiempo de exposición a los factores negativos. El sistema mucociliar es muy, pero muy sensible, a estos cambios.<sup>110</sup>
- Un estudio en niños de peso inferior a 1500 g. hizo notar más baro-

trauma y más casos de enfermedad pulmonar crónica severa entre los expuestos, durante los primeros 4 días de vida, a gases inspirados con menos de 37 mg H<sub>2</sub>O por litro y temperatura inferior a 36.6°C.<sup>111</sup> El mismo efecto no ocurriría en neonatos más maduros lo cual indicaría que la resistencia a los gases no acondicionados está en función de la edad gestacional.

- La causa de la tráqueo bronquitis necrotizante en niños y adultos no ha sido establecida pero resulta, a la luz de estos conocimientos, lógico asumir que la humidificación inadecuada es un factor contribuyente.<sup>112,113,114</sup> Las fallas graves y sostenidas conducen a trastornos del surfactante, alteraciones de la capacidad funcional residual, atelectasia y compromisos de la mecánica respiratoria.
- El “ascensor” mucociliar moviliza secreciones hasta el extremo proximal del tubo endotraqueal, donde se acumulan y permanecen por períodos variables de tiempo en espera de una remoción oportuna que evite la obstrucción del dispositivo.
- Por varias razones de orden fisiológico es mandatorio proporcionar a los niños intubados una mezcla de gases con temperatura lo más cercana a la temperatura central del organismo y completamente saturada de humedad lo que equivale a 37°C y 44 mg de agua por litro de gas. Los calentadores y humidificadores alcanzan estos propósitos. Los tubos del circuito inspiratorio tienen un alambre calentador que sirve para mantener o superar ligeramente la temperatura del gas y evitar la condensación del agua antes de su llegada al infante. Cualquier disminución de la temperatura gaseosa a lo largo de la vía produce condensación si el gas estuvo saturado al salir de la cámara. La condensación se relaciona casi obligatoriamente con falta de humidificación del gas inspirado.
- La tecnología requerida para los prematuros es más compleja debido a que el circuito pasa a través de dos ambientes distintos: la habitación y la incubadora o el calentador radiante. El sensor de temperatura situado cerca del paciente sirve para monitorizar la temperatura del gas respiratorio. Por lo regular es parte de un servocontrol encargado de mantener fija la temperatura gracias a la presencia del alambre controlador.
- Los intercambiadores de calor y humedad se han diseñado para recuperar parte del calor y humedad contenidos en el aire expi-

rado. Constan de un material esponjoso de baja conductividad térmica dentro de un contenedor plástico transparente que absorben calor y condensan vapor de agua durante la espiración para reutilizarla durante la inspiración. Constituyen una opción atractiva porque simplifican el circuito ventilatorio, funcionan sin necesidad de energía externa ni fuentes de agua, no producen condensación en el circuito y tanto el riesgo de contaminación<sup>115</sup> como el costo son bajos. Algunos de estos dispositivos vienen recubiertos de sustancias bacteriostáticas y equipados con filtros de virus y bacterias. Los higroscópicos utilizan compuestos como  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{LiCl}$  para incrementar la capacidad para retener agua. Existen pequeños dispositivos para uso neonatal pero los datos que dan cuenta de su empleo son escasos.

- El rendimiento de los calentadores y humidificadores ha mejorado mucho durante los años recientes y se esperan mejoras adicionales, sobre todo, en los aparatos utilizados para recién nacidos. En adultos, los métodos de control microprocesados entre la fuente de humedad y calor y el tubo endotraqueal han incrementado la humedad del gas inspirado hasta el 100% a 37°C sin provocar efectos colaterales obvios.
- Las partículas de agua en aerosol de tamaños que oscilan entre 1 y 10 mm pueden depositarse por impactación de las grandes o sedimentación de las pequeñas debido al efecto gravitacional sobre las pequeñas vías aéreas al decrecer la velocidad del flujo aéreo. Si un aerosol no contribuye al acondicionamiento del gas se debe a que las porciones terminales de la vía aérea reciben el gas totalmente saturado. Por esta misma razón las partículas de agua aereolizada no se eliminan de estas regiones del pulmón a través de evaporación o exhalación y se convierten en una carga acuosa que debe ser absorbida por el epitelio en aras de mantener una adecuada profundidad del líquido periciliar. El aumento de espesor de la capa de agua hace imposible que los cilios alcancen la capa mucosa y se altera, por esta causa, el transporte de moco. Si los depósitos de partículas aereolizadas rebasan la capacidad de absorción se incrementará la resistencia de la vía aérea por estrechamiento y oclusión de las vías pequeñas. También se han descrito en

neonatos cuadros severos de sobrehidratación secundarios al uso de estas medidas.<sup>116</sup>

- La práctica de instilar pequeñas cantidades de agua o solución salina en el tubo endotraqueal antes de su aspiración, es común. Se ha probado, sin embargo, que más del 80% del agua instilada se queda en la vía aérea luego de la aspiración y es probablemente absorbida o removida por el sistema mucociliar.<sup>117</sup> Se sugiere utilizar de 0.1 a 0.5 mL por kg de peso. La seguridad y efectividad de la medida, bajo condiciones de calentamiento y humidificación apropiadas permanece en duda.
- El vapor de agua como tal no puede transmitir una infección. Se ha mostrado, sin embargo, que las cámaras humidificadoras, reservorios de nebulizadores y circuitos de ventiladores pueden ser colonizados por agentes infecciosos,<sup>118,119,120</sup> Teóricamente la vía aérea se contamina luego de que el vapor condensado, inadvertidamente se empuja, hacia la vía aérea. EL riesgo de colonización se reduce utilizando sistemas cerrados o manteniendo la temperatura del agua en el reservorio sobre 60°C.

### Complicaciones de la ventilación mecánica

Son, algunas de las complicaciones de la ventilación mecánica:

1. Volutrauma.
2. Barotrauma o síndromes de escape extrapulmonar de aire.
3. Lesión traumática de las vías aéreas.
4. Complicaciones del tubo endotraqueal.
5. Infecciones nosocomiales asociadas al uso del ventilador.

- Ciertos estudios experimentales muestran que el uso de ventilación mecánica con presiones pico elevadas y volúmenes tidal altos puede causar lesión pulmonar. Otros investigadores han probado de manera consistente el papel preponderante del volumen tidal elevado,<sup>121,122</sup> independientemente de la presión, en la producción de lesión pulmonar.
- En la vista microscópica y a nivel molecular, el volutrauma o sobre-distensión causada por ventilación mecánica, produce.<sup>123,124</sup>

- Alteraciones alveolares como: daño de células epiteliales, escape de proteínas alveolares, alteraciones del flujo linfático, formación de membrana hialina, y presencia de células inflamatorias.
- Alteración de la compliance pulmonar y de la estructura y función del surfactante.
- Como lo referido contribuye al desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP) es conveniente tomar medidas para reducir el volutrauma y los riesgos de daño pulmonar entre los prematuros especialmente.<sup>125</sup>
- Un estudio prospectivo, controlado, randomizado ha evaluado el efecto de distintos volúmenes tidal predeterminados en prematuros sometidos a ventilación mecánica. Con el uso de volumen garantizado y comparando los niveles de citoquina en aspirados traqueales <sup>126</sup> de prematuros ventilados con volúmenes tidal de 3 y 5 ml/kg. se observó, que los marcadores de lesión pulmonar fueron más evidentes con la cifra más baja, la duración de la ventilación en estos mismos pacientes fue más prolongada y no varió la incidencia de DBP.
- Otro mecanismo de lesión pulmonar es la repetición de colapso y reapertura de los alvéolos sin embargo no existen datos suficientes para probarlo en los pulmones inmaduros. La mejor estrategia ventilatoria podría ser el uso de adecuadas presiones al final de la espiración (PEEP) para mantener la capacidad funcional residual y evitar el atelectrauma y el uso de volumen tidal apropiado para prevenir el volutrauma<sup>127</sup> (Fig. 3.1).
- Una intervención respiratoria que utilice un modo ventilatorio particular o un volumen tidal específico puede reducir la injuria por volutrauma pero es improbable que reduzca la incidencia de una enfermedad multifactorial como la DBP. Esto impone estrategias para vigilar distintos aspectos del cuidado neonatal.

Con la finalidad de mejorar el pronóstico pulmonar a largo plazo se han puesto en práctica las siguientes recomendaciones:

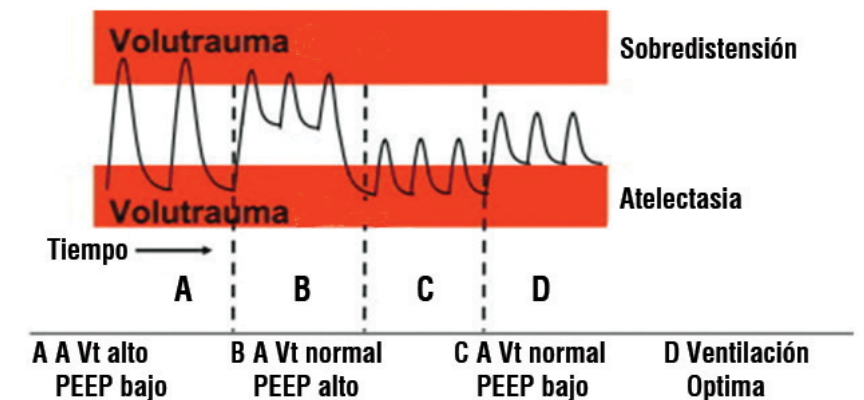
1. Utilizar presiones pico y volumen tidal bajos.
2. Desconectar rápidamente del ventilador y pasar a CPAP nasal.
3. Evitar aspiraciones rutinarias del tubo endotraqueal.
4. Evitar la insuflación pulmonar con presión manual y bolsa.

5. Aceptar cifras más altas de PaCO<sub>2</sub> (hipercapnia permisiva).
6. Indicación precoz de surfactante.

Los resultados indican, sin embargo, que no logran reducir la incidencia de DBP. Se insiste, en todo caso, que lo óptimo es, hasta el momento, mantener la capacidad funcional residual (CFR) sin abusar del volumen tidal elevado o del PEEP.<sup>128,129,130</sup>

### Barotrauma o síndromes de escape extrapulmonar de aire

El neumotórax y el enfisema intersticial del pulmón constituyen causas notorias de morbilidad y mortalidad en recién nacidos<sup>131,132</sup>. Si se diagnostican, en niños de peso inferior a 1500 g, en el curso de las primeras 24 horas de vida aumentan hasta en 13 veces las probabilidades de morir o desarrollar DBP.<sup>132</sup>



**Figura 3.1** Volúmenes causantes de lesión pulmonar: A) el volumen tidal alto junto a PEEP bajo es causa de sobredistensión y atelectasia. B) Volumen tidal normal con PEEP alto también causa volutrauma (A y C) El PEEP bajo puede lesionar los pulmones por colapso y reapertura de los alvéolos. D) La ventilación óptima utiliza volúmenes y presiones que evitan ambas zonas de lesión. Modificado de J. Davin Miller, Waldemar A. Carlo, MD. Pulmonary Complications of Mechanical Ventilation in Neonates. Clin Perinatol 2008;35:273–281.

El neumotórax se observa como neumotórax espontáneo o asociado a:

1. Síndrome de dificultad respiratoria.
  2. Síndrome de aspiración meconial.
  3. Hipoplasia pulmonar.
- En la base de datos del HCAM de los años 2006 a 2008 la incidencia de neumotórax en el grupo de niños de peso inferior a 1500g. (niños de peso muy bajo al nacer y de peso extremadamente bajo al nacer) fue de 5.9% (Tabla 3.7). La cifra encontrada en la base de Vermont Oxford Neonatal Network entre 1991 y 1996 fue de 5.1%. La patología es más frecuente entre los más pequeños. Los datos provenientes del NICHD de los años 1990 a 2002 indican que la incidencia fue de 13% entre los que pesaron de 501 a 750g y del 2% cuando el peso fue de 1251 a 1500g.<sup>133</sup> En el HCAM como se aprecia en la tabla ocurre lo mismo pues la cifra es de 11.8% para los menores de 1000g y de 3.8% entre los neonatos que pesaron de 1000 a 1499g. y bastante menos en los de mayor peso.

Es preciso recordar para la interpretación de los datos la severidad de los problemas respiratorios y la frecuente necesidad de ventilación mecánica de estos niños.

Con relación al riesgo se han identificado los siguientes aspectos de interés:

1. La ventilación convencional con frecuencia respiratoria mayor a 60 por minuto se asocia a menor riesgo de neumotórax.<sup>134</sup>
2. El tiempo inspiratorio mayor a 0.5" incrementa el riesgo.<sup>135</sup>
3. La ventilación electiva de alta frecuencia es de mayor riesgo que la ventilación convencional.<sup>136</sup>
4. La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) comparada con la ventilación convencional disminuye, de modo significativo, la aparición de nuevos cuadros de neumotórax en un mismo neonato.<sup>137</sup>
5. Estudios retrospectivos han demostrado, en recién nacidos de peso muy bajo al nacer que tanto la presión inspiratoria pico (PIP) como el número de veces que se aspira el tubo endotraqueal, an-

tes de establecer diagnóstico, se asocian de modo independiente con el neumotórax.<sup>138</sup>

6. También se han identificado como variables asociadas a neumotórax la ventilación manual con bolsa y mascarilla, la reintubación y las compresiones torácicas.<sup>139,140,141</sup>
- Independientemente de conocer si las variables asociadas a neumotórax son las causantes del problema, la identificación de aquellos neonatos expuestos a los mencionados factores de riesgo mejora los resultados a largo plazo porque ayudan a prevenir el escape aéreo pulmonar.

**Tabla 3.7**

Incidencia de Neumotórax (NTX) en el Servicio de Neonatología del HCAM entre los años 2006-2008.

Peso al nacer (g)	No. Nacimientos	No. casos NTX	Porcentaje	X <sup>2</sup>
≤ 499 g*	11	0	0.0	<0.0005
500 a 999 g	76	9	11.8	
1000 a 1499 g	185	7	3.8	
1500 a 2499 g	1322	14	1.1	
2500 a 3999 g	9311	35	0.4	
4000 g o más	176	1	0.6	
<b>TOTAL</b>	<b>11081</b>	<b>66</b>	<b>0.6</b>	

\* La gran mayoría murió en el período neonatal inmediato.

### Enfisema pulmonar intersticial

- Es otra forma de barotrauma que ocasiona incrementos de la morbimortalidad en prematuros. Corresponde al escape del gas

atrapado en el interior de los alvéolos hacia los espacios intersticiales del pulmón. Se diagnostica por la presencia, en la radiografía de tórax, de imágenes desorganizadas, radio lúcidas, gruesas y no ramificadas que se proyectan hacia la periferia del pulmón.<sup>142</sup> Esta apariencia no debe confundirse con el clásico broncograma aéreo de la enfermedad de membrana hialina pulmonar (Foto 3.5).

- La incidencia de enfisema intersticial estudiada en grupos de niños tratados con surfactante profiláctico y rescate temprano oscila entre 3 y 5%. Constituyen factores de riesgo:
  1. Altas concentraciones de oxígeno inspirado.
  2. Elevada presión media en la vía aérea.

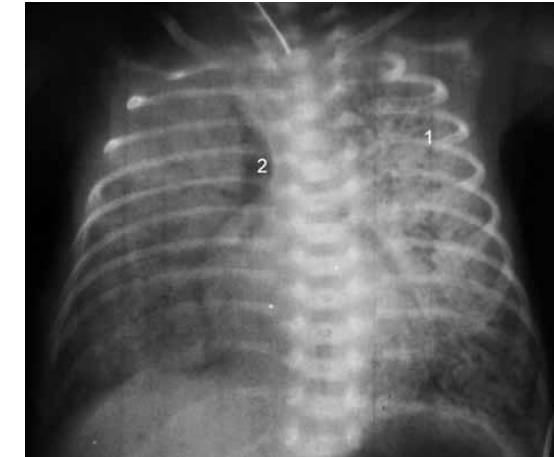
#### Lesiones de la tráquea y complicaciones del tubo endotraqueal

1. Estenosis subglótica en 1 a 2% de intubados. Se acompaña a veces de quistes subglóticos cuya aparición puede ser tardía, semanas o meses luego de la extubación.<sup>143,144,145</sup>
2. Una complicación rara es la perforación de la tráquea que se acompaña de una mortalidad del 75%.<sup>146</sup>
3. Deformidades del paladar como surcos y asimetrías que pueden persistir por algunos años pese al crecimiento y remodelación del paladar observada luego de la extubación.

La frecuencia de estos problemas disminuye gracias a la utilización de tubos más pequeños, menor número de intubaciones y ventilación de corta duración.

#### Otros tratamientos posibles

El ONi es un vasodilatador de la circulación pulmonar utilizado en patologías como la hipertensión pulmonar. Esta última es reconocida como un factor en el desarrollo del SDR. El efecto vasodilatador del ONi y la mejoría que provoca en el proceso ventilación perfusión ha llevado a utilizarlo en los enfermos de EMH pese, a su conocido efecto sobre la coagulación y la producción de hemorragias en prematuros. Las evidencias indican efecto beneficioso en los casos leves de pato-



3.5 Enfisema Pulmonar Intersticial (1) Neumomediastino (2)

logía respiratoria y una posible reducción de los casos de hemorragia intracraneana. Sin embargo, su indicación en prematuros, no mejora los resultados y podría asociarse a un aumento de tales hemorragias. El beneficio global de esta terapéutica, si lo hubiere, es totalmente desconocido entre estos niños. En todo caso se esperan nuevos estudios para responder las interrogantes generadas en torno a su uso. **Evidencia de nivel 1, recomendación de clase indeterminada.**

Como se ha señalado en este artículo, el edema es frecuente en la EMH. Sobre esta base, la furosemida o cualquier otro diurético tendrían cabida en el tratamiento del problema. Estudios realizados antes de la era de los esteroides prenatales y del surfactante, señalan una mejoría transitoria de la función pulmonar pero, este beneficio, no supera al riesgo de conducto arterioso persistente ni la posible inestabilidad hemodinámica que causaría. No hubo beneficios a largo plazo. El uso de teofilina, con propósitos diuréticos, no arrojó beneficios a largo plazo. **No hay soporte para indicar estos medicamentos en el tratamiento de la EMH.**

Se ha sugerido que el edema pulmonar secundario a insuficiencia cardíaca congestiva agrava la EMH. Esta hipótesis llevó a utilizar digoxina en

su tratamiento. La revisión sistemática del tema llegó a la conclusión de que no hay mejoría de los signos de EMH y por tanto no hay lugar para recomendarla en niños afectados solamente de la patología pulmonar.

La antitrombina (AT) producida en el hígado tiene una importante actividad tanto en la coagulación como en la lisis del coágulo. Los neonatos con EMH o con otras enfermedades críticas muestran bajas concentraciones séricas de AT. Se ha propuesto que un efecto de tal disminución es una mayor formación de trombina que sería un factor interviniente en la fisiopatología de la EMH. De ser así la administración de AT mejoraría el curso clínico de los niños afectados. En grupos tratados con esta sustancia se observó mortalidad más alta y duración prolongada tanto de la ventilación mecánica como de la oxígeno terapia. No está indicada para el tratamiento de la EMH. **Evidencia de nivel 1 y recomendación de clase III.**

El inositol nutriente necesario para el crecimiento celular ha sido involucrado en la maduración de algunos componentes del surfactante. Su utilización en prematuros con EMH se ha relacionado a reducciones de la mortalidad por DBP, retinopatías de grados 3 y 4 y de hemorragias intraventriculares de grado III y IV. No se han reportado efectos adversos significativos. El número limitado de ensayos controlados hace necesarias más investigaciones, los resultados preliminares, sin embargo, colocan al inositol en el sitio de las medidas prometedoras. **Evidencia de nivel 1 y recomendación clase indeterminada.**

Administrar hormona tiroidea, luego del nacimiento, estimula en animales, la producción de surfactante y reduce tanto la incidencia como la severidad de EMH. Los ensayos examinados de su empleo en seres humanos, en el curso de las primeras 6 horas de vida, no mostraron efectos sobre la severidad ni sobre la mortalidad o morbilidad. No se recomienda su uso.

### Complicaciones de la enfermedad

La complicación mayor de la EMH es la DBP que es el resultado de algunos de los tratamientos utilizados. La nueva DBP es un síndrome derivado de procesos que interfieren con el desarrollo pulmonar y no

de la injuria solamente. Entre los distintos factores relacionados se incluye a: corioamnionitis, administración de oxígenos, alto volumen tidal, ventilación mecánica, sepsis postnatal y esteroides postnatales. La DBP es posible sin que haya sufrido EMH pero casi siempre ocurre en prematuros que tuvieron EMH y fueron tratados de dicha enfermedad.

Otras complicaciones son: HIV, PCA, sepsis y hemorragia pulmonar las cuales serían el producto de una combinación de prematuridad, EMH y sus tratamientos. Las complicaciones de los tratamientos son inevitables pero los riesgos frente a los beneficios son menores y tolerables. Los esteroides antenatales no tienen complicaciones en el corto plazo, no se han asociado a mortalidad materna ni fetal o neonatal ni a DBP. La preocupación de bajo peso al nacer o el incremento de HIV y conductas adversas en el largo plazo se han notificado asociados a múltiples dosis de esteroides antes del nacimiento pro, no se han probado de manera consistente.

Un estudio de seguimiento de 30 años, de personas que recibieron esteroides para maduración pulmonar no logró documentar cambios en el tamaño adulto o en las cifras de cortisol o lípidos sanguíneos. Hubo un ligero incremento de la incidencia de resistencia a la insulina.

Son complicaciones leves de la administración de surfactante: hipoxemia transitoria, apnea y bradicardia de rápida recuperación. Algo más serias son la intubación endotraqueal selectiva, la obstrucción del tubo y la hemorragia pulmonar. La distribución irregular del surfactante se relaciona con la persistencia de áreas de atelectasia. El surfactante natural incrementa las HIV de grado 1 y 2, cosa que no sucede con los sintéticos. El conducto arterioso de abre más temprano que cuando no se recibe la terapia.

### Pronóstico

El pronóstico a largo plazo ha mejorado de modo significativo con el uso de esteroides antenatales y surfactante. Estudios preliminares sugieren menos impactos de la enfermedad en el neurodesarrollo, la información en todo caso aún es insuficiente y faltan estudios de seguimiento.

### Puntos clave

1. Los conocimientos para el diagnóstico, la prevención y el manejo de los problemas respiratorios neonatales han alcanzado altas cotas de confiabilidad y efectividad.
2. Los resultados de la afirmación anterior son las importantes reducciones de las tasas de mortalidad neonatal, incluso en edades de gestación comprendidas entre las 22 y 25 semanas.
3. La morbilidad y secuelas también son menos numerosas y menos graves que en los años anteriores entre los niños de mayor edad gestacional y peso, no es así para los prematuros extremos que sobreviven con importantes secuelas en los órganos de los sentidos, neurológicas y en la esfera cognitiva.
4. El manejo neonatal se ha modificado de manera importante en los últimos años. Se ha tornado menos agresivo, más gentil en materia ventilatoria.
5. La maduración pulmonar con corticoides, la terapia preventiva con surfactante y el rescate temprano con el uso del agente tensioactivo de naturaleza exógena son, junto al manejo menos invasivo, los puntales del tratamiento.
6. La indicación precoz de CPAP nasal, desde el mismo nacimiento, incluso en los muy pequeños, evita en algunos la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica que en algunos puede darse a través del propio dispositivo nasal en forma de nIMV.
7. La infección asociada al ventilador es una realidad y deben tomarse todas las medidas al alcance de los servicios para evitarla.
8. Es necesario tomar con cautela el uso de nuevas medidas, la mayoría en estudio, para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina.

### CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gosche JR, Islam S, Boulanger SC. Congenital diaphragmatic hernia: searching for answers. *Am J Surg* 2005;190:635
2. James AW, Asthma. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:305
3. Kattwinkel J. Synthetic surfactants: The search goes on (commentary). *Pediatrics* 2005;115:1075
4. Roth Kleiner M, Post M. Genetic control of lung development. *Biol neonate* 2003;84:83
5. Wert, SE. Normal and abnormal structural development of the lung. In RA Polin, WW. Fox & SH Abman (Eds). *Fetal and neonatal physiology* (3rd ed.). Philadelphia: Saunders
6. Copland I, Post M. Lung development and fetal lung growth. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:S259
7. Groenman F, Unger S, Post M. The molecular basis for abnormal human lung development. *Biol Neonate* 2005;87:164
8. Hooper SB, Wallace MJ. Role of the physico-chemical environment in lung development. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33:273
9. Smith Before we are born
10. Jab AH. Fetal lung development. In RK Creasy, R Resnik & JD Iams (Eds). *Maternal fetal medicine: Principles and Practice* (5th ed.). Philadelphia: Saunders, 2005
11. Randel SH, Young SL. Structure of alveolar epithelial cells and the surface layer during development. In RA Polin, WW. Fox & SH Abman (Eds). *Fetal and neonatal physiology* (3rd ed.). Philadelphia: Saunders
12. Hooper SB, Wallace MJ. Role of the physicochemical environment in lung development. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33:273
13. Zaban P, Czerny M. Immature lung and acute lung injury. 2003;52:507
14. Ad Hoc Statement Committee, American Thoracic Society. Mechanisms and limits of induced postnatal lung growth. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:319
15. Stenmark KR & Abman SH. Lung vascular development: Implications for the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Annu Rev Physiol* 2005;67:623
16. Inselman LS, Mellins RB. Growth and development of the lung. *J of Pediatr* 1981;98:1
17. Thurlbeck WM. Postnatal growth and development of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1975;111:803
18. Whitsett JA, Weaver TE. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. *N Engl J Med* 2002;347(26):2141–8.
19. Noguee LM, deMello DE, Dehner LP, et al. Brief report: deficiency of pulmonary surfactant protein B in congenital alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1993;328(6):406–10
20. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723–9.
21. Rodríguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir*

- Care 2003;48(3):279–86 [discussion: 286–7]
22. Smith VC, Zupancic JA, McCormick MC, et al. Trends in severe bronchopulmonary dysplasia rates between 1994 and 2002. *J Pediatr* 2005;146(4):469–73
  23. Parker RA, Lindstrom DP, Cotton RB. Evidence from twin study implies possible genetic susceptibility to bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 1996;20(3):206–9.
  24. Cole F, Hamvas A, Nogee LM. Genetic disorders of neonatal respiratory function. *Pediatr Res* 2001;50(2):157–62.
  25. Nogee LM. Alterations in SP-B and SP-C expression in neonatal lung disease. *Annu Rev Physiol* 2004;66:601–23.
  26. Cheong N, Madesh M, Gonzales LW, et al. Functional and trafficking defects in ATP binding cassette A3 mutants associated with respiratory distress syndrome. *J Biol Chem* 2006;281(14):9791–800.
  27. Shulenin S, Nogee LM, Annilo T, et al. ABCA3 gene mutations in newborns with fatal surfactant deficiency. *N Engl J Med* 2004;350(13):1296–303.
  28. Holm BA, Kopur P, Irish MS, Click PL. Physiology and pathophysiology of lung development. *J Obstet Gynaecology* 1997;17:519–27.
  29. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *New Eng J Med* 1993;328:861–8.
  30. Clements JA, Avery ME. Lung Surfactant and Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:59–66.
  31. Hansen, T, Corbet, A. Disorders of the transition. In: *Avery's Diseases of the Newborn*, 7th ed, Taeusch, HW, Ballard, RA (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.603.
  32. Welty SE. Pathophysiology and clinical manifestations of respiratory distress syndrome in the newborn. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), Up ToDate, Walham, MA, April 19, 2004.
  33. Sundell, HW, et al. Lung limph in newborn lambs with hyaline membrane disease. In Jones CT, Nathanielsz PW (eds): *Physiology of the developing fetus and newborn*. London, Academic Press. 1985
  34. Jobe A, et al. Permeability of premature lamb lungs to protein and the effect of surfactant on that permeability. *J Appl Physiol* 1983;55:169
  35. Krauss AN, Auld PAM. Measurement of functional residual capacity in distressed neonates by helium rebreathing. *J Pediatr* 1970;77:228
  36. Berglund G, Karlberg P. Determinations of the functional residual capacity in newborn infants. *Acta Paediatr Scand* 1956;45:541
  37. Bose CL, et al. Measurement of cardiopulmonary function in ventilated neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res* 1986;20:316
  38. Jackson JC, et al. Changes in lung volume and deflation stability in hyaline membrane disease. *J Appl Physiol* 1985;59:1783
  39. MaCann FM, et al. Pulmonary function in the sick newborn infant. *Pediatr Res* 1987;21:313
  40. Downes JJ, Vidyasagar D, Morrow GM, and Bogas TR. Respiratory distress syndrome of newborn infants. 1. New clinical scoring system (RDS score) with acid base and blood gas correlations. *Clin. Pediatr.* 1970;325:1970
  41. Welty SE, Overview of neonatal respiratory distress: Disorders of transition. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), Up ToDate, Walham, MA, September 14, 2004.
  42. Honorubia D, Stark A. Respiratory distress syndrome. In: *Manual of neonatal care*, 5ed, Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2004, 341.
  43. Lee MJ, Guinn D. Antenatal use of corticosteroids in women at risk for preterm delivery. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), Up ToDate, Walham, MA, November 29, 2004.
  44. Menacker F, Declercq E, Macdorman MF. Cesarean delivery: background, trends, and epidemiology. *Semin Perinatol* 2006;30:235–41.
  45. Villar J, Carroli G, Zavaleta N, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ* 2007;335:1025.
  46. McCourt C, Weaver J, Statham H, et al. Elective cesarean section and decision making: a critical review of the literature. *Birth* 2007;34:65–79.
  47. Alderdice F, McCall E, Bailie C, et al. Admission to neonatal intensive care with respiratory morbidity following 'term' elective caesarean section. *Ir Med J* 2005;98:170–2.
  48. Annibale DJ, Hulsey TC, Wagner CL, et al. Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:862–7.
  49. Donaldsson SF, Dagbjartsson A, Bergsteinsson H, et al. (Respiratory dysfunction in infants born by elective cesarean section without labor). *Laeknabladid* 2007;93:675–9 [in Icelandic].
  50. Hansen AK, Wisborg K, Ulbjerg N, et al. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 2008;336:85–7.
  51. Kolas T, Saugstad OD, Daltveit AK, et al. Planned cesarean versus planned vaginal delivery at term: comparison of newborn infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1538–43.
  52. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:101–6.
  53. Zanardo V, Padovani E, Pittini C, et al. The influence of timing of elective cesarean section on risk of neonatal pneumothorax. *J Pediatr* 2007;150:252–5.
  54. Fisler RE, Cohen A, Ringer SA, et al. Neonatal outcome after trial of labor compared with elective repeat cesarean section. *Birth* 2003;30:83–8.
  55. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322–35.
  56. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515–25.
  57. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes: NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. *JAMA* 1995;273:413–8.



58. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, August 17-18, 2000. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. *Obstet Gynecol* 2001;98:144-50.
59. Smolders-de Haas H, Neuvel J, Schmand B, et al. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome: a 10- to 12-year follow-up. *Pediatrics* 1990; 86:65.
60. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:254.
61. Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol*. 2002;99:871.
62. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, Higgins RD. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics*. 2006;117:1503.
63. RCOG Guidelines. Number 7. ACS to prevent respiratory distress syndrome. London: RCOG; 1996.
64. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784, November 1994.
65. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *B Med J*. 2005;331:662.
66. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art.No.:CD004454.DOI:10.1002/14651858. CD004454. pub2.
67. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, et al. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? *Obstet Gynecol*. 2003;102:352.
68. Lee MJ, Davies J, Guinn D, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2004;103:274.
69. Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:878.
70. Sibai BM, Caritis SN, Hauth JC, et al. Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The national institute of child health and human development maternal fetal medicine units network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1520.
71. Brocklehurst P, Gates S, McKenzie-McHarg K, Alfirevic Z, Chamberlain G. Are we prescribing multiple courses of antenatal corticosteroids? A survey of practice in the UK. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:977-9.
72. Jobe AH, Wada N, Berry LM, Ikegami M, Ervin MG. Single and repetitive maternal glucocorticoid exposures reduce fetal growth in sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:880-5.
73. Aghajafari F, Murphy KE, Matthews S, et al. Repeated doses of antenatal corticosteroids in animals: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:843-9.
74. Dunlop SA, Archer MA, Quinlivan JA, Beazley LD, Newnham JP. Repeated prenatal corticosteroids delay myelination in the ovine central nervous system. *J Matern Fetal Med* 1997;6:309-13.
75. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:1581-7.
76. Mercer B, Egerman R, Beazley D, Sibai B, Carr T, Sepesi J. Steroids reduce fetal growth: analysis of a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(suppl):S6.
77. French NP, Hagan R, Evans SF, Mullan A, Newnham JP. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:114-21.
78. Newnham JP, Evans SF, Godfrey M, Huan W, Ikegami M, Jobe A. Maternal, but not fetal, administration of corticosteroids restricts fetal growth. *J Matern Fetal Med* 1999;8:81-7.
79. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, et al. Single vs. Weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2001;286:1581.
80. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:633.
81. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, et al. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1913.
82. Crowther CA, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD003935.DOI: 10.1002/14651858. CD003935.pub2.
83. Sawady J, Mercer MB, Wapner RJ, et al. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network Beneficial Effects of Antenatal Repeated Steroids study: impact of repeated doses of antenatal corticosteroids on placental growth and histologic findings. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007;281:e1
84. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
85. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane library*, issue 3, 2003. Oxford: update Software.
86. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
87. Buus-Frank ME. The great imposter. *Adv Neonatal Care* 2005;5(5):233-6.
88. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, et al. Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child* 2005;90(2):125-31
89. Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated

- gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol* 2005;25(4):251–7.
90. Roth-Kleiner M, Wagner BP, Bachmann D, et al. Respiratory distress syndrome in near term babies after caesarean section. *Swiss Med Wkly* 2003;133:283–8.
  91. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane review. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005
  92. Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
  93. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
  94. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
  95. Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 003;(1):CD000104. Review. PMID: 12535383 [PubMed - indexed for MEDLINE]
  96. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
  97. Barrington KJ, Finer NN. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD000509. Review. PMID: 11687084 [PubMed - indexed for MEDLINE]
  98. Butani VK, Sivieri EM. Clinical applications of pulmonary function and graphics. *Clinics Perinatol*. 2001;3:470-85.
  99. Schibler A, Frey U. Role of lung function testing in the management of mechanically ventilated infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87:7-10.
  100. Yeager H. Tracheobronchial secretions. *Am J Med* 1971;50:493–501.
  101. Iravani J, van As A. Mucus transport in the tracheobronchial tree of normal and bronchitic rats. *J Pathol* 1972;106:81–93.
  102. Aiello E, Sleigh MA. Ciliary function of the frog oropharyngeal epithelium. *Cell Tissue Res* 1977;178:267–8.
  103. Puchelle E, Petit A, Adnet JJ. Fine structure of the frog palate mucociliary epithelium. *J Submicrosc Cytol* 1984;16:273–82.
  104. Brain JD, Godlaski JJ, Sorokin SP. Quantification, origin and fate of pulmonary macrophages. In: Brain JD, Proctor DF, Reid LM, editors. *Respiratory defense mechanisms. Part II*. New York: Marcel Dekker; 1977. p. 849–92.
  105. Spungin B, Silberberg A. Stimulation of mucus secretion, ciliary activity and transport in frog palate epithelium. *Am J Physiol* 1984;247:C299–308.
  106. Walker JEC, Wells RE, Merrill EW. Heat and water exchange in the respiratory tract. *Am J Med* 1961;30:259–67.
  107. American Society for Testing and Materials. Standard specification for humidifiers for medical use. ASTM F1690-96 (2004).
  108. Miyoshi E, Fujino Y, Uchiyama A, et al. Effects of gas leak on triggering function, humidification, and inspiratory oxygen fraction during noninvasive positive airway pressure ventilation. *Chest* 2005;128:3691–8.
  109. International Organization for Standardization. Humidifiers for medical use. ISO 8185 (1997).
  110. Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996;24:1920–9.
  111. Tarnow-Mordi WO, Reid E, Griffiths P, et al. Low inspired gas temperature and respiratory complications in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1989;114:438–42.
  112. Boros SJ, Mammel MC, Lewallen PK, et al. Necrotizing tracheobronchitis: a complication of high frequency ventilation. *J Pediatr* 1986;109:95–100.
  113. Circeo LE, Heard SO, Griffiths E, et al. Overwhelming necrotizing tracheobronchitis due to inadequate humidification during high-frequency jet ventilation. *Chest* 1991;100:268–9.
  114. Hanson JB, Waldstein G, Hernandez JA, et al. Necrotizing tracheobronchitis. *Am J Dis Child* 1988;142:1094–8.
  115. Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I, et al. Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:986–92.
  116. Tamer MA, Modell JH, Rieffel CN. Hyponatremia secondary to ultrasonic aerosol therapy in the newborn infant. *J Pediatr* 1970;77:1051–4.
  117. Hanley MV, Rudd T, Butler J. What happens to intratracheal saline instillations. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:124S.
  118. Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL, et al. The potential role of respiratory therapy equipment in cross infection. A study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:271–5.
  119. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: a risk factor for nosocomial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625–8.
  120. Redding PJ, McWalter PW. Pseudomonas fluorescence cross infection due to contaminated humidifier water. *Br Med J* 1980;281:275.
  121. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 1997;42(3):348–55.
  122. Copland IB, Kavanagh BP, Engelberts D, et al. Early changes in lung gene expression due to high tidal volume. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1051–9.
  123. Ingimarsson J, Björklund LJ, Curstedt T, et al. Incomplete protection by prophylactic surfactant against the adverse effects of large lung inflations at birth in immature lambs. *Intensive Care Med* 2004;30(7):1446–53.

124. Panda AK, Nag K, Harbottle RR, et al. Effect of acute lung injury on structure and function of pulmonary surfactant films. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004;30:641–50.
125. Jobe AH, Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 1998;53:81–94
126. Lista G, Castoldi F, Fontana P, et al. Lung inflammation in preterm infants with respiratory distress syndrome: effects of ventilation with different tidal volumes. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:357–63
127. Carlo WA. Permissive hypercapnia and permissive hypoxemia in neonates. *J Perinatol* 2007;27(Suppl):S64–70
128. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1327–34
129. Peevy KJ, Hernandez LA, Moise AA, et al. Barotrauma and microvascular injury in lungs of nonadult rabbits: effect of ventilation pattern. *Crit Care Med* 1990;18:634–7
130. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131–43
131. Powers WF, Clemens JD. Prognostic implications of age at detection of air leak in very low birth weight infants requiring ventilatory support. *J Pediatr* 1993;123(4):611–7
132. Verma RP, Chandra S, Niwas R, et al. Risk factors and clinical outcomes of pulmonary interstitial emphysema in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2006;26(3):197–200
133. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;147:e1–147
134. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):18:CD000456
135. Kamlin CO, Davis PG. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004503
136. Thome UH, Carlo WA, Pohlandt F. Ventilation strategies and outcome in randomised trials of high frequency ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(6):F466–73
137. HiFO Study Group. Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;122(4):609–19
138. Klinger G, Ish-Hurwitz S, Sirota L, et al. Risk factors for pneumothorax in very low birth weight infants. Presented at the Pediatric Academic Societies' 2006 Annual Meeting. San Francisco, April 29–May 2, 2006
139. Watkinson M, Tiron I. Events before the diagnosis of a pneumothorax in ventilated neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F201–3
140. Niwas R, Nadroo AM, Sutija VG, et al. Malposition of endotracheal tube: association with pneumothorax in ventilated neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F233–4
141. Ngercham S, Kittiratsatcha P, Pacharn P. Risk factors of pneumothorax during the first 24 hours of life. *J Med Assoc Thai* 2005;88(8):S135–41
142. Sivit CJ. Diagnostic imaging. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Neonatalperinatal medicine: diseases of the fetus and newborn*, vol. 1. 8th edition. Philadelphia: Mosby; 2007. p. 713–31
143. Walner DL, Loewen MS, Kimura RE. Neonatal subglottic stenosis: incidence and trends. *Laryngoscope* 2001;111(1):48–51
144. Choi SS, Zalzal GH. Changing trends in neonatal subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(1):61–3
145. Johnson LB, Rutter MJ, Shott SR, et al. Acquired subglottic cysts in preterm infants. *J Otolaryngol* 2005;34(2):75–8
146. Doherty KM, Tabae A, Castillo M, et al. Neonatal tracheal rupture complicating endotracheal intubation: a case report and indications for conservative management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(1):111–6

# 4

**TAQUIPNEA  
TRANSITORIA  
DEL RECIEN  
NACIDO**

Carlos Espinosa Rivas

**Definición:**

Es un padecimiento respiratorio neonatal de evolución aguda, autolimitado y benigno provocado por retención, luego del nacimiento, del líquido pulmonar fetal que, en condiciones normales, es removido gracias a que el epitelio alveolar cambia de secretar cloro a absorción de sodio y las prostaglandinas dilatan los vasos linfáticos y favorecen el paso de fluidos hacia la circulación pulmonar que se establece a plenitud luego de la primera respiración.

**Base de datos**

- Es causa muy común de dificultad respiratoria en el recién nacido que comienza en el período neonatal inmediato.<sup>1</sup>
- El feto, para lograr una transición exitosa de la vida intrauterina a la extrauterina, debe movilizar, poco tiempo después del nacimiento, el líquido pulmonar presente durante la vida fetal. Este proceso que comienza dos a tres días antes del nacimiento coincide con una secreción disminuida del referido líquido.<sup>1</sup>
- El movimiento se hace notorio desde el inicio de la labor. Datos experimentales en fetos de cordero han mostrado que dos terceras partes de la totalidad del líquido se movilizan durante este período.
- Al comienzo de la labor el epitelio pulmonar cambia de membrana secretora de cloro a membrana que absorbe sodio y revierte la dirección del flujo del líquido pulmonar, llevándolo ahora, desde el lumen alveolar al intersticio y de aquí al compartimento vascular.<sup>2,3,4,5,6,7</sup>
- La tensión creciente de oxígeno después del nacimiento aumenta la capacidad del epitelio para transportar el sodio y refuerza la expresión del gen del canal epitelial de sodio. La expresión reducida del gen de este canal contribuye a la inhabilidad de pulmones no maduros de cambiar de la secreción fluida a la absorción, esto puede ser regulado por los glucocorticoides.<sup>8</sup>
- La reabsorción pasiva de líquido también ocurre después del nacimiento debido a diferencias entre la presión oncótica de los espacios aéreos, del intersticio y de los vasos sanguíneos. La falla en este proceso provoca exceso de líquido en el pulmón. Los niños con taquipnea transitoria a menudo tienen hipoproteinemia y la

reducción de la presión oncótica del plasma retarda la absorción directa de agua a los vasos sanguíneos.<sup>9</sup>

- Se ha creído que cierta disminución de líquido ocurre durante el parto natural por cuanto la vagina comprime el tórax del feto y provoca su expulsión desde los pulmones. Sin embargo estudios en fetos de conejo permiten asegurar que cualquier efecto mecánico sobre el aclaramiento de líquido pulmonar es mínimo.<sup>2</sup>
- Los neonatos nacidos por cesárea sin labor de parto no tienen la oportunidad de movilizar líquido pulmonar al comienzo de este período y nacen con exceso de agua en sus pulmones. El funcionamiento de la bomba de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa está, probablemente regulado por la maduración y desarrollo fetales, por tanto, es posible que los prematuros no estén listos para utilizar esta vía para aclarar líquido de sus pulmones.
- Un estudio prospectivo de 33000 nacimientos de término encontró que la morbilidad respiratoria fue significativamente más alta entre los neonatos nacidos por cesárea practicada antes del inicio de la labor (35.5 por mil) que entre los nacidos cuando hubo labor de parto (12.2 por mil) o nacieron por vía natural (5.3 por mil).<sup>10,11,12,13,14</sup> Las diferencias observadas son muy significativas. Estos hallazgos son consistentes con la creencia ampliamente aceptada de que el nacimiento vaginal expone al feto a la acción de las catecolaminas y esteroides liberados durante la labor de parto para favorecer la transición de pulmones llenos de líquido a ocupados por aire.
- Los datos del HCAM sobre un total de 10922 nacimientos consecutivos de niños de 31 o más semanas de edad gestacional (se excluyen los prematuros extremos) muestran 324 casos de taquipnea transitoria que corresponden al 29.7 por mil nacidos vivos. 114 (6.4%) de los niños con la patología se obtuvieron mediante cesárea sin labor y 222 (2.4%) nacieron por vía natural o cesárea con labor de parto establecida. La diferencia es muy significativa y apoya la creencia señalada en líneas anteriores. Las cifras de nuestra serie son altas y merecen una investigación más amplia porque ocurren a 2810 metros de altitud. El mayor número de casos se ubica entre los prematuros leves y los nacidos de término y es más frecuente en varones y en quienes tuvieron algún grado de asfixia al nacimiento. Las diferencias aparecen como muy significativas (Tabla 4.1).
- La hipertensión vascular pulmonar y la disfunción ventricular incrementan la presión venosa central, alteran la función del conduc-

to torácico y la remoción de agua intersticial por este último.<sup>15</sup> El edema pulmonar puede complicar la deficiencia de surfactante y contribuir a un aumento en la necesidad de soporte respiratorio.

#### Factores de riesgo:

- El problema parece confinado a los nacidos de término y prematuros leves, no está claro, sin embargo, si los niños muy pequeños tienen edema pulmonar debido a líquido retenido lo cual complicaría su deficiencia de surfactante.
  1. Prematurez leve o en límites
  2. Cesárea sin labor de parto <sup>16,17,18,19,20,21</sup>
  3. Asma materna <sup>22</sup>
  4. Diabetes materna <sup>23</sup>
  5. Macrosomía fetal
  6. Policitemia por ordeño o pinzamiento tardío del cordón <sup>24</sup>
  7. Sexo masculino
  8. Administración prolongada, a la madre, de líquidos hipotónicos que pueden reducir el gradiente osmótico que favorece la reabsorción de líquido pulmonar
  9. Sedación materna importante

#### Signos clínicos:

- El agua acumulada en el intersticio, alrededor de los alvéolos, comprime las complacientes vías aéreas, las obstruye y favorece el atrapamiento aéreo y la hiperaereación. La hipoxia resulta de la perfusión de aéreas mal ventiladas y la hipercapnia es secundaria a la interferencia mecánica de la ventilación alveolar y depresión del SNC capaz de enmascarar, a veces, los signos iniciales. La gasometría arterial muestra acidosis que se supera de 8 a 24 horas luego del nacimiento más leve a moderada hipoxemia, rara vez requieren más de 40% de oxígeno para mantener una PaO<sub>2</sub> adecuada y usualmente respiran aire ambiente a las 24 horas de vida.
- La espirometría es concordante con obstrucción y atrapamiento aéreo. La CFR está normal o disminuida mientras que el volumen total de aire está aumentado lo cual sugiere que alguna porción de

aire no está en comunicación con las vías aéreas.<sup>25</sup>

- Taquipnea de 60 a 120 por min es una de los signos más destacados, hiperinsuflación del tórax, quejido, retracciones torácicas y aleteo nasal. También cursan con cianosis y signos de dificultad respiratoria como: aleteo nasal, retracción intercostal y subcostal leve y quejido respiratorio. El diámetro antero-posterior del tórax suele estar aumentado. La auscultación pulmonar muestra buena entrada de aire sin crepitaciones ni roncus. Los neonatos con problema leve a moderado muestran los signos de 12 a 24 horas, con la posibilidad de que persistan hasta 4 o 5 días en casos severos. No muestran evidencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso o del foramen oval. Responden bien y rápido al tratamiento con CPAP nasal.

**Tabla 4.1**

Estudio de algunas variables relacionadas con una frecuencia mayor de TTRN\* HCAM 2006-2008.

VARIABLE	No. Nacimientos	Casos TTRN	%**	$\chi^2$
<b>Edad gestación</b>				
31 a 34	330	35	10.6	0.0005
35 a 36	936	131	14.0	
37 a 41	9555	166	1.7	
42 o más	101	1	1.0	
TOTAL	10922	333	3.0	
<b>Peso al nacer</b>				
1500 a 2499	1322	163	12.3	0.0005
2500 a 3999	9311	153	1.6	
4000 o más	176	8	4.5	
TOTAL	10809	324	3.0	

<b>Sexo</b>				
Femenino	5372	130	2.4	0.001
Masculino	5709	206	3.6	
TOTAL	11081	336	3.0	

<b>Apgar al 1´</b>				
0 – 2	50	1	2.0	0.0005
3 – 4	85	4	4.7	
5 – 6	286	30	10.5	
7 o más	10655	301	2.8	
TOTAL	11076	336	3.0	

<b>Diabetes</b>				
Si	76	5	6.6	> 0.05
No	11005	331	3.0	
TOTAL	11081	336	3.0	

<b>Tipo de parto</b>				
Cesárea	5375	272	5.1	0.0005
Vaginal	5705	64	1.1	
TOTAL	11080	336	3.0	

<b>Labor de parto</b>				
Cesárea sin labor	1572	114	7.2	0.0005
Normal o cesárea con labor de parto	9509	222	2.3	
TOTAL	11081	336	3.0	

\* Taquipnea transitoria del recién nacido.

\*\* Porcentaje del total en cada grupo.

Con el propósito de establecer un diagnóstico preciso recordar que esta patología puede confundirse con los siguientes eventos:

1. Neumonía o sepsis, especialmente si la signología persiste más de 24 horas o se agrava.
2. Si el paciente requiere concentraciones de oxígeno persistentemente altas, superiores a 60 por ciento o ventilación mecánica investigar enfermedades cardíacas y otros problemas pulmonares.

#### Radiología:

- Hipereraeación, moderada cardiomegalia El exceso de agua perivascular produce marcas vasculares prominentes en forma de un patrón radiado a partir del hilio. Las cisuras interlobares están ensanchadas y hay presencia de líquido en la cavidad pleural. Estas anomalías se resuelven de 2 a 3 días luego del nacimiento y de modo más rápido con el tratamiento con CPAP (Foto 4.1).
- La ecografía pulmonar también tiene utilidad pues aporta con el signo llamado “doble punto pulmonar” que se refiere a diferencias de



4.1 Rx con signos de atrapamiento aéreo, congestión hilar y marcas radiadas a partir del hilio.

ecogenicidad entre las porciones altas y bajas de los pulmones, en estas últimas se han notado artefactos muy compactos que se parecen a un cometa con su respectiva cola. Se trata de una opacidad curvilínea que se extiende desde una “masa” subpleural hacia el hilio ipsilateral, es producida por la distorsión de vasos y bronquios que se orientan hacia una zona adyacente de atelectasia redondeada. Esta imagen no se ha visto en EMH ni en atelectasia, neumotórax, neumonía, hemorragia pulmonar ni en neonatos saludables.

#### Tratamiento

- El tratamiento básico es de soporte puesto que se trata de una condición benigna y autolimitada.
- El oxígeno se proporciona por cánula nasal, mascarilla o hood para mantener la saturación de oxígeno sobre 90 por ciento. Al comienzo posiblemente se requieran aportes altos que disminuyen conforme el niño mejora. Algunos recién nacidos necesitan más de 40% de  $FiO_2$  y presentan signos de dificultad respiratoria que en algunas ocasiones se manejan con presión positiva continua en la vía aérea por vía nasal (CPAP nasal). A veces no dan resultado estas medidas y toca intubar al neonato y ventilarlo sin dejar de pensar en otras posibilidades diagnósticas.
- Otras medidas de apoyo son: ambiente térmico neutro y adecuado aporte de líquidos y nutrientes. No utilizar la vía oral mientras persista la taquipnea superior a 60 respiraciones por minuto.
- Si la taquipnea persiste más de seis horas o si hay indicios de infección por alteración de los indicadores no microbiológicos (número y diferencial de leucocitos, PCR, interleukinas 6 u 8, procalcitonina, eritrosedimentación) obtener cultivos de sangre e indicar cobertura antibiótica con aminoglucósido y ampicilina.
- La furosemida no afecta el curso clínico del padecimiento y a la luz de las evidencias no está indicada en neonatos con taquipnea transitoria.<sup>26,27,28</sup> Evidencia nivel 1, clase de recomendación IIb
- La recuperación usualmente es completa sin secuelas respiratorias. En los últimos años sin embargo se ha llamado la atención sobre la relación de la taquipnea transitoria neonatal con el desarrollo, en el futuro, de cuadros de broncoespasmo (asma bronquial,



bronquiolitis y otros problemas relacionados). En efecto un estudio realizado en la provincia de Manitoba, Canadá<sup>26</sup> encontró que 308 (2.4%) de 12763 nacidos a término fueron diagnosticados de taquipnea transitoria y tuvieron años después un riesgo aumentado para desarrollar las patologías referidas.<sup>29</sup>

### Puntos clave

1. La TTRN es un padecimiento de naturaleza benigna que evoluciona generalmente a la curación en corto tiempo.
2. Es una patología característica de los prematuros leves y de los nacidos a término, especialmente nacidos por cesárea sin labor de parto.
3. La radiografía y la ecografía constituyen auxiliares de diagnóstico apropiados para diagnosticar la enfermedad y diferenciarla de otras del período neonatal.
4. La indicación de furosemina no acorta la duración del problema ni aplaca su severidad. No está indicada en neonatos con TTRN.
5. El tratamiento es básicamente de soporte con oxígeno, líquidos intravenosos bien manejados, ambiente térmico neutro y monitoreo continuo. Rara vez necesitan de CPAP o de ventilación mecánica.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karen E Johnson, Transient tachypnea of the newborn. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2005.
2. Bland RD, Bressack MA, McMillan DD. Labor decreases the lung water content of newborn rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:364–367
3. Bland RD, Hansen TN, Haberkern CM, et al. Lung fluid balance in lambs before and after birth. *J Appl Physiol* 1982;53: 992–1004
4. Bland and Nielson, 1992. Bland RD, Nielson DW: Developmental changes in lung epithelial ion transport and liquid movement. *Annu Rev Physiol* 1992;54:373.
5. Bland, 1983. Bland RD: Dynamics of pulmonary water before and after birth. *Acta Paediatr Scand* 1983;305(suppl):12.
6. Bland RD: Lung liquid clearance before and after birth. *Semin Perinatol* 1988;12:124.
7. Berthiaume Y, Staub NC, Matthay MA: Beta-adrenergic agonists increase lung liquid clearance in anesthetized sheep. *J Clin Invest* 1987;79:335.
8. Tchepichev S, Ueda J, Canessa C, Rossier BC, O’Brodivich H. Lung epithelial Na channel subunits are differentially regulated during development and by steroids. *Am J Physiol* 1995; 269: C805– C812
9. Cummings JJ, Carlton DP, Poulain FR, et al: Hypoproteinemia slows lung liquid clearance in young lambs. *J Appl Physiol* 1993;74:153.
10. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child* 1966;111:380–385
11. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:101–6.
12. Jain L, Dudell GG. Respiratory transition in infants delivered by cesarean section. *Semin Perinatol* 2006;30:296–304.
13. Levine, EM, Ghai, V, Barton, JJ, Strom, CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol* 2001;97:439.
14. Mi Lee Y, D’Alton ME. Cesarean Delivery on Maternal Request: the Impact on Mother and Newborn. *Clin Perinatol* 35 (2008) 505–518
15. Halliday HL, McClure G, McCreid M: Transient tachypnoea of the newborn: Two distinct clinical entities? *Arch Dis Child* 1981;56:322.
16. Belizan JM, Althabe F, Barros FC, et al: Rates and implications of caesarean sections in Latin America: ecological study. *BMJ* 1999; 319: 1397-1400. Abstract
17. McMahan MJ, Luther ER, Bowes Jr, et al: Comparison of a trial of labor with an elec-

- tive second cesarean section. *N Engl J Med* 1996; 335: 689-695. Abstract
18. Goldenberg RL, Nelson K.: Iatrogenic respiratory distress syndrome. An analysis of obstetric events preceding delivery of infants who develop respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 617-620. Abstract
  19. Hack M, Fanaroff AA, Klaus M.H, et al: Neonatal respiratory distress following elective delivery. A preventable disease? *Am J Obstet Gynecol* 1976;126: 43-47. Abstract
  20. Maisels MJ, Rees R, Marks K, et al: Elective delivery of the term fetus. An obstetrical hazard. *JAMA* 1977;238:2036-2039. Abstract
  21. Parilla BV, Dooley SL, Jansen RD, et al: Iatrogenic respiratory distress syndrome following elective repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1993;81:392-395. Abstract
  22. Demissie, K, Marcella, SW, Breckenridge, MB, Rhoads, GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998; 102:84.
  23. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(suppl2):B79-84. Abstract
  24. Saigal S, Wilson R, Usher R: Radiological findings in symptomatic neonatal plethora resulting from placental transfusion. *Radiology* 1977;125:1851.
  25. Krauss AN, Auld PAM: Pulmonary gas trapping in premature infants. *Pediatr Res* 1971;5:10.
  26. Wiswell TE, Rawlings JS, Smith FR, Goo ED: Effect of furosemide on the clinical course of transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1985;75:908.
  27. Lewis V, Whitelaw A. Furosemide for transient tachypnea of the newborn (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD003064.
  28. Bell, EF, Acarregui, MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; :CD000503.
  29. Liem JJ, HUQ, Ekuma O, Becker AB, et al. Transient Tachypnea of the Newborn May Be an Early Clinical Manifestation of Wheezing Symptoms. *J Pediatr* 2007;151:29-33.





# SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL (SAM)

Saskya Vallejo Haro  
Nelson Sigüencia Rojas

**Definición:**

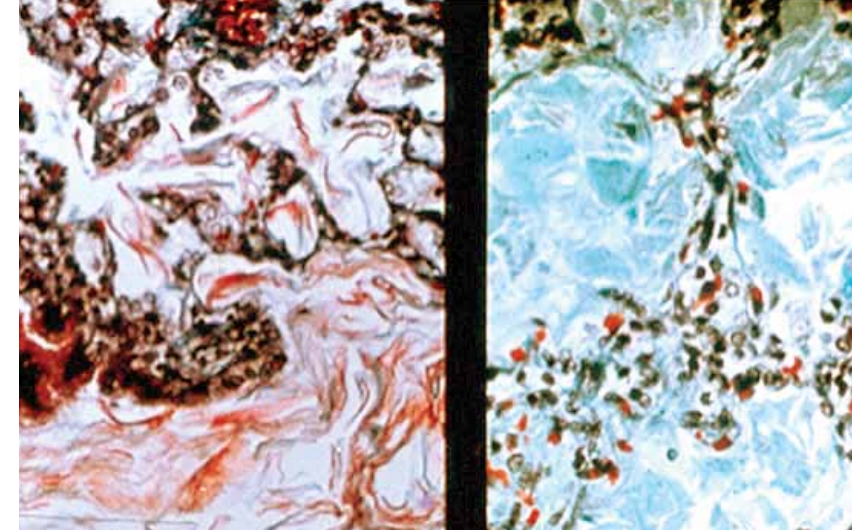
Es el síndrome causado por la aspiración de líquido meconial que produce, en el recién nacido, signos de enfermedad respiratoria que no se pueden explicar por otros motivos.<sup>1</sup>

**Base de datos:**

- El meconio se halla en el intestino del feto y del recién nacido. Aparece en el íleon fetal entre las semanas 10 y 16 de la gestación como un líquido viscoso, compuesto por secreciones gastrointestinales, restos celulares, bilis y jugo pancreático, moco, sangre, lanugo y vérnix.<sup>2</sup> Alrededor del 80% del meconio es agua. Los principales componentes del meconio en estado seco son los mucopolisacáridos más proteínas y lípidos que se hallan en menor cuantía.
- El feto usualmente no evacua el meconio durante la vida intrauterina. Cuando ocurre se mezcla con el líquido amniótico cuyo aspecto, color y consistencia cambian según la cantidad y el tiempo transcurrido entre la emisión del meconio y el descubrimiento del llamado líquido meconial o líquido amniótico meconial. Unas veces es muy espeso, con grumos grandes o muy grandes y de color verde muy parecido al “puré de arvejas”; otras es más fluido, con grumos finos y de color amarillo o amarillo verdoso. Alguna vez tiene un tinte verdoso, algo oscuro y prácticamente no tiene grumos. Para simplificar las denominaciones se acostumbra llamar *líquido meconial pesado* al primero y *líquido meconial liviano* al segundo y líquido con tinte meconial al tercero.
- La eliminación de meconio in útero es muy rara en los embarazos de pretérmino. Se debe a la escasa peristalsis intestinal mostrada por el feto en esta etapa de la vida. Factores como los bajos niveles de motilina, la contracción tónica del esfínter anal y la existencia de meconio espeso y viscoso en las porciones terminales del intestino contribuyen a explicar la falta de eliminación de meconio antes de las 30 semanas de edad gestacional.
- La concentración de motilina, péptido intestinal para estimular la

contracción de la musculatura intestinal, es más elevada en sangre del cordón umbilical de neonatos con líquido amniótico meconial que en aquellos con líquido amniótico claro.

- En numerosos embarazos de término y de postérmino ocurre sin que existan signos de enfermedad subyacente o asociada ni en la madre ni en el feto. Se cree, en tales casos, que el meconio eliminado representa un signo de madurez fetal. La inervación parasimpática intestinal y la mielinización desarrollan con la edad gestacional y se relacionan con este suceso visto al final de la gestación.
- La compresión de la cabeza fetal y del cordón umbilical causan un reflejo vagal asociado a emisión de meconio en ausencia de sufrimiento fetal. Este fenómeno ocurre, en otras ocasiones, como respuesta a la hipoxia y acidosis fetales productoras de relajación del esfínter anal y, desde luego, son los fetos de término y postérmino los más propensos a presentar meconio en el líquido amniótico en situaciones como la descrita. La afectación del bienestar fetal por hipoxemia y acidosis desencadena movimientos respiratorios tipo jadeo y el ingreso in útero de líquido meconial al interior de las vías respiratorias a través de una glotis cuya fisiología se ha alterado.
- Se ha creído que se puede aspirar al momento del nacimiento o poco después. En efecto, el meconio presente en nasofaringe podría pasar a la vía respiratoria baja con las primeras respiraciones. Se propuso para prevenirla la aspiración sistemática, al momento del parto,<sup>3,4,5</sup> antes de la salida de los hombros y de la primera respiración, con sonda de DeLee, de todos los fetos que nacieren precedidos o bañados de líquido meconial pesado (Foto 5.1).
- Ciertas informaciones, sin embargo, dan cuenta de casos severos de SAM, en situaciones de lesión y sufrimiento crónicos en el vientre materno.<sup>6,7</sup> También se ha visto a fetos vigorosos aspirar líquido meconial desde la nasofaringe y desarrollar una enfermedad pulmonar de leve a moderada.
- La presencia de meconio liviano, no se ha asociado con diferencias en el puntaje de Apgar, el pH de la sangre del cuero cabelludo o mortalidad cuando se compara con lo observado en RN cuyo líquido amniótico fue claro. Por el contrario, la presencia de líqui-



5.1 Vista microscópica de meconio en los alvéolos

do meconial pesado, se asocia con alteración del bienestar fetal, del monitoreo fetal, acidosis fetal, bajo puntaje de Apgar, SAM, y muerte neonatal.

#### Información obstétrica:

Los factores de riesgo para líquido meconial<sup>8</sup> se resumen a continuación:

1. Hipertensión materna.
2. Diabetes mellitus materna.
3. Tabaquismo materno acentuado.
4. Enfermedades crónicas en la madre: cardíacas o respiratorias.
5. Embarazos de postérmino.
6. Preeclampsia y eclampsia.
7. Oligohidramnios.
8. Retardo del crecimiento intrauterino.
9. Perfil biofísico de comprometimiento fetal.
10. Trastornos del ritmo cardíaco.

### Información epidemiológica:

- La incidencia de líquido amniótico meconial oscila en algunas series del 11 al 22% de todos los nacimientos, en un 11% de estos se observará el síndrome de aspiración meconial (**SAM**), un 30 % llega a ventilación mecánica y del 5 al 10 % de los enfermos fallece en el período neonatal o después. Es muy raro antes de las 37 semanas y muy frecuente después de las 42 semanas de gestación.<sup>9</sup> Ocurre con mayor frecuencia en neonatos postmaduros y en los pequeños para la edad gestacional.
- La incidencia ha disminuido en algunos países. En los Estados Unidos, por ejemplo, con la reducción de los embarazos de posttérmino<sup>10</sup> se reporta un descenso desde el 5.8% al 1.5% entre los años de 1990 y 1997.
- Un trabajo colaborativo, randomizado con niños *vigorous* nacidos de partos complicados con líquido meconial obtuvo los siguientes resultados:<sup>11</sup> de un grupo de niños escogidos al azar para intubación y aspiración de la tráquea en la propia sala de expulsión o quirófano y manejados de modo expectante el 7.1% desarrolló signos de enfermedad respiratoria, el 3% se diagnosticaron de SAM y el 4.1 restante de otros trastornos respiratorios. No hubo diferencia en lo referente a número de casos de SAM al comparar las cifras con el grupo de los niños no intubados. Tampoco se notó cambio alguno al ajustar los análisis al tipo de meconio detectado.
- La presencia de meconio en el líquido amniótico incrementa el riesgo de infecciones intramnióticas.<sup>12,13</sup>
- En una publicación anterior<sup>47</sup> el servicio reportó una incidencia de líquido meconial pesado (LMP) de 2.6 por ciento, la cifra obtenida de los 3 últimos años arroja una disminución al 1.9 por ciento, muy parecida a la procedente de otros lugares. El mayor número de casos se encuentra entre los nacidos de término y de posttérmino y son muy pocos, pero existen en neonatos de pretérmino, lo que no es usual en las publicaciones extranjeras. En lo referente al peso de los niños complicados con LMP se observan casos en todos los grupos escogidos para este reporte y las diferencias tanto en este rubro como en el anterior no son significativas. La asfixia perinatal, puntuaciones de Apgar menores a 7, es más común entre los niños con LMP. Las diferencias encontradas son de orden significativo.

Cuando se detecta LMP con cierta oportunidad el nacimiento del niño ocurre de preferencia por cesárea (Tabla 5.1).

- Un 10% de los niños nacidos bajo estas condiciones desarrolla el SAM que suele tener la gravedad suficiente como para demandar cuidado intensivo y ventilación mecánica. Este número es muy parecido al reportado en el artículo anterior.<sup>47</sup> En materia de mortalidad se nota, en primera instancia, que algunos (4 de 7) fallecieron por causas distintas al síndrome de aspiración y se relacionan más bien con la asfixia perinatal severa y su complicación más grave, la encefalopatía hipóxica isquémica. Tres de los 21 (14.3%) enfermos con SAM murieron por severas lesiones hipóxicas de cerebro, corazón y pulmones. La cifra 14.3 % o 143 por mil es con mucho superior a la mortalidad neonatal del servicio ubicada entre 6 y 7 por mil nacidos vivos.

### Mecanismos de lesión pulmonar

El meconio produce lesión en el tejido pulmonar por motivos mecánicos (obstructivos), inflamatorios, vasculares, químicos y de inactivación de sustancias fundamentales para el funcionamiento de estos órganos:

1. *La obstrucción parcial o completa de las vías aéreas* resulta de la migración, de las partículas de meconio, desde las porciones centrales hacia la periferia de las vías respiratorias, su presencia en las más pequeñas obstruye y causa atelectasias, reconocidas como secciones mal ventiladas que alteran la relación entre ventilación y perfusión provocando hipoxemia. La obstrucción parcial funciona como una válvula: deja pasar, con la inspiración, aire a los alvéolos distales pero dificulta o impide su salida para favorecer su atrapamiento, la hiperexpansión del tórax y síndromes relacionados con barotrauma. Se estima un riesgo de barotrauma comprendido entre 15 y 33%<sup>1</sup> (Fig. 5.1).
2. *La neumonitis*, producto del efecto tóxico del meconio, sobre el tejido pulmonar, es claramente identificada por la presencia de neutrófilos y macrófagos en alvéolos, parénquima y vías respiratorias. Las citoquinas liberadas: factor  $\alpha$  de necrosis tumoral, interleukina 1 $\beta$  e interleukina 8 lesionan el parénquima pulmonar y la vascularización y producen el cuadro de neumonitis tóxica con edema pulmonar hemorrágico.

**Tabla 5.1**

Estudio de algunas variables relacionadas con líquido meconial pesado y Síndrome de Aspiración HCAM 2006 - 2008.

VARIABLE	Total de Nacidos	No. Casos de LM Pesado	% **	$\chi^2$
<b>Edad gestación</b>				
22 30 semanas	133	0	0.0	0.17
31 a 34 semanas	330	4	1.2	
35 a 36 semanas	936	13	1.4	
37 a 41 semanas	9555	188	2.0	
42 o más semanas	101	6	5.9	
TOTAL	11055	211	1.9	
<b>Peso al nacer</b>				
500 a 999 g	76	0	0.0	0.289
1000 a 1499 g	185	2	1.1	
1500 a 2499 g	1322	34	2.6	
2500 a 3999 g	9311	173	1.9	
4000 o más g	176	2	1.1	
TOTAL	11070	211	1.9	
<b>Apgar al 1´</b>				
0 – 2	50	4	8.0	0.0005
3 – 4	85	12	14.1	
5 – 6	286	23	8.0	
7 o más	10655	172	1.6	
TOTAL	11076	211	1.9	

**Mortalidad en niños con líquido meconial pesado**

Muertos en período	104	7	6.7	0.004
Vivos en período	10977	204	1.9	
TOTAL	11081	211	1.9	

**Tipo de parto en niños con líquido meconial pesado**

Cesárea	5375	127	2.4	0.003
Vaginal	5705	84	1.5	
TOTAL	11080	211	1.9	

**Síndrome de aspiración meconial en niños con líquido meconial pesado**

Si	21	10.0	0.0005
No	190	90.0	
TOTAL	211	100.0	

**Mortalidad en niños con SAM**

Muertos	3	14.3	0.0005
Vivos	18	85.7	
TOTAL	21	100.0	

3. *La vasoconstricción pulmonar* causada, al parecer, por la liberación de mediadores vasoactivos como: eicosanoides, endotelina 1 y prostaglandina E2 complica el SAM con hipertensión pulmonar persistente.<sup>14</sup>
4. *La inactivación del surfactante* es un hecho observado en niños con SAM. El meconio desplaza al surfactante de la superficie alveolar e inhibe su habilidad para disminuir la tensión superficial.<sup>15</sup> Se ha demostrado in vivo en modelos animales e in vitro la inhibición de la función del surfactante por efecto del meconio.<sup>16,17,18</sup> Un recién nacido a término con suficientes cantidades de surfactante

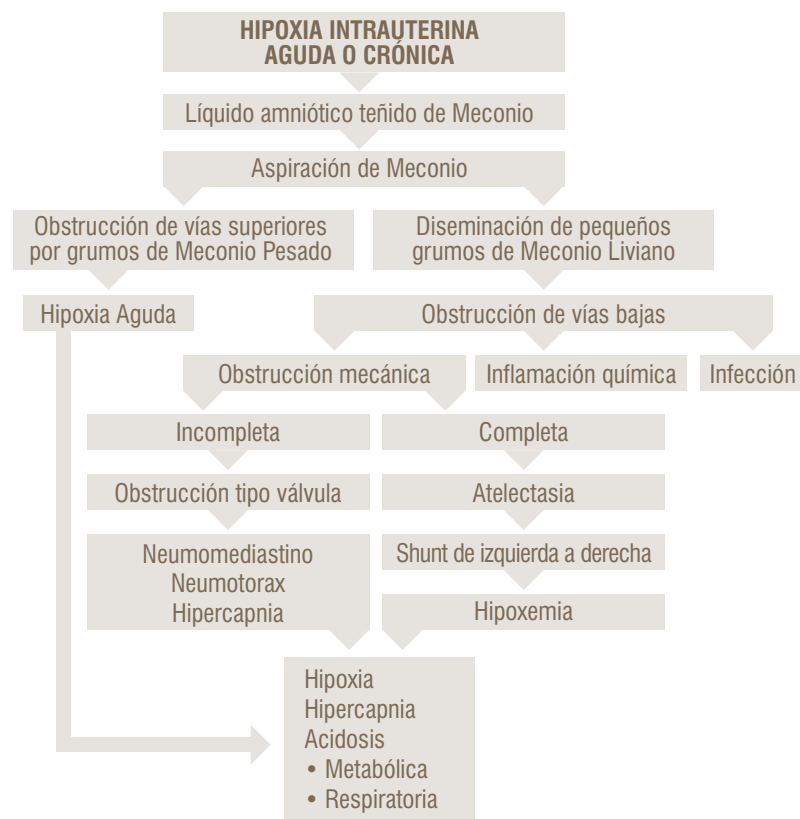


Figura 5.1 Fisiopatología de la aspiración de meconio.

puede desarrollar signos de deficiencia de este compuesto por la referida inactivación que conduce a incrementos de la tensión superficial, atelectasia, reducción del volumen pulmonar e hipoxemia<sup>19,20</sup> (Fig. 5.1).

##### 5. La activación del complemento.

Además el meconio tiene diversas sustancias con capacidad de lesionar los vasos umbilicales y las membranas ovulares y de provocar vasoconstricción de los vasos del cordón umbilical y la placenta.

##### Cuadro clínico:

- La aspiración meconial puede interferir con la respiración normal a través de los mecanismos descritos aunque es muy probable que en los casos severos los problemas sean más bien secundarios a los procesos patológicos ocurridos in útero que a la propia aspiración.

Considerar SAM en cualquier neonato que tuvo al momento del parto o cesárea:

1. Líquido amniótico meconial de cualquier tipo.
2. Signos de dificultad respiratoria: taquipnea, retracciones, cianosis, aleteo nasal, quejido, disociación tóraco abdominal.
3. Aumento del diámetro ántero posterior del tórax que toma la forma de tonel o de barril.
4. Disminución del murmullo vesicular y estertores húmedos en la auscultación.

##### Clasificación según la severidad del síndrome: <sup>1</sup>

- **Leve:** El neonato requiere para su tratamiento  $FiO_2$  menor de 0.4 (40%) por un tiempo inferior a 48 horas,
- **Moderado:** El tratamiento de la enfermedad demanda  $FiO_2$  mayor de 0.4 (40%) por más de 48 horas y puede estar o no estar complicado de barotrauma, y
- **Severo:** Requiere de ventilación mecánica por más de 48 horas y a menudo se asocia a hipertensión pulmonar persistente.

##### Exámenes complementarios:

*Biometría hemática* que puede mostrar:

- Datos consistentes con infección: leucocitosis, neutrofilia, relación bandas segmentados  $>0.2$
- Cifras elevadas de hemoglobina y hematocrito, en especial en los neonatos que han tenido sufrimiento fetal crónico agudizado y afectación del crecimiento.



**Gasometría arterial:**

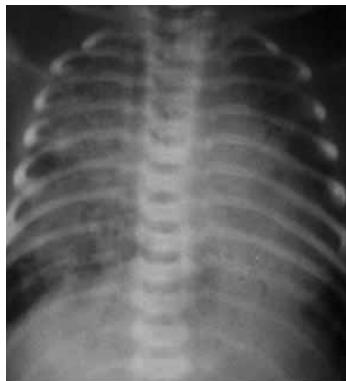
- Grados variables de severidad en materia de acidosis respiratoria o mixta e hipoxemia.

**Radiografía de tórax:** <sup>21,22,23,24</sup>

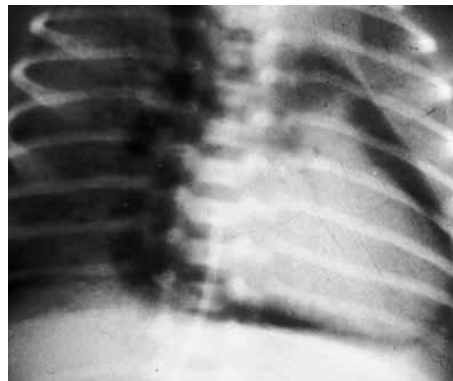
- Infiltrados y consolidaciones en forma a parches difusos, asimétricos (Foto 5.2).
- Zonas atelectásicas de diferentes tamaños (Foto 5.4).
- Hiperinsuflación que puede complicarse con barotrauma: neumotórax, neumomediastino, enfisema pulmonar intersticial (Fotos 5.3 y 5.5).
- Ocasionalmente en casos de afectación severa con gran daño alveolar e inactivación del surfactante la radiografía muestra opacidad homogénea muy similar a la vista en la membrana hialina.
- La mejoría radiológica opera lentamente en un período de días o semanas.

**Ecocardiograma bidimensional:**

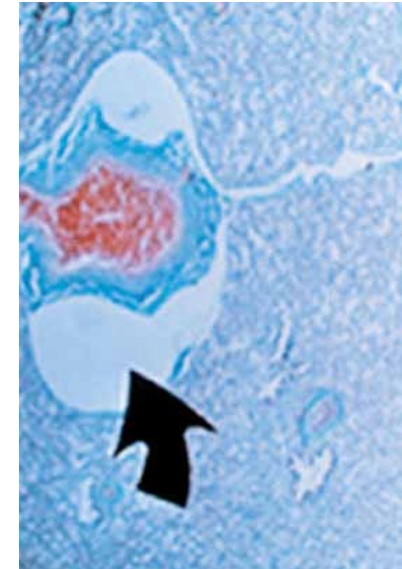
- Estima el grado hipertensión pulmonar y es de utilidad en el seguimiento del problema.



5.2 Imagen radiológica de SAM.



5.3 SAM más neumotórax y neumopericardio.



5.4 Zonas de enfisema atelectasia y sobredistensión pulmonar.



5.5 Neumotórax a tensión, neumoperitoneo, neumoretroperitoneo.

**Tratamiento:****Medidas generales:****Manejo antenatal:**

- Detección de embarazos con factores de alto riesgo para complicarse con líquido meconial. El peligro mayor radica en los embarazos de postérmino.<sup>25</sup>
- Manejo obstétrico: la aplicación de medidas de reanimación intrauterina depende de la etiología del SFA. Ejemplo: betamiméticos en caso de taquisistolia e hipertonia uterinas.
- Confirmar la presencia de LAM, de acuerdo a los métodos disponibles en el servicio de Gineco Obstetricia utilizando el más seguro para la edad gestacional del embarazo (amnioscopia, amniocentesis o amniotomía).

**Manejo Natal:**

- La *succión intraparto* fue el procedimiento estándar por más de 25 años.<sup>26</sup> El objetivo era retirar, de la vía aérea de los *neonatos vigorosos*, tanto meconio como sea posible antes de que el niño respire por primera vez. *Comprendía la succión de boca, nariz y faringe mediante el uso de un catéter (12F o 14F) con orificio terminal amplio tan pronto como emergía el polo cefálico del canal del parto, idealmente antes de producirse el nacimiento de los hombros.* En los partos podálicos o en presentación de nalgas la maniobra debe hacerse tan pronto como la cabeza quede libre.<sup>27,28,29</sup>
- El neonato es vigoroso cuando tiene llanto enérgico, esfuerzo respiratorio regular y fuerte, muestra buen tono muscular y más de 100 latidos por minuto.<sup>30</sup>
- Las pautas de resucitación neonatal publicadas, por la American Heart Association,<sup>31</sup> a fines del 2005 ya no recomiendan esta *aspiración intraparto* rutinaria de nasofaringe o de orofaringe de los niños nacidos de madres con líquido amniótico meconial.<sup>31,32</sup> Esto se demostró en un ensayo clínico con recién nacidos de 37 semanas o más, con antecedentes de líquido amniótico meconial y aparentemente vigorosos al nacimiento, a los cuales se les succionó la tráquea en forma aleatoria. La aspiración de meconio y otros trastornos respiratorios no difirieron en ambos grupos, pero los que se intubaron tuvieron más complicaciones como bradicardia, estridor y espasmo laríngeo. La base de datos Cochrane encontró resultados similares en una revisión sistemática sobre el tema.<sup>33</sup>

Recomendación	Nivel	Clase
Se recomienda intubar y aspirar la tráquea solo en los neonatos no vigorosos al nacer.	1	I

**Manejo Postnatal:**

Si la succión intraparto no remueve el meconio, éste, puede llegar hasta los alvéolos.<sup>34</sup>

Aunque no hay forma de prevenir este desafortunado evento, *en los neonatos no vigorosos, deprimidos o muy deprimidos* proceder así: Fig. 5.2

1. En cada parto complicado con líquido meconial debe estar presente personal del equipo de reanimación neonatal.
2. Colocarlo bajo calor radiante, limpiar boca y nariz mientras se le ofrece oxígeno a flujo continuo. Demorar la estimulación y el secado.
3. Bajo laringoscopia directa, con catéter 12F o 14F aspirar boca e hipofaringe,
4. Intubar y succionar el meconio directamente de la tráquea, antes del inicio de la respiración espontánea, a través del tubo endotraqueal conectado a un adaptador, apropiado para este propósito.<sup>30</sup>
5. Retirar el tubo lentamente mientras se aplica una presión negativa de 100 mm Hg aproximadamente. Las pautas de resucitación neonatal la reconocen como una medida de clase indeterminada que se debe seguir aplicando.<sup>31</sup>

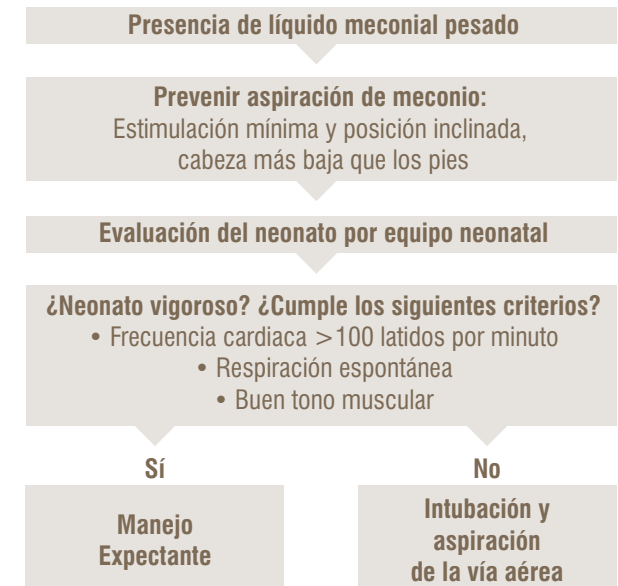


Figura 5.2 Algoritmo para el manejo neonatal del líquido meconial pesado y niño no vigoroso.

6. Repetir el procedimiento hasta obtener muy poco meconio o hasta que la frecuencia cardiaca del neonato demande reanimación inmediata.
7. Si se requiere presión positiva antes de la remoción completa del meconio introducir una sonda de calibre apropiado a través del tubo endotraqueal y continuar la aspiración.
8. Retardar cuanto se pueda la aspiración gástrica para evitar el paso a la vía aérea del meconio deglutido.
9. En caso de líquido meconial liviano y si el RN luce vigoroso aspirar únicamente la oro y nasofaringe.
10. Monitoreo de signos de dificultad respiratoria toda vez que pueden presentarse inmediatamente u horas después del nacimiento. Observar taquipnea, aleteo nasal, retracciones, escuchar quejido y con el auxilio de la oximetría de pulso descubrir de manera oportuna la cianosis.
11. Auscultar para descubrir roncus y estertores.<sup>35</sup>
12. Monitoreo cardiocirculatorio: frecuencia cardiaca con dibujo de EKG, tensión arterial, llenado capilar, volumen urinario.
13. Criterios para referir neonatos a uno de los sectores de hospitalización:

**Criterios para referir neonatos con SAM**

Factor de riesgo	Alojamiento conjunto	Cuidados Intermedios	Cuidados Intensivos
Asfixia	NO	Leve	Severa
Meconio en cuerdas Vocales	NO	SI	SI
Score de dificultad respiratoria	0	1 a 3	≥4
Aumento de diámetro ántero posterior	NO	Leve	Marcado
Rx de tórax	NORMAL	Anormal	Anormal
Complicaciones	NO	Si	Si

14. Buscar, independientemente de la edad gestacional calculada o estimada, signos de postmadurez: descamación de la piel, uñas largas teñidas de meconio, piel y cordón de color amarillento.
15. Cada niño con SAM debe tener una cuidadosa evaluación neurológica para determinar si presenta algún grado de encefalopatía hipóxica isquémica y tratarla si está indicado y delinear estrategias para su seguimiento en el corto y en el largo plazo.

**Medidas Específicas:**

El manejo estándar del problema procura mejorar la oxigenación del neonato con el menor riesgo de cualquiera de las formas de barotrauma. Durante la enfermedad grave es posible que el niño caiga en un círculo vicioso de hipoxemia, acidosis, vasoconstricción e hipertensión pulmonar persistente que lleva a cortocircuitos de derecha a izquierda a través del conducto arterioso, de las aurículas o de ambos causando mayor hipoxemia y persistencia del referido círculo vicioso. Es imperativo alcanzar una transición de la vida intrauterina a la extrauterina con una buena disminución de la resistencia vascular pulmonar y suficiente flujo sanguíneo a los pulmones. Para el efecto:

- La intensidad del soporte ventilatorio depende de la gravedad del síndrome y de la insuficiencia respiratoria. No se conoce la estrategia óptima pero se puede asegurar que algunos solo necesitan de O<sub>2</sub> por cámara de alta concentración (oxihood), un 40% necesitarán ventilación mecánica y un 10% requerirán de presión positiva continua en la vía aérea.<sup>11</sup>
- Indicar O<sub>2</sub> por cámara de alta concentración cuando el niño ingresa a cuidados intermedios, tiene un score de dificultad respiratoria ≤3 y gasometría arterial con PaO<sub>2</sub> <50 mmHg; pH y PaCO<sub>2</sub> dentro de límites normales. Iniciar con FiO<sub>2</sub> de 40%. No indicar más incrementos de la FiO<sub>2</sub> para no demorar la asistencia ventilatoria. Apoyarse, para el efecto, en las gasometrías y en la evolución de la dificultad respiratoria.
- La presión positiva continua en la vía aérea podría ser el paso inicial o el siguiente si la dificultad respiratoria califica con score de 4,5 o 6 y la radiografía no muestra cambios exuberantes de patología

pulmonar. Mantener esta terapéutica, con presiones entre 4 y 6 cm de H<sub>2</sub>O, si el niño mejora sin agravar la sobredistensión ni provocar barotrauma.

- Al indicar ventilación mecánica recordar, una vez más, que la patología predispone al atrapamiento de aire y al barotrauma. Las estrategias con frecuencias altas, tiempos espiratorios limitados y presión positiva al final de la espiración (PEEP) alta agravan esta tendencia. Indicarla cuando el niño ingrese a UCIN con score de dificultad respiratoria de 7 o más, la PaO<sub>2</sub> sea <50 mmHg mientras el neonato respira O<sub>2</sub> superior a 0.4 (>40 %); la PaCO<sub>2</sub> sea >60 mmHg o aumente más de 10 mmHg/hora o si el paciente manifiesta apneas recurrentes.
- Comenzar con lo siguiente: Frecuencia respiratoria de 60 por minuto, tiempo inspiratorio de 0.30" a 0.35", PIP entre 15 y 20 cm de H<sub>2</sub>O, PEEP de 1 a 3 cm de H<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> suficiente para mantener una saturación entre 90 y 95% sin lesionar el tejido pulmonar.<sup>36</sup>
- En el pasado se usó hiperventilación en el SAM acompañado de hipertensión pulmonar persistente sin embargo, la mayor incidencia de barotrauma y los impactos adversos en la audición han cuestionado su empleo<sup>37,38,39</sup> y, más bien, se ha invocado el beneficio de una ventilación gentil con resultados muy favorables.<sup>40</sup>
- La ventilación de alta frecuencia reduce el riesgo de barotrauma gracias al uso de volúmenes tidal subnormales a frecuencias suprafisiológicas lo cual permite una presión media en la vía aérea muy alta sin el uso concurrente de presión inspiratoria pico alta. Teóricamente estos ventiladores reducirían el barotrauma cuando se utilizan en estos pacientes pero, estudios en animales y en seres humanos, han arrojado resultados contradictorios. Comparada con la ventilación convencional acelera la eliminación de CO<sub>2</sub>, mejora la compliance pulmonar y reduce los cortocircuitos de derecha a izquierda; la eliminación de meconio, sin embargo, no fue diferente.<sup>41</sup> Muchos clínicos la encuentran útil en el manejo del SAM. Su indicación queda reservada para casos muy bien seleccionados.
- El óxido nítrico (ONi) aumenta la oxigenación en niños con hipoxemia de origen pulmonar, SAM incluido.<sup>42,43</sup> Todavía es controversial la selección del momento en el cual se debería empezar el tratamiento con ONi. Se han comparado grupos de inicio temprano

y de inicio convencional. El primero tuvo neonatos con índice de oxigenación (IO) de 15 o más y el segundo neonatos con IO de 25 o más. Al comparar el grupo de comienzo precoz con el que recibió placebo se notó mejor oxigenación en el primero. Entre los grupos que recibieron ONi no cambió la necesidad de ECMO ni la mortalidad. Tampoco hubo diferencias en cuanto a tiempo de hospitalización, duración de la ventilación e incidencia de enfermedad pulmonar crónica. El inicio temprano no mejora los resultados pero si aumenta los costos.

- La aplicación de surfactante, 6ml/Kg siguiendo la técnica estandarizada, en el curso de las primeras 6 horas de vida ha ofrecido resultados prometedores. Se ha reducido el número de niños que van a ECMO y la incidencia de neumotórax. La mortalidad sin embargo no ha disminuido.<sup>20,44,45,46</sup> Indicar una segunda y hasta una tercera dosis a intervalos de 6 horas para alcanzar índices de oxigenación más adecuados y menos casos de barotrauma.

Recomendación	Nivel	Clase
La administración de surfactante pulmonar en el SAM severo, disminuye el riesgo de uso de ECMO.	1	I

- El manejo del neonato con SAM **también** comprende la observación cuidadosa y el tratamiento intensivo de secuelas de la asfixia perinatal como: inestabilidad térmica, hipoglucemia, hipocalcemia, hipotensión, falla cardíaca, infección, falla renal, problemas de la coagulación, hipoalbuminemia, edema cerebral y convulsiones. Son medidas adicionales las siguientes:
- Manejar de manera eficiente la temperatura del recién nacido. Evitar hipo e hipertermias que alteran el consumo de oxígeno y su estabilidad. Utilizar calor radiante o incubadora según la necesidad.
- Disminuir las demandas de oxígeno mediante el uso de sedación con midazolano en niños muy inquietos y batalladores, no en todos.
- Como la infección respiratoria y la sepsis son parte de su diagnóstico diferencial y eventos muy posibles en los casos de SAM, los antibióticos están indicados desde el inicio. Utilizar antimicrobianos

de amplio espectro: ampicilina y aminoglucósido (Gentamicina). Los cambios operarán en función de la evolución y los resultados de los estudios microbiológicos.

- Mantener el gasto cardiaco y la perfusión periférica. El aporte de líquidos debe satisfacer las necesidades básicas del neonato sin perjudicarlo en materia de hidratación ni de tratamiento del edema cerebral. Empezar con 3 ml/Kg/hora de solución dextrosada a concentración suficiente para ofrecer de 4 a 6 mg/Kg/min de glucosa.
- A veces es necesario usar inotrópicos: dopamina de 5 - 20 mcg/Kg/min. o dobutamina de 7.5 - 15 mcg/Kg/min con el propósito de apoyar la función cardiaca y proteger con buen flujo sanguíneo y suficiente presión de perfusión a todos y cada uno de los órganos y sistemas de la economía. Chequear de modo especial y continuo la función del SNC y del aparato renal, esto, no significa, dejar de controlar y observar al recién nacido como una unidad bio, psico, social y espiritual en crecimiento y desarrollo y constante interacción con el entorno.
- Mantener el hematocrito sobre 45 y la hemoglobina mayor de 15 g/dl.
- Corregir los desequilibrios del equilibrio ácido base, se procurará siempre un tratamiento etiológico y se contraindicará el uso de bicarbonato en caso de hipercapnia.
- Reducir y controlar todas las variables relacionadas con aumento de las resistencias vasculares pulmonares, en algún caso seleccionado se usarán vasodilatadores casi selectivos como el óxido nítrico.

Recomendación	Nivel	Clase
No se recomienda el uso de esteroides en el tratamiento del recién nacido con SAM.	1	I

**Pronóstico:**

- Los problemas pulmonares residuales son raros. Están descritas sibilancias e hiperinsuflación persistente hasta los 10 años de edad.
- El pronóstico a largo plazo depende más de la magnitud de la afección

del sistema nervioso central (Encefalopatía hipóxico-isquémica).

- Suele ser bueno en casos no complicados y sin enfermedades subyacentes, pero como los casos más severos se asocian a asfixia intrauterina y/o infección el pronóstico neurológico está ligado a la severidad de estas afecciones.

**Puntos clave**

1. El líquido meconial pesado es un hallazgo frecuente de la etapa perinatal pero, la aspiración del mismo, es un evento cada vez más raro lo cual es bueno porque, la patología que produce en los pulmones, usualmente reviste alguna gravedad.
2. La fisiopatología del problema reconoce la existencia de hipoxemia evento que, por si mismo entraña, serias dificultades fetales por las efectos sistémicos que produce y complican el manejo en el período neonatal.
3. Las pautas de resucitación neonatal publicadas, por la American Heart Association, a fines del 2005 no recomiendan la *aspiración intraparto* rutinaria de nasofaringe o de orofaringe de los niños nacidos de madres con líquido amniótico meconial.
4. La intubación y aspiración de la tráquea **solo** se debe practicar en los niños que nacen deprimidos.
5. La ventilación mecánica está indicada en los niños graves. Recordar, para no causar iatrogenia, que la patología provoca atrapamiento de aire y sobredistensión pulmonar.
6. El manejo del neonato con SAM **también** comprende la observación cuidadosa y el tratamiento intensivo de secuelas de la asfixia perinatal como: inestabilidad térmica, hipoglucemia, hipocalcemia, hipotensión, falla cardiaca, infección, falla renal, problemas de la coagulación, hipoalbuminemia, edema cerebral y convulsiones.
7. No indicar esteroides en el tratamiento del SAM. El uso de surfactante en los casos graves es de utilidad para evitar el manejo con ECMO.
8. El pronóstico a largo plazo depende de la magnitud de la afección de la encefalopatía hipóxico-isquémica.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:511 – 29.
2. Alvarez E, Negrete C. Posible relación entre líquido meconial y lesión cerebral en ausencia de otros condicionantes de injuria del Sistema Nervioso Central. I Anuario de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas, Quito, 1982. Pp 5-44.
3. Katz VI, Barnes WA. Meconium aspiration syndrome: reflections on a murky subject. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:171
4. Bacsik RD. Meconium aspiration syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 1977;24:463.
5. Holtzman RB, Banzhaf WC, Silver RK, Hageman JR. Perinatal management of meconium staining of the amniotic fluid. *Clin Perinatol* 1989;16:825.
6. Blackwell SC, Moldenhauer J, Hassan SS, et al. Meconium aspiration syndrome in term neonates with normal acid-base status at delivery: is it different? *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1422– 6.
7. Ghidini A, Spong CY. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:931–8.
8. Hachey WE. Meconium aspiration. In: Gomella TL. *Neonatology*. 4th edition. New York: Lange Medical Books; 1999. p. 507.
9. Wiswell TE. Advances in the treatment of the meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr* 2001;90(Suppl):28 –30.
10. Yoder BA, Kirsch EA, Barth WH, Gordon MC. Changing obstetric practice associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;99:731– 9.
11. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics* 2000;105:1–7.
12. Romero R, Hanaoka S, Mazor M, et al. Meconium-stained amniotic fluid: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:859– 62.
13. Piper HM, Newton ER, Berkus MD, Peairs WA. Meconium: a marker for peripartum infection. *Obstet Gynecol* 1998;91:741– 5.
14. Hageman JR, Caplan MS. An introduction to the structure and function of inflammatory mediators for clinicians. *Clin Perinatol* 1995;22:251–61.
15. Greenough A. Surfactant replacement therapy for non-respiratory distress syndrome neonatal respiratory disease: research or clinical application? *Eur J Pediatr* 1995;154:S2– 4.
16. Moses D, Holm BA, Spitale P, Liu MY, Enhorning G. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:4677 –81.
17. Cleary GM, Antunes MJ, Ciesielka DA, Higgins ST, Spitzer AR, Chander A. Exudative lung injury is associated with decreased levels of surfactant proteins in a rat model of meconium aspiration. *Pediatrics* 1997;100:998– 1003.
18. Higgins ST, Wu AM, Sen N, Spitzer AR, Chander A. Meconium increases surfactant secretion in isolated rat alveolar type II cell. *Pediatr Res* 1996;39:443–7.
19. Dargaville PA, South M, McDougall PN. Surfactant and surfactant inhibitors in meconium aspiration syndrome. *J Pediatr* 2001;138:113– 5.
20. Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996;97:48–52.
21. Yeh TF, Harris V, Srinivasan G, Lilien L, Pyati SSP. Roentgenographic findings in infants with meconium aspiration syndrome. *JAMA* 1979;242:60–3.
22. Valencia P, Sosa R, Wyble L, Arriaza C, et al. Accuracy of admission chest x-ray (CXR) in the prediction of sickness severity in infants with meconium aspiration syndrome (MAS). *Clin Res* 1993;41:736A.
23. Houlihan CM, Knuppel RA. Meconium-stained amniotic fluid: current controversies. *J Reprod Med* 1994;39:888 – 98.
24. Newman B. Imaging of medical disease of the newborn lung. *Radiol Clin North Am* 1999;37:1049 – 65.
25. Glantz J, Woods JJ. Significance of amniotic fluid meconium. In: Creasy RK, Resnick R, editors. *Maternal-fetal medicine*. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 393– 403.
26. Carson BS, Losey RW, Bowes Jr WA, Simmons MA. Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:712 – 5.
27. Locus P, Yeomans E, Crosby U. Efficacy of bulb versus DeLee suction at deliveries complicated by meconium stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1106 – 10.
28. Care of the neonate. In: Gilstrap LC, Oh W, editors. *Guidelines for perinatal care*. 5th edition. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2002. p. 458.
29. Halliday HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2001.
30. Kattwinkel J, editor. *Textbook of neonatal resuscitation*. 4th edition. Chicago: American Academy of Pediatrics; 2000. p. 5– 15.
31. American Heart Association. *Neonatal Resuscitation Guidelines*. *Circulation* 2005;112:188 – 195.
32. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal

- and nasopharygeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2004;364:597 - 602
33. Halliday, HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev*.
  34. Turbeville DF, McCaffree MA, Bloch MF, Krous HF. In utero distal pulmonary meconium aspiration. *South Med J* 1979;72:535 – 7.
  35. Miller MJ, Fanaroff AF, Martin RJ. Respiratory disorders in preterm and term infants. In: Martin AFR, editor. *Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. St. Louis: Mosby;2002. p. 1025–8.
  36. Gomella.
  37. Bifano EM, Pfannenstiel A. Duration of hyperventilation and outcome in infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics* 1988;81:657 – 66.
  38. Hendricks-Muñoz KD, Walto JP. Hearing loss in infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics* 1988;81:650 – 56.
  39. Kolobow T, Moretti MP, Fumagali R, et al. Severe impairment of lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:312 – 15.
  40. Gupta A, Rastogi S, Sahni R, et al. Inhaled nitric oxide and gentle ventilation in the treatment of pulmonary hypertension of the newborn-a single center, 5 year experience. *J Perinatol* 2002;22:435 – 41.
  41. Sevecova D, Calkovska A, Drgova A, Javorka M, Petroskova M, Javorka K. Lung lavage using high frequency jet ventilation in rabbits with meconium aspiration. *Acta Paediatr* 2003;92:314 – 19.
  42. Rais-Bahrami KRO, Seale WR, Short BL. Effect of nitric oxide in meconium aspiration syndrome after treatment with surfactant. *Crit Care Med* 1997;25(10):1744–7.
  43. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997;131:55– 62.
  44. Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *J Pediatr* 1998;132:40–7.
  45. Soll, RF, Dargaville, P. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD002054.
  46. Lam BC, Yeung CY. Surfactant lavage for meconium aspiration syndrome: a pilot study. *Pediatrics* 1999; 103:1014.
  47. Pavón E, Sánchez W, Sánchez J, Ordóñez G. Síndrome de aspiración meconial. *Cambios* 2006;9:115.



# 0

**SÍNDROMES  
DE ESCAPE AEREO  
DEL PERÍODO NEONATAL**

Wilmer Sánchez Escalante  
Gabriel Ordóñez Nieto



### Definición

Es un grupo de problemas, reconocibles desde el punto de vista clínico, producidos por ruptura de vías aéreas distales o de alvéolos con el subsecuente escape y acumulación de aire en espacios o tejidos donde normalmente no debe estar presente.

### Base de datos:

- Las complicaciones más frecuentes de la ventilación mecánica en recién nacidos son la displasia broncopulmonar (DBP) y los síndromes de escape aéreo<sup>1,2,3,4</sup>. Estos se originan en la ruptura de alvéolos anormalmente distendidos (Tabla 6.1). Se han comunicado muy pocos casos de presencia combinada de todos los síndromes o formas de escape aéreo.

**Tabla 6.1**

Síndromes de Escape Aéreo.

Sitio de acumulación del aire	Síndrome
Intersticio pulmonar (Vainas perivasculares)	Enfisema intersticial
Alvéolo y trabécula visceral de la pleura	Pseudoquistes
Espacio pleural	Neumotórax
Mediastino	Neumomediastino
Espacio pericárdico	Neumopericardio
Vainas perivasculares	Enfisema perivascular
Luz de los vasos sanguíneos	Embolia aérea
Tejido subcutáneo	Enfisema subcutáneo
Tejido conectivo retroperitoneal	Enfisema retroperitoneal
Cavidad peritoneal	Neumoperitoneo
Pared intestinal	Neumatosis intestinal
Escroto	Neumoescroto

El aumento de volumen alveolar se observa:

1. En las primeras respiraciones espontáneas y vigorosas del neonato,
2. En la ventilación mecánica que utiliza presiones altas (PIP o PEEP),
3. En la reanimación enérgica y,
4. Por atrapamiento de aire secundario a mecanismo de válvula que permite ingreso expedito y egreso dificultoso de aire.

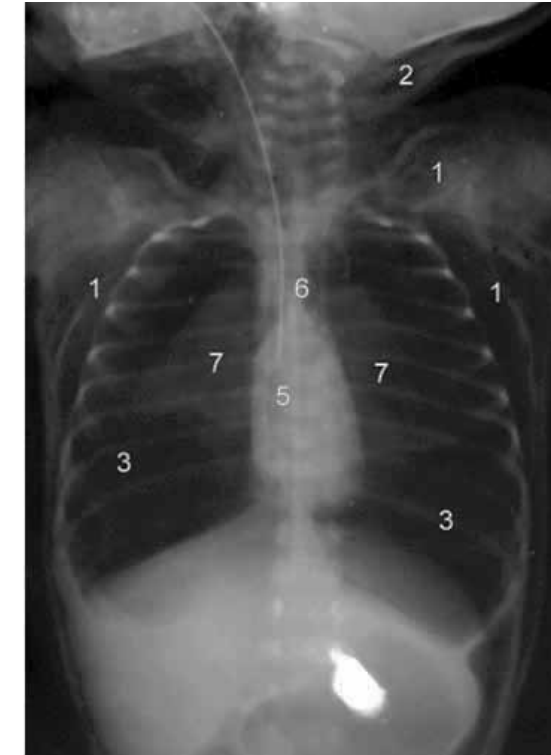
Algunos de estos síndromes ocurren espontáneamente pero, la ventilación mecánica, incrementa su incidencia especialmente con el uso de PEEP o presión positiva al final de la espiración<sup>5,6,7,8,9</sup>. Se reconoce una disminución importante del número de casos a partir del uso de estrategias menos agresivas de ventilación por el uso de surfactante exógeno. En el hospital "Carlos Andrade Marín" en su Centro de Neonatología se ha detectado entre el 1 de enero de 2006 y 31 de diciembre de 2008 lo siguiente: Tabla 6.2

El número de casos asciende a 106 que corresponde al 1% del total de niños nacidos en el período de estudio. El problema más frecuente es el neumotórax, sin embargo, se reconoce la existencia de niños, que presentan al mismo tiempo, la combinación de 2 o más formas del síndrome (Foto 6.1).

**Tabla 6.2** Síndromes de escape aéreo neonatal  
Hospital "Carlos Andrade Marín" 2006 – 2008.

Síndrome	No. Casos	% del total de NV
Enfisema intersticial	17	0.2
Enfisema pulmonar	10	0.1
Neumotórax	66	0.6
Neumomediastino	10	0.1
Neumopericardio	1	0.01
Neumoperitoneo	2	0.02
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>1.00</b>

NV= Nacidos vivos.



**6.1** Esta Rx de tórax muestra: 1) enfisema subcutáneo en tórax, y hombros, 2) cuero cabelludo; 3) neumotórax bilateral, 4) neumoperitoneo, 5) embolia gaseosa en corazón, 6) embolia en grandes vasos 7) pulmones atelectasiados y severa compresión del mediastino

- El síndrome de dificultad respiratoria idiopático (SDRI) o enfermedad de membrana hialina pulmonar (EMH), tratado o no tratado con ventilación mecánica, es causa de neumotórax (NTX), neumomediastino (NMD) y enfisema intersticial (EFI) llegando a representar entre todos hasta un 11% de las complicaciones.<sup>10,11,12,13</sup>
- En el Centro de Neonatología del HCAM hubo 1120 casos de ciertos problemas respiratorios neonatales tal cual constan en la tabla No.3 y en clara coincidencia con lo reportado por series extranjeras

el EFI y el EFP (enfisema pulmonar o sobredistensión pulmonar sin evidencia de lesiones quísticas ni de zonas radiolúcidas longitudinales (Foto 6.2) son las condiciones que con mayor frecuencia causan el NTX (Tabla 6.3).

**Tabla 6.3**

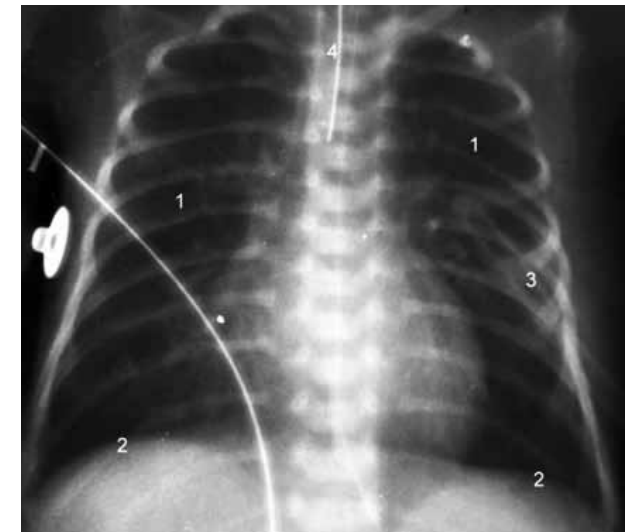
Patologías respiratorias Neonatales complicadas con neumotórax.

Diagnóstico	No. casos	NTX	%
EMH	222	22	10.0
SDR tipo II	451	17	3.8
TQTRN	336	5	1.5
SAM	21	3	14.3
NEU + IMV	63	10	15.9
EFI	17	9	52.9
EFP	10	5	50.0
<b>TOTAL</b>	<b>1120</b>	<b>71</b>	<b>6.3</b>

- El EFI, el NMD y el NTX son partes de un continuum patológico. Muchos reportes describen ciertos cuadros de los enumerados en la (Tabla 6.1) y excluyen a otros. Un verdadero estudio de incidencia de los síndromes de escape aéreo debería incluir a todas las formas y manifestaciones.
- La incidencia varía de acuerdo con el tipo y severidad del escape, tipo de tratamiento, edad gestacional del neonato y experiencia del personal que diagnostica y atiende. Las complicaciones ocurren más a menudo durante el tratamiento de la EMH que en el de otras patologías. El número se modifica también por la intensidad de la asistencia ventilatoria lo que en si mismo refleja la gravedad de la enfermedad y la necesidad de cierta táctica ventilatoria.<sup>14,15,16,17</sup> Se ha observado que el EFI, NTX y el NMD son al menos dos veces más frecuentes con el uso de PEEP (39,9%) que

sin ella. Solo un 3.5% de niños no ventilados presentaron NTX, 11% cuando el manejo fue con CPAP y 24 % cuando se indicó CPAP primero y ventilación mecánica con PEEP después y solo 3.3% cuando solo se usó IPPV y PEEP durante todo el tratamiento. Los cambios de modalidad inconsultos o apresurados deben evitarse.<sup>18,19,20,21,22</sup>

- La Tabla 6.4 muestra la experiencia del HCAM y corrobora lo reportado en series extranjeras: el neumotórax es 10 veces más frecuente entre los niños asistidos con CPAP y, al menos, 40 veces más en aquellos que recibieron IMV con PEEP. La mayoría de casos de NTX observados en niños manejados con corticoides para maduración pulmonar y surfactante exógeno ocurrieron entre quienes recibieron de 2 a 4 dosis de este último, vale decir que tuvieron una patología de base o subyacente muy severa, en particular EMH que demandó, pese al surfactante, presiones altas de insuflación en el curso de la ventilación mecánica.



**6.2** Enfisema pulmonar (1) sin zonas radiolúcidas longitudinales ni quísticas, diafragmas abatidos (2), tubo de drenaje (3), tráquea y bronquios dilatados (4).

**Tabla 6.4**

Estudio de algunos tratamientos y su relación con los síndromes de escape aéreo. HCAM 2006 - 2008.

	No. Nacimientos	No. Casos NTX	% **	X <sup>2</sup>
<b>Maduración pulmonar con corticoide</b>				
No	10345	47	0.5	0.000
Sí	736	19	2.6	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Surfactante</b>				
No	10843	48	0.4	0.000
Sí	238	18	10.4	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Presión positiva continua en la vía aérea</b>				
No	10844	54	0.5	0.000
Sí	237	12	5.1	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Ventilación mecánica</b>				
No	10800	32	0.3	0.000
Sí	281	34	12.1	
TOTAL	11081	66	0.6	

+ Maduración pulmonar con corticoide.

\*\* Porcentaje del total en cada grupo.

- Muchos ensayos clínicos con surfactante han demostrado notable disminución de la incidencia de NTX en el grupo tratado frente al no

tratado.<sup>23,24,25,26,27,28</sup> Pese a todo seguirán ocurriendo y su incidencia permanecerá ligada a las altas presiones del ventilador y a las enfermedades severas.

### Patogénesis

- Hace más de 60 años se postuló que todos los escapes de aire son causados por una presión intra alveolar alta provocada por la inhalación, insuflación o retención de volúmenes desmedidamente grandes de aire. El gradiente entre el alvéolo afectado y los tejidos o espacios adyacentes llega a ser de magnitud suficiente para romper la porción del alvéolo en contacto con los capilares. El aire escapa a través de las rupturas hacia las redes capilares, invade las vainas perivasculares y migra hacia el hilio. El aire forja caminos, a lo largo de estos lechos, los ocupa y da lugar a estructuras que generan la imagen radiológica característica.<sup>29</sup>
- El atrapamiento de aire debido a tiempo espiratorio insuficiente, muy corto, también causa distensión y ruptura de alvéolos.
- Observaciones nuevas indican que un mecanismo algo diferente prevalece en el pulmón inmaduro, deficiente en surfactante. La ruptura, se dice, más bien ocurre en las pequeñas y complacientes vías aéreas terminales y no en los sáculos distales o alvéolos primitivos que no son complacientes ni están expandidos. A esto se debe la frecuencia más o menos alta de enfisema intersticial que no progresa, muy a menudo, a NTX.
- La presencia de aire en el tejido conectivo contiguo, y a veces en las trabéculas, favorece su migración a la superficie pulmonar y la formación de vesículas que revientan en la cavidad pleural.
- Las partes de pulmón atelectasiado provocan un considerable riesgo de ruptura del sector adyacente sobredistendido. En efecto, durante la inspiración, al aplicarse presión negativa a un número disminuido de alvéolos por un tiempo prolongado se origina su distensión excesiva y su ruptura. Este mecanismo debido a distribución no uniforme del gas inspirado ha servido también para explicar el neumotórax espontáneo que ocurre en el curso de las primeras respiraciones neonatales.
- La aspiración de moco o meconio impide la distensión de ciertos

grupos alveolares de manera que se incrementa la distensión de las unidades ya expandidas provocando su ruptura espontánea poco después del nacimiento.

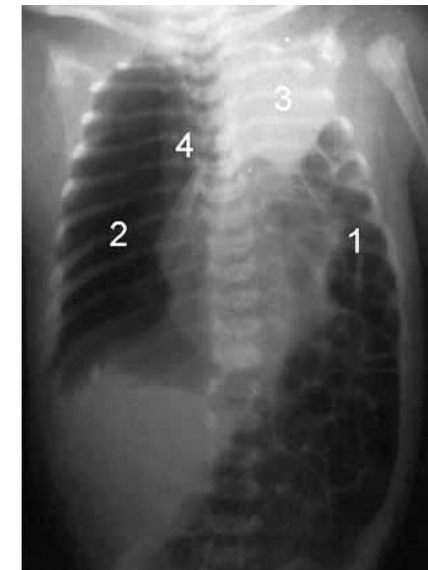
- El NTX asociado a hipoplasia pulmonar es común, ocurre en el primer día de vida y se debe a la reducción de la superficie alveolar y la pobre distensibilidad pulmonar.

Acompaña a desórdenes con disminución de líquido amniótico como:

1. Síndrome de Potter,<sup>30</sup>
  2. Agenesia renal, displasia renal,
  3. Pérdida crónica de líquido amniótico,
  4. Reducción de movimientos respiratorios fetales (enfermedad neuromuscular, oligohidramnios),
  5. Lesiones ocupativas como hernia diafragmática (Foto 6.3),<sup>31,32</sup> derrame pleural, quilotórax y anomalías torácicas del tipo de la distrofia asfixiante.
- Durante las primeras respiraciones los neonatos normales crean, en el espacio pleural, presiones negativas de -40 a -100 cm de H<sub>2</sub>O que se transmiten a las zonas atelectásicas y se pierde la diferencia o gradiente de presión entre los alvéolos no expandidos y la pleura. El gradiente se mantiene entre los alvéolos distendidos por la presión atmosférica y la pleura que transitoriamente tiene entre -40 y -100 cm de H<sub>2</sub>O. Cuando una significativa porción del pulmón neonatal permanece sin expansión durante la inspiración pico, el gradiente entre las presiones intralveolar e intrapleural se sostiene por un tiempo más largo que el normal en las zonas expandidas. Aparentemente la presión alta y prolongada sobre las paredes alveolares causa su espontánea ruptura.
  - El aire en las vainas perivasculares se extiende hacia los hilios, invade el mediastino y provoca el neumomediastino. Las vesículas aéreas acumuladas en el hilio pueden formar bulas que a veces comprimen los vasos de la región. Conforme la presión aumenta la ruptura de estas bulas libera aire en el espacio pleural para originar el neumotórax. El aire también pasa desde otros puntos de la pared mediastinal hasta la cavidad pleural. La vía y la extensión hacia el

pericardio no pasan de conjeturas, el punto de invasión sería el sitio donde el pericardio se refleja sobre los vasos pulmonares para juntarse a la pleura.

- El neumoescrito que a veces acompaña al neumoperitoneo se debe al progreso del aire través del proceso vaginalis. El embolismo aéreo ocurre cuando se utilizan presiones demasiado altas en la ventilación asistida. El aire en estas situaciones se inyecta directamente en los capilares pulmonares en el momento de la ruptura alveolar por lesión de un parénquima pulmonar demasiado rígido. Otra explicación propone la disección y paso de aire por debajo de la adventicia de las venas pulmonares como causas de embolia aérea y neumopericardio.
- La aparición de aire en cualquier localización empieza siempre con ruptura de una vía aérea distal o de algunos alvéolos. La migración del aire escapado ocurre por planos tisulares que ofrecen baja resistencia.



6.3 Hernia diafragmática (1); neumotórax (2); Hipoplasia pulmonar izquierda (3); y atelectasia pulmonar (4).

### Aspectos clínicos

El problema es más frecuente en varones que en mujeres y en neonatos de término y posttérmino que en prematuros. La incidencia aumenta en niños con enfermedades pulmonares como síndrome de aspiración meconial, enfermedad de membrana hialina o problemas como reanimación vigorosa y ventilación mecánica con PIP o PEEP altos.

Las formas de escape aéreo que demandan tratamiento inmediato son el neumotórax y el neumopericardio, la demora coloca al niño en peligro de muerte. A veces tanto el NTX como el neumoperitoneo demandan la misma urgencia. La embolia aérea es fatal y no existe terapéutica alguna.

### ENFISEMA PULMONAR INTERSTICIAL (EFI)

#### Definición

Es la sobredistensión pulmonar debida al atrapamiento de aire en el tejido conectivo perivascular que rodea a las pequeñas vías respiratorias.

#### Base de datos

- Es una consecuencia de la sobredistensión de las vías aéreas distales, usualmente ocurre en los prematuros extremos con pulmones muy inmaduros. Las vías lesionadas (rotas) son los caminos por las cuales escapa el gas hacia el tejido conectivo que las rodea, se acumula en este lugar y causa el enfisema. Una propuesta alternativa ubica la acumulación de aire en los linfáticos pulmonares sin mencionar los sitios de entrada.<sup>33,34,35</sup>
- El EFI incrementa la cantidad de gas intrapulmonar, mantiene al pulmón insuflado de manera casi completa y reduce la compliance del órgano. El aire atrapado en las vainas comprime las vías aéreas y aumenta la resistencia de la vía aérea. La presencia de gas en el intersticio afecta al funcionamiento linfático, la reabsorción de líqui-

do se torna lenta y permite su acumulación tanto en este sitio como en los alvéolos.<sup>36,37</sup>

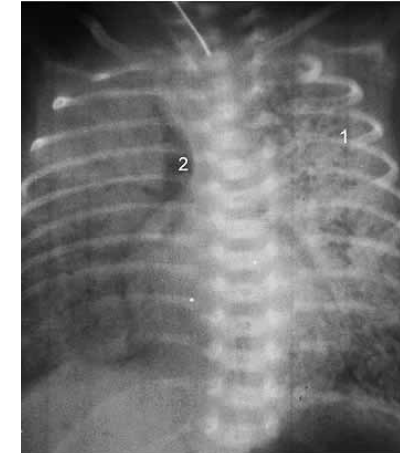
- La PaCO<sub>2</sub> aumenta tempranamente como resultado del incremento del espacio muerto y la disminución del volumen minuto ventilatorio. Disminuye la PaO<sub>2</sub> a consecuencia de la reducción de la superficie alveolar y de las alteraciones de la ventilación-perfusión causadas por la referida obstrucción aérea y la presencia de líquido de edema.
- La compresión también llega a las arteriolas pulmonares, aumenta las resistencias vasculares y podría producirse shunt de derecha a izquierda. La signología es de aparición gradual. La mayoría de pacientes desarrollan la patología durante el manejo con ventilación mecánica. Aumentan los requerimientos de oxígeno, la retención de CO<sub>2</sub> es inexorable.<sup>38,39</sup>
- La muerte es posible cuando existe compresión vascular, en el hilio especialmente, se ignora sin embargo, cual es la severidad de EFI capaz de causarlo.
- En los pulmones sobre expandidos, no complacientes se altera el retorno venoso al corazón derecho debido al aumento de la presión pleural. Esta podría ser la razón que explica la mayor incidencia de hemorragia intraventricular en niños con EFI.
- Cerca del 50% de los casos de NTX están asociados al antecedente reconocible de EFI que solo se diagnostica con el auxilio de la radiología que muestra dos imágenes características:
  1. Zonas radiolúcidas lineales de distintas anchuras, no ramificadas, vistas en zonas periféricas y centrales del pulmón.<sup>40,41</sup> Foto 6.4 Esta apariencia también se ha descrito como gas en los linfáticos de distribución desorganizada y fortuita. Diferenciar bien esto del broncograma aéreo de la membrana hialina que se muestra liso y ramificado (Foto 6.4a).
  2. Lesiones de apariencia quística, de diámetro variado de 1 a 4 mm siendo en ocasiones de formas ovaladas o lobuladas. Pueden ser numerosos y parecerse a una esponja.<sup>42,43,44,45,46,47</sup> El enfisema intersticial puede afectar a un lóbulo, un pulmón o ambos. Foto 6.5 Se aprecia dentro de las 96 horas de vida de niños con asistencia ventilatoria. Si la causa del EFI es la sobredistensión y ruptura de los alvéolos

provocada por la ventilación mecánica es posible instaurar algunas medidas preventivas como:

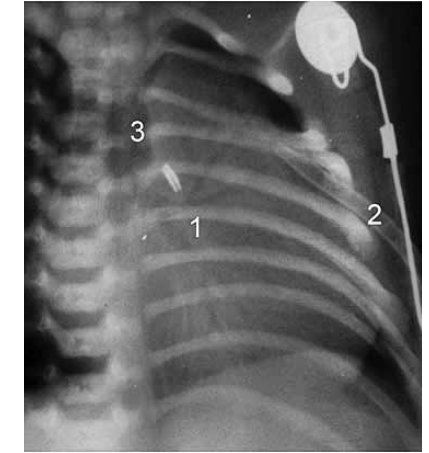
- Reducción de la PIP y/o del PEEP o de ambos para minimizar el riesgo de las lesiones iniciales.
- Reducir la duración del tiempo inspiratorio.

El EFI es una manifestación seria asociada a una alta mortalidad para el que se han propuesto algunas alternativas de tratamiento pero hasta el momento no han mostrado una efectividad consistente. En todo caso es posible ensayar lo siguiente:

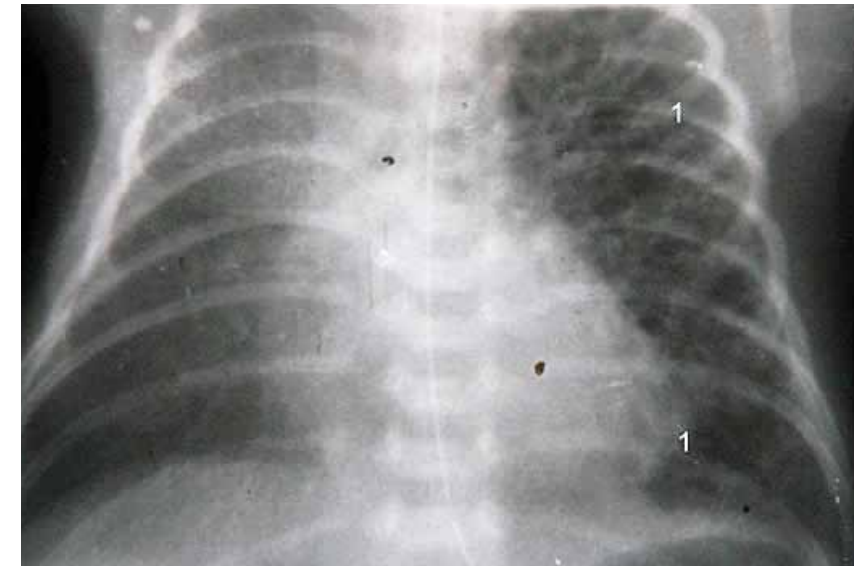
1. En la primera etapa del tratamiento se debe interrumpir el mecanismo de válvula que permite al atrapamiento de aire en las zonas afectadas del pulmón. Si el problema es unilateral colocar al niño recostado sobre el lado enfermo o intubar de modo selectivo el bronquio principal del lado no afectado. Ambas medidas ponen en reposo al pulmón enfermo.<sup>48,49,50</sup>
2. Si el EFI es bilateral se logra colocar en descanso a las áreas patológicas sacando ventaja de las diferencias regionales de las constantes temporales del pulmón. Las enfisemasosas tienen comprimidas las vías aéreas y requieren de tiempos mayores para la inspiración y la espiración. La ventilación mecánica que utilice tiempo inspiratorio muy corto (0.1"), presión de insuflación baja y volumen tidal pequeño es inefectiva para distender estas zonas y no contribuye en el proceso de atrapar más aire. Con el tiempo estas se desinflan y colapsan. Por desgracia, con esta técnica, es muy difícil mantener oxigenación y ventilación apropiadas. Si llegare a ayudar es necesario subir la frecuencia respiratoria a cifras ubicadas entre 80 y 100 por minuto, se lograría con esta medida utilizar al máximo los sectores pulmonares menos alterados y compensar el deterioro respiratorio provocado por la ventilación reducida de segmentos con severo EFI.
3. Un estudio multicéntrico encontró que la ventilación tipo jet de alta frecuencia permitió el uso de valores muy bajos tanto de presión inspiratoria pico como de presión media en la vía aérea en el tra-



6.4 Enfisema intersticial: lesiones lineales, no ramificadas centrales y periféricas (1) más neumotórax (3).



6.4a Broncograma aéreo (1), tubo (2) y neumotórax (3). Clip en conducto arterioso (2).



6.5 Enfisema intersticial; lesiones quísticas ovaladas y lobuladas (1) en pulmón izquierdo sobredistendido.

tamiento de recién nacidos con EFI, la mejoría observada fue más rápida que con ventilación convencional de alta frecuencia.<sup>52,53,54</sup>

4. En casos seleccionados y en caso de tener evidencia de obstrucción respiratoria por moco, meconio u otro material el manejo incluirá broncoscopía. También se han intentado manejos con ECMO, presión negativa continua y cirugía pero no se han difundido lo suficiente porque sus resultados no han sido de los mejores o por no estar disponibles en todas partes.<sup>55,56,57</sup>

El EFI es una complicación seria de la ventilación mecánica, los niños que la desarrollan tienen un riesgo alto de morir (10 a 1) o desarrollar enfermedad pulmonar crónica (3 a 1) que los recién nacidos que no lo presentan.

## NEUMOTÓRAX (NTX)

### Definición

Es el escape de aire al espacio virtual que normalmente existe entre las pleuras parietal y visceral.

### Base de datos

- Su incidencia ha caído de manera dramática a partir del empleo de surfactante y presiones de ventilación menos altas. Tabla 6.5
- Es una complicación de la asistencia ventilatoria y de modo menos frecuente de ciertos procedimientos como amniocentesis y succión de la vía respiratoria sin el suficiente cuidado, sin prolijidad o por uso de catéteres no apropiados.<sup>58,59,60</sup>
- La experiencia del HCAP contenida en la Tabla 6.5 deja ver una incidencia alta de NTX en los prematuros extremos, explicable por tratarse de los neonatos sometidos a ventilación mecánica con mayor frecuencia. La incidencia (6.1%) entre los de peso muy bajo tiene una explicación parecida pues la mayoría fueron prematuros. Las bajas puntuaciones de Apgar y la necesidad de reanimación

vigorosa dan cuenta de otros casos de la patología, lo mismo sucede con el síndrome de aspiración de líquido meconial pesado, no hubo NTX con el meconio liviano.

- La forma espontánea de la patología se presenta en el curso de las primeras respiraciones, luego del nacimiento. La gran mayoría de niños afectados no muestra signos clínicos. Mediante radiología se ha determinado una incidencia del 1 al 2% de todos los nacidos vivos. Los niños con signos de enfermedad apenas van del 0.05% al 0.07%. En varias investigaciones se ha encontrado una incidencia mayor de neumotórax espontáneo en los nacidos de término. Los postmaduros también son muy vulnerables.
- La dificultad respiratoria es evidente desde el nacimiento o comienza poco después de su ingreso al cuero. Una taquipnea de hasta 130 por minuto es muy frecuente. Muchos han destacado este dato unido al abombamiento del lado afectado como signos cardinales del problema. El quejido, las retracciones y la cianosis, mientras el recién nacido respira aire ambiente, también son observados. Como regla se consigna que los niños muestran signos atribuibles a falta de expansión pulmonar y al desplazamiento del latido cardíaco y del punto de su máximo impulso hacia el lado contrario del afectado. Cuando el NTX es derecho el diafragma y el hígado están desplazados hacia abajo y da lugar a distensión abdominal. Los enfermos lucen inquietos e irritables.<sup>61,62,63</sup>
- El NTX espontáneo a veces es una manifestación de enfermedad pulmonar severa. Se lo ha visto asociado a SAM, EMH, TTRN, neumonía, hipoplasia pulmonar y hernia diafragmática.<sup>64,65</sup> Tabla No.6
- Del 80 al 90% son de moderada severidad y no requieren más tratamiento que O<sub>2</sub> suplementario.
- El neumotórax a tensión ocurre cuando el aire de la cavidad pleural tiene una presión superior a la presión atmosférica. Cuando es unilateral no solo afecta al pulmón de ese lado sino también al contrario debido a la desviación del mediastino. En estas circunstancias también se comprime la vena cava y desvían los grandes vasos interfiriendo el retorno venoso. Foto 6.6 Es de observación frecuente en la asistencia ventilatoria.
- En ciertos casos es factible predecir la aparición del neumotórax. La prematuridad extrema, la EMH y las presiones altas de ventila-



**Tabla 6.5**

Estudio de algunas variables relacionadas con los síndromes de escape aéreo. HCAM 2006-2008.

VARIABLE	No. nacimientos	No. Casos NTX	%**	X <sup>2</sup>
<b>Edad gestación</b>				
≤ 21 *	3	0	0.0	0.000
22 a 30 **	133	12	9.0	
31 a 34	330	6	1.8	
35 a 36	936	10	1.1	
37 a 41	9555	38	0.4	
42 o más	101	0	0.0	
TOTAL	11058	66	0.6	
<b>Peso al nacer</b>				
≤ 499 *	11	0	0.0	0.000
500 a 999	76	9	11.8	
1000 a 1499	185	7	3.8	
1500 a 2499	1322	14	1.1	
2500 a 3999	9311	35	0.4	
4000 o más	176	1	0.6	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Sexo</b>				
Femenino	5372	22	0.4	0.28
Masculino	5709	44	0.8	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Apgar al 1´</b>				
0 – 2	50	3	6.0	0.000
3 – 4	85	7	8.2	
5 – 6	286	10	3.5	
7 o más	10655	46	0.4	
TOTAL	11076	66	0.6	

**Apgar 5´**

0 – 2	35	0	0.0	0.000
3 – 4	12	3	25.0	
5 – 6	33	6	18.2	
7 o más	10996	57	0.5	
TOTAL	11076	66	0.6	

**Líquido meconial pesado´**

No	10870	60	0.6	0.000
Si	211	6	2.8	
TOTAL	11081	66	0.6	

**Líquido meconial liviano**

No	10589	61	0.6	0.809
Si	492	5	1.0	
TOTAL	11081	66	0.6	

\* Muerte casi inmediata de la mayoría no permitió establecer el diagnóstico.

\*\* Porcentaje del total en cada grupo.

ción son los factores de riesgo más significativos. Las predicciones se fundamentan en las radiografías de tórax que muestran EFI, como signo precedente hasta en un 50% de casos. El intervalo más corto entre la observación de EFI y la instalación del NTX ha sido de dos horas y el más largo de 72. El NMD es otro predictor de neumotórax.<sup>61,62,63</sup>

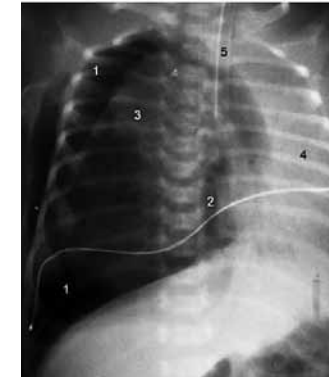
- La vigilancia por personal experto, especialmente enfermeras, es muy efectiva en el descubrimiento precoz de la patología.
- En el HCAM, como en otros lugares, el NTX se asocia con la patología respiratoria neonatal, muy especialmente, con aquellos que cursan con sobredistensión pulmonar. Tabla 6.6
- Los cambios de los trazos osciloscópicos de la actividad cardiaca también son, signos de indudable valor. Se ha identificado NTX, antes de la aparición de signos clínicos, cuando el voltaje del com-

**Tabla 6.6**

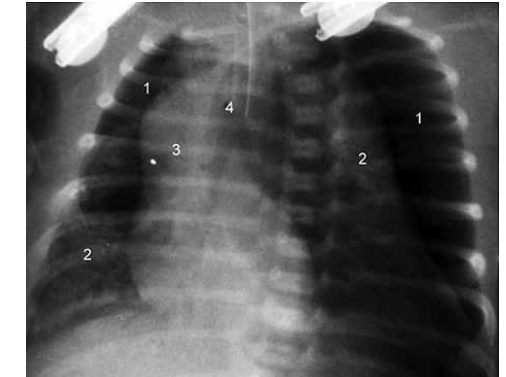
Patología respiratoria neonatal y su relación con NTX.

	No. nacimientos	No. Casos NTX	%**	$\chi^2$
<b>Enfermedad de membrana hialina pulmonar</b>				
No	10859	44	0.4	0.000
Si	222	22	9.9	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Enfisema intersticial</b>				
No	11064	57	0.5	0.000
Si	17	9	52.9	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Enfisema pulmonar</b>				
No	11071	61	0.6	0.000
Si	10	5	50.0	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Taquipnea transitoria del recién nacido</b>				
No	10745	61	0.6	0.000
Si	336	5	1.5	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Síndrome de aspiración meconial</b>				
No	11060	63	0.6	0.000
Si	21	3	14.3	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Neumonía</b>				
No	11018	56	0.5	0.000
Si	63	10	15.9	
TOTAL	11081	66	0.6	
<b>Síndrome de dificultad respiratoria de tipo II</b>				
No	10630	49	0.5	0.000
Si	451	17	3.8	
TOTAL	11081	66	0.6	

\*\* Porcentaje del total en cada grupo



**6.6** Neumotórax a tensión (1), neumomediastino (2), pulmón atelectasiado (3), mediastino desviado a la izquierda (4), tubo endotraqueal (5). También se observa enfisema subcutáneo.



**6.7** Neumotórax bilateral (1), en lado izquierdo a tensión, pulmones atelectasiados (2), desviación del mediastino y grandes vasos (3), tráquea y bronquios dilatados (4), tubo endotraqueal.

plejo RS disminuyó al menos en un 40%.

- La detección y el alivio del NTX se realizan con rapidez ante la presencia de signos anormales. El NTX a tensión (Foto 6.7) provoca, en la mayoría de niños (77%) un cuadro abrupto de cianosis; hipotensión arterial, bradicardia, bradipnea y caída de la presión del pulso consistentes con shock de tipo obstructivo. Los ruidos respiratorios y cardiacos se escuchan apagados, se abomba el lado afectado y desvía el mediastino hacia el otro lado.<sup>64,65</sup>
- El personal debe estar capacitado para reconocer de inmediato, evaluar la gravedad y aliviar el problema como pre requisito para trabajar en ventilación mecánica neonatal.
- La radiología es diagnóstica y da cuenta de la severidad del problema, de la ubicación y de su extensión a otras porciones del organismo<sup>66,67,68</sup> (Foto 6.7). La transluminación del tórax aporta información valiosa en situaciones emergentes.
- El tratamiento del neumotórax depende de la causa, tamaño y signos asociados. Mientras más signología muestre y más grave se encuentre el recién nacido el tratamiento debería ser más agresivo.

Para determinar el tamaño del NTX y disponer de una guía para el tratamiento se describe como pequeño cuando el aire ocupa menos del 20% del espacio ocupado por el pulmón, moderado si ocupa del 20 al 40% y grande cuando ocupa >del 40%.<sup>69</sup> **(Nivel de evidencia 5)**

- Si es pequeño y existe poca signología es suficiente vigilar y monitorizar al neonato porque se reabsorberá con el paso del tiempo a una velocidad equivalente al 1 o 2% cada día. Se podría establecer seguimiento diario con Rx hasta comprobar su desaparición. **(Nivel de evidencia 5, recomendación IIa)**
- Los de mediano y gran tamaño por lo regular están asociados con signos de enfermedad y demandan atención inmediata. La simple descompresión mediante punción con aguja alivia las molestias inmediatamente al permitir la reexpansión del pulmón. Si se espera reaccumulación de aire colocar a continuación un tubo torácico conectado a trampa de agua o succión continua con presión de -10 cmH<sub>2</sub>O. Esta inserción debe considerarse siempre que se utilice presión positiva, PEEP o se traslade al niño a centro de mayor complejidad para su tratamiento.<sup>70</sup> **(Nivel de evidencia 5, recomendación I)**.
- La recurrencia durante el drenaje torácico demanda reemplazar el tubo si se comprueba su obstrucción, si está permeable indicar la inserción de un segundo tubo. La historia da cuenta de un niño tratado con la inserción de 13 tubos en total, en algún momento funcionaban al mismo tiempo 3 tubos en una de las cavidades y dos en la otra.
- En situaciones extremas, en las que se carece de medios de diagnóstico, se justifica ante la sospecha de NTX, la punción y aspiración con aguja de calibre 22 a 25 acoplada a una jeringa con suero. Puede ser el único tratamiento para el niño no conectado a ventilación mecánica y de ayuda al paciente ventilado mientras se proceda a la inserción de un drenaje pleural y trampa de agua. **(Nivel de evidencia 8, recomendación IIa)**

Son complicaciones de la inserción de un drenaje pleural: lesión del diafragma y estructuras del mediastino con perforación pulmonar. A veces ocurre hemorragia, tamponamiento cardíaco e injuria del nervio frénico.

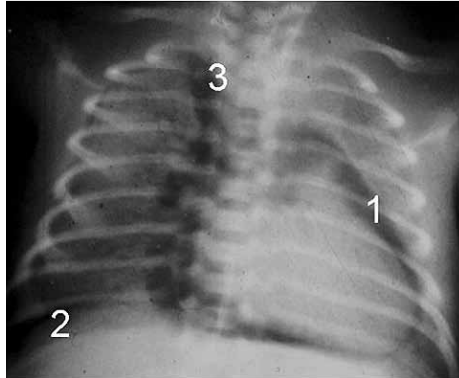
## NEUMOPERICARDIO (NPC)

### Definición

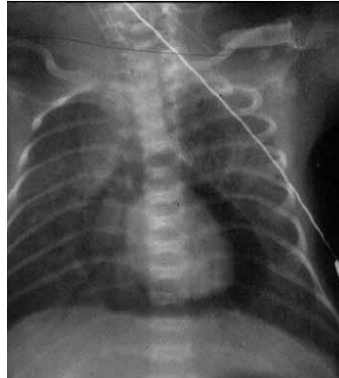
Presencia de aire en la cavidad pericárdica

### Base de datos

- El neumopericardio (NPC) era una condición rarísima en los neonatos. Su frecuencia aumentó con el tiempo hasta comienzos de la década de los noventa, época de aparición del surfactante, utilizado ampliamente a partir de entonces. Muchos reportes relacionaron la intensidad y fuerza de la terapia ventilatoria con el mayor número de casos de NPC. Se presenta asociado a uno o más de los síndromes de escape aéreo y es muy raro cuando no hay ventilación mecánica que utiliza presiones muy altas para lograr una asistencia apropiada.
- El primer signo es la aparición de cianosis o el agravamiento de una preexistente. Los ruidos cardíacos están apagados. En los casos severos son inaudibles pese a que se detecta actividad cardíaca evidente en el monitor y pulsaciones en el líquido presente en el catéter umbilical. La cantidad de aire puede ser suficiente como para impedir el funcionamiento cardíaco normal y causar tamponamiento que se manifiesta por hipotensión arterial y ausencia pulsos periféricos en los cuadros extremos. Conforme empeora la hipoxemia aparecen: bradicardia, acidosis metabólica e hipoperfusión tisular debidas a reducción del gasto cardíaco y shock.<sup>58,59,71</sup>
- La radiología establece el diagnóstico definitivo. Un halo radiolúcido amplio rodea de manera completa al corazón incluyendo su cara inferior o diafragmática. Foto 6.8 y 6.8a En la vista lateral la zona radiolúcida separa la cara anterior del corazón del esternón y en menor cuantía del diafragma.
- La severidad del cuadro varía ampliamente, a veces, el diagnóstico se lo hace de manera accidental por el descubrimiento inesperado de signos en una radiografía de tórax.
- En una revisión de 63 casos se reportó, con manejo conservador, una sobrevida de 32% y del 79% entre los tratados con pericardio-



6.8 Neumopericardio (1), neumotórax (2) y neumomediastino (3)



6.8a Neumopericardio y enfisema intersticial neumomediastino (3)

centesis. De estos datos se valen quienes propugnan un tratamiento agresivo con aspiración mediante aguja o inserción de catéter para drenaje continuo.<sup>72</sup> Otros prefieren un manejo conservador hasta que disminuya la presión sanguínea de la aorta o aparezcan otros datos de tamponamiento cardíaco. **(Nivel de evidencia 5, recomendación IIb)**

- El tratamiento considera también la realización de las punciones necesarias para movilizar la mayor cantidad de aire para sostener el funcionamiento cardíaco y reducir el riesgo de mortalidad. La recidiva del NPC ocurre hasta en 53% de casos.

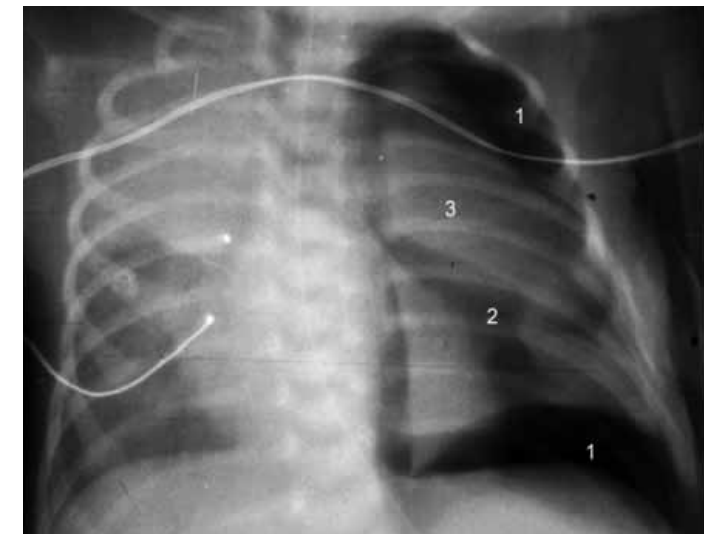
## NEUMOMEDIASTINO (NMD)

### Definición

Es la presencia de aire en el mediastino del recién nacido debido al escape provocado por mecanismos similares a los descritos para el neumotórax espontáneo o asociado al SDR, reanimación cardiopulmonar o asistencia ventilatoria.

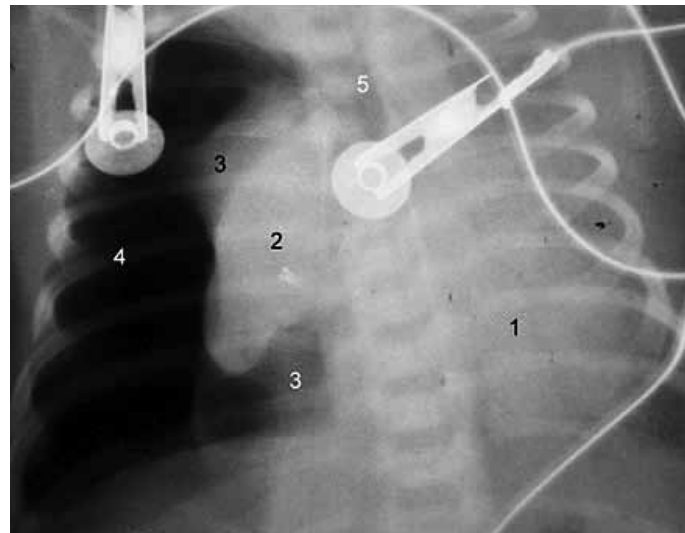
### Base de datos

- La forma espontánea ocurre en 25 por 10000 nacidos vivos siendo los postmaduros los más vulnerables debido a la alta incidencia de SAM. Un 25% de los casos de NTX también presentan NMD.
- Los niños normales con NMD espontáneo por lo general son asintomáticos.
- El cuadro, en otras circunstancias, evidencia los siguientes signos anormales: taquipnea, abombamiento o prominencia del esternón, ruidos cardíacos apagados y cianosis. La gravedad oscila de moderada a severa o grave.<sup>58,59,73,74</sup>
- Rara vez la presión mediastinal comprime las venas pulmonares localizadas en el hilio o interfiere el retorno venoso al corazón o altera el gasto cardíaco. Las venas del cuello lucen ingurgitadas. Ocasionalmente el aire emboliza y produce palidez, aire en los catéteres intravasculares o en el corazón y muerte.



6.9 Neumotórax (1), Neumomediastino (2) y Pulmón Atelectasiado (3).

- La radiografía diagnóstica es la lateral de tórax.<sup>44,75,76,77</sup> El aire aparece como una zona radiolúcida detrás del esternón o en la parte superior del mediastino si el niño está sentado o erguido. La proyección AP parece, con frecuencia, engañosamente normal. Foto 6.9
- Sobre el corazón se observa, a veces, al timo, rodeado de un halo radiotransparente. El halo llega, en ocasiones, a ser tan amplio que se extiende a los lados del tórax. En esta proyección se describe el signo del “vuelo del murciélago” o “vuelo del ángel” debido al levantamiento del timo, sobre el corazón, por el aire ubicado en su parte inferior. Foto 6.10 No confundir con el signo de la vela, dato normal visto como una sombra triangular en el mediastino superior, sin separación del timo de las estructuras que le rodean (sin el vuelo descrito en líneas previas).
- El NMD se resuelve, con raras excepciones, sin necesidad de intervención alguna. Mantener una observación estrecha y no indicar medidas agresivas. **(Recomendación IIa)**



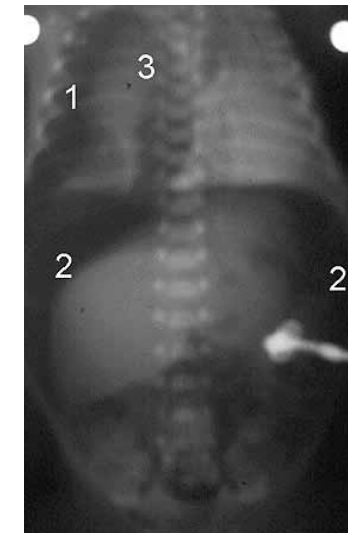
6.10 Corazón (1), timo (2), pulmón atelectásico (3), Neumotórax (4), tráquea y mediastino desviados a la izquierda.

### NEUMOPERITONEO (NMP)

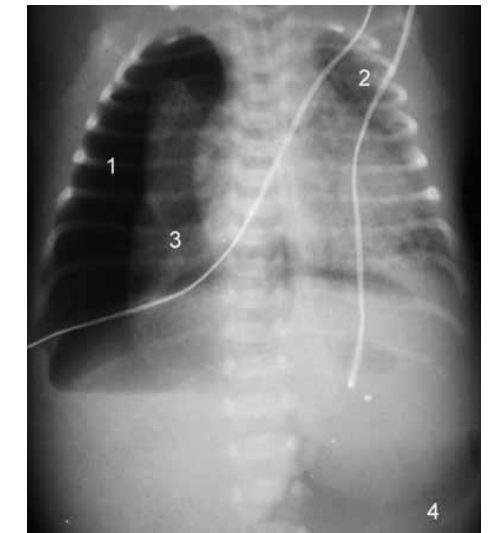
El aire libre en cavidad abdominal sugiere perforación de víscera hueca abdominal que demanda intervención quirúrgica inmediata si no se trata de una extensión del escape aéreo pulmonar, en cuyo caso se trata de una migración del aire a través del diafragma al espacio retroperitoneal primero y a la cavidad abdominal después.<sup>78</sup> Esto plantea la necesidad de un diagnóstico diferencial acertado.

La presencia simultánea de aire en las dos cavidades apoya la posibilidad de NMP lo mismo que la ausencia de líquido peritoneal, el espesor normal de la pared intestinal y la falta de niveles hidroaéreos (Fotos 6.11,6.12 y 6.13).

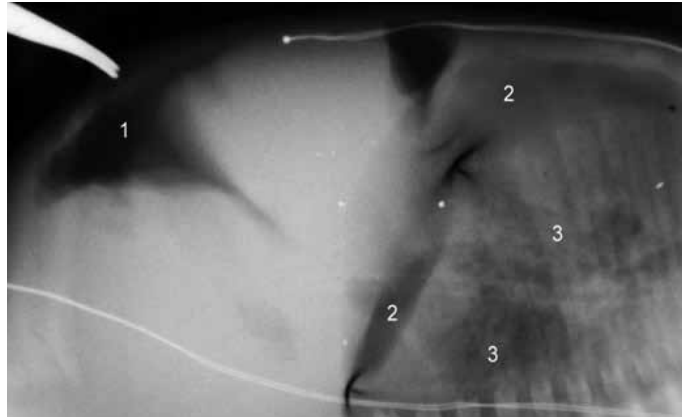
En la forma masiva de la patología es factible la compresión de la vena cava inferior con disminución del retorno venoso al corazón y de la presión arterial más acidosis metabólica.



6.11 Neumotórax (1), neumoperitoneo (2) y pulmón atelectasiado (3).



6.12 Neumoperitoneo (4), hidroneumotórax (1) enfisema intersticial (2) y pulmón atelectasiado (3).



**6.13** Vista lateral en decúbito dorsal (1) neumoperitoneo, (2) neumotórax y (3) enfisema intersticial.

Un comportamiento muy similar se registró con el neumoperitoneo (NMP). Este hallazgo asociado a NTX sugiere fuertemente la ausencia de perforación gastrointestinal (Fotos 6.11, 6.12 y 6.13).

### EMBOLISMO AÉREO

Esta condición rara es el más funesto de los síndromes de escape aéreo. Se presenta en el curso de una ventilación con presiones demasiado altas en niños con pulmones muy rígidos, inflexibles.

Los pulmones posiblemente se rasgan, rompen o laceran y permiten la inyección de aire en los vasos pulmonares del neonato. La historia relata el uso de presiones de hasta 55 cm de H<sub>2</sub>O para alcanzar volúmenes tidal suficientes. En el Servicio del HCAM, cuando se inició la ventilación mecánica se llegó a indicar presiones de hasta 40 cm de H<sub>2</sub>O y desde luego que hubo barotrauma grave como lo muestran las fotos que ilustran este trabajo.

La presentación clínica es catastrófica con cianosis y colapso circulatorio súbito, bradicardia, detonaciones y crujidos con cada latido por

la presencia de una mezcla de aire con sangre. La toma de muestras de la arteria umbilical deja ver una mezcla igual. La radiografía muestra imágenes grotescas de aire intracardiaco e intravascular.<sup>79,80,81,82</sup> No existe tratamiento disponible (Foto 6.14).



**6.14** Embolismo sistémico: enfisema quístico bilateral y sobredistensión pulmonar, neumopericardio (señales blancas), cámaras cardíacas llenas de aire, gas intraluminal en vena cava inferior (flecha negra), venas hepáticas (cabeza de flecha negra) y aorta (flecha curva). Caso de: Gael J.L. MD, Austin Radiological Association, Austin, Texas.

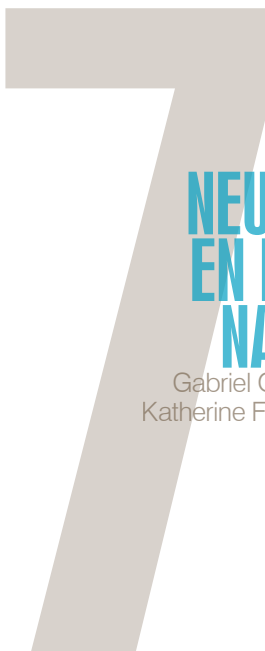
## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kottmeier PK. Birth trauma. In: Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, O'Neill JA, Rowe MI (eds). *Pediatric Surgery*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1986: 230-237.
2. Lubchenco LO. Recognition of spontaneous pneumothorax in premature infants. *Pediatrics* 1959; 24: 996-1004.
3. Miller JC (ed). *Pediatric Dosing Handbook and Formulary*. Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 1997.
4. Silverman GA. Escapes aéreos: Neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, neumomediastino, neumopericardio. En: Cloherty JP, Stark AR. *Manual de cuidados neonatales*. 4th ed. Madrid España: Masson Lippincott Williams and Wilkins, 1999:406-12.
5. Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Semin Neonatol* 2002;7:353-60.
6. Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993;48:1194-203.
7. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1327-34.
8. Auten RL, Vozzelli M, Clark RH. Volutrauma: what is it, and how do we avoid it? *Clin Perinatol* 2001;28:505-15.
9. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131-43.
10. Powers WF, Clemens JD. Prognostic implications of age at detection of air leak in very low birth weight infants requiring ventilatory support. *J Pediatr* 1993;123(4):611-7.
11. Verma RP, Chandra S, Niwas R, et al. Risk factors and clinical outcomes of pulmonary interstitial emphysema in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2006;26(3):197-200.
12. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51.
13. Klinger G, Ish-Hurwitz S, Sirota L, et al. Risk factors for pneumothorax in very low birth weight infants. Presented at the Pediatric Academic Societies' 2006 Annual Meeting. San Francisco, April 29-May 2, 2006.
14. Watkinson M, Tiron I. Events before the diagnosis of a pneumothorax in ventilated neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F201-3.
15. Niwas R, Nadroo AM, Suttiya VG, et al. Malposition of endotracheal tube: association with pneumothorax in ventilated neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F233-4.
16. Ngercham S, Kittiratsatcha P, Pacharn P. Risk factors of pneumothorax during the first 24 hours of life. *J Med Assoc Thai* 2005;88(8):S135-41.
17. Kraybill EN, Ryan DK, Bose CL, et al. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weight of 751-1000 gms. *J Pediatr* 1989;155:115-20.
18. Avila RR, Yunes ZJLM, Naranjo HCY, Sánchez HDE, Velásquez QNI. Volutrauma en recién nacidos con ventilación mecánica convencional. *Arch Invest Pediatr Mex* 2000;2:25-28.
19. Mas MRL, Barrera RRH, Cardona PJA, Rivera RMA, Udaeta ME. Fuga de aire pulmonar en recién nacidos con ventilación mecánica. *Perinatol Reprod Hum* 1994;8:123-28.
20. Flores NG, Fajardo GA, Joaquín RH. Barotraumatismo en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:101-106.
21. Yunes ZJLM, Velásquez QNI, Villanueva SJ, Rodríguez CA. Barotrauma en recién nacidos. Estudio de 81 casos en una unidad de cuidados intensivos neonatales de provincia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:250-54.
22. Fajardo GA, Flores NG, Joaquín RH, Yamamoto KL, Garduño EJ, Martínez GMC. Factores de riesgo asociados al desarrollo del barotraumatismo en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:864-71.
23. En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
24. Soll R.F. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 2, 2001.
25. Soll R.F. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001.
26. Soll R.F. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 2, 2001.
27. Soll RF. Surfactante sintético para el síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas Número 4, 2007. Art. n.º: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.CD001149.
28. Yost CC, Soll RF. Tratamiento con surfactante selectivo temprano versus tardío para el síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 4. Art. n.º: CD001456. DOI: 10.1002/14651858.CD001456.
29. Christine Gotuaco Wei, Caraciolo J Fernandes, Pulmonary air leak in the newborn. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2005.
30. Keszler M, Durand D: Neonatal High-Frequency Ventilation. Past, Present, and Future. *Clinics Perinatol*. 2001; 28: 579-607.
31. Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, et al. Congenital diaphragmatic hernia: a tale of two

- cities. The Boston experience. *J Pediatr Surg* 1997;32(3):401-5.
32. Sakurai Y, Azarow K, Cutz E, et al. Pulmonary barotrauma in congenital diaphragmatic hernia: a clinicopathological correlation. *J Pediatr Surg* 1999;34(12):1813-7.
  33. Verma RP, Chandra S, Niwas R, et al. Risk factors and clinical outcomes of pulmonary interstitial emphysema in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2006;26(3):197-200.
  34. Effmann E, Martin LD. Lymphatic air embolism: a proposed hypothesis. *Pediatr Radiol* 1995; 25(suppl 1):S228-S229.
  35. Booth TN, Allen BA, Royal SA. Lymphatic air embolism: a new hypothesis regarding the pathogenesis of neonatal systemic air embolism. *Pediatr Radiol* 1995; 25(suppl 1):S220-S227.
  36. Flores NG, Coquis RC, Jurado HVH. Enfisema pulmonar intersticial en la etapa neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;57:432-437.
  37. Lugo EJ, Carlo WA. Dificultad respiratoria en el neonato: diagnóstico diferencial y evaluación inicial. *Perinatol Reprod Hum* 1991;5(4):155-64.
  38. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, et al. Acute respiratory disorders. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1994; 429-452.
  39. Agrons GA, Harty MP. Lung disease in premature neonates: impact of new treatments and technologies. *Semin Roentgenol* 1998; 33:101-116.[CrossRef][Medline]
  40. Boothroyd AE, Barson AJ. Pulmonary interstitial emphysema: a radiological and pathological correlation. *Pediatr Radiol* 1988; 18:194-199.[CrossRef][Medline]
  41. Campbell RE. Intrapulmonary interstitial emphysema: a complication of hyaline membrane disease. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970; 110:449-456.[Medline]
  42. Stocker J, Madewell J. Persistent interstitial pulmonary emphysema: another complication of the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1977; 59:847-857.[Abstract/free Full Text]
  43. Jabra AA, Fishman EK, Shehata BM, Perlman EJ. Localized persistent pulmonary interstitial emphysema: CT findings with radiographic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:1381-1384.[Free Full Text]
  44. Donnelly LF, Frush DP. Localized radiolucent chest lesions in neonates: causes and differentiation. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:1651-1658.[Free Full Text]
  45. Magilner AD, Capitanio MA, Werthemier I, Burko H. Persistent localized intrapulmonary interstitial emphysema: an observation in three infants. *Radiology* 1974; 111:379-384.[Medline]
  46. Donnelly LF, Lucaya J, Ozelame V, et al. CT findings and temporal course of persistent pulmonary interstitial emphysema in neonates: a multi-institutional study. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1129-1133.[Abstract/Free Full Text]
  47. Gurakan B, Tarcan A, Arda IS, Coskun M. Persistent pulmonary interstitial emphysema in an unventilated neonate. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34:409-411.[CrossRef][Medline]
  48. Leonidas JC, Hall RT, Rhodes PG. Conservative management of unilateral pulmonary interstitial emphysema under tension. *J Pediatr* 1975;87(5):776-8.
  49. Brooks JG, Bustamante SA, Koops BL, Hilton S. Selective bronchial intubation for the treatment of severe localized pulmonary interstitial emphysema in newborn infants. *J Pediatr* 1977;91(4):648-52.
  50. Lewis S, Pelausa G, Ojah C, Paes B. Pulmonary interstitial emphysema: selective bronchial occlusion with a Swan-Ganz catheter. *Arch Dis Child* 1988;63:313-5.
  51. Bancalari M. Aldo. Ventilación de alta frecuencia en el recién nacido: Un soporte respiratorio necesario. *Rev. chil. pediatr.* [periódico en la Internet]. 2003 Sep [citado 2009 Jun 13] ; 74(5): 475-486. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000500003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000500003&lng=es).
  52. Fernández-Martorell P, Bointon R. High frequency oscillatory ventilation and high frequency flow interruption. En: Bointon R, Carlo WA, Jobe AH, eds. *New therapies for neonatal respiratory failure*. Cambridge: Cambridge University Press;1994:218-44.
  53. Keszler M, Donn SM, Bucciarelli RL, Alverson DCM. Multicenter controlled trial comparing high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr*. 1991 Jul;119:85-93
  54. Abubakar KM, Keszler M: Patient-ventilator interactions in new modes of patient-triggered ventilation. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:71.
  55. Frattallone JM, Fuhman BP, Kochanek PM, Orr RA, Siewers RD, Thompson AE, Trento A. Management of pulmonary barotrauma by extracorporeal membrane oxygenation, apnea, and lung rest. *J Pediatr* 1988;112(5):787-9.
  56. Cvetnic WG, Waffarn F, Martín JM. Continuous negative pressure and IMV in the management of pulmonary interstitial emphysema. *J Perinatol* 1989;9(1):26-32.
  57. Zarella JT, Trump DS. Surgical management of neonatal pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr Surg* 1987;22(1):34-5.
  58. Korones SB. Extraneous air syndromes. In: *Assisted Ventilation of the Neonate*, 2nd edn, Eds. Goldsmith JP, Karotkin EH Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1988;pp 255-264.
  59. Kliegman RM. Extrapulmonary extravasation of air. In: *Nelson Text Book of Pediatrics*. Eds. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1996; pp 488-489.
  60. Howell RG. Air leak. En: Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual of neonatal care*. 3 ed. Boston: Spiral;1991:215-21.
  61. Primhak RA: Factors associated with pulmonary air leak in premature infants recei-



- ving mechanical ventilation. *J Pediatr* 1983;102:764-768.
62. Ryan CA, Barrington KJ, Phillips HJ, et al: Contralateral pneumothoraces in the newborn: Incidence and predisposing factors. *Pediatrics* 1987;79:417-421.
  63. Watkinson M, Tiron I: Events before the diagnosis of a pneumothorax in ventilated neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F201-F203.
  64. Yunes ZJLM, Velázquez QNI, Villanueva SJ, Rodríguez CA. Barotrauma en recién nacidos. Estudio de 81 casos en una unidad de cuidados intensivos neonatales de provincia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:250-54.
  65. Fajardo GA, Flores NG, Joaquín RH, Yamamoto KL, Garduño EJ, Martínez GMC. Factores de riesgo asociados al desarrollo del barotraumatismo en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:864-71.
  66. Swischuk LE. Respiratory system. In: Swischuk LE, ed. *Imaging of the newborn, infant, and young child*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1–170.
  67. Markowitz RI. The anterior junction line: a radiographic sign of bilateral pneumothorax in neonates. *Radiology* 1988; 167:717–719. [Abstract/Free Full Text]
  68. Kirby C, Trotter C. Pneumothorax in the neonate: assessment and diagnosis. *Neonatal Net* 2005;24:49-55.
  69. Bauman, B. & McManus, J. (2005). Pediatric pain management in the emergency department. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 23, 393-414.
  70. Townsend, C.M., Beauchamp, R.D., Evers, B.M. and Mattox, K.L., Sabiston Textbook of Surgery, 17th ed. Retrieved march 28, 2009 from <http://www.mdconsult.com/das/book/body/72654204-11/593008207/1235/516.html>
  71. Varano LA, Maisels MJ. Pneumopericardium in the Newborn: Diagnosis and Pathogenesis. *Pediatrics* 1974; 53(6):941-945
  72. Reppert SM., Ment LR, Todres ID.: Treatment of pneumopericardium in the neonate. *J. Pediatr.* 90:115, 1977
  73. Malkin S, Binns BAO. A Case of Spontaneous Pneumothorax and Pneumomediastinum in the Newborn. *Can Med Assoc J.* 1962;86(4):183–185.
  74. Briassoulis GC, Venkataraman ST, Vasilopoulos AG, et al. Air leaks from the respiratory tract in mechanically ventilated children with severe respiratory disease. *Pediatr Pulmonol Feb* 2000;29(2):127-34. [Medline]
  75. Zylak CM, Standen JR, Barnes GR, Zylak CJ. Pneumomediastinum revisited. *Radiographics.* Jul-Aug 2000;20(4):1043-57. [Medline] [Full Text] 76. Chiang KH, Chou AS. Images in clinical medicine. Pneumomediastinum. *N Engl J Med.* Mar 16 2006;354(11):1177. [Medline].
  77. Moseley JE. Loculated pneumomediastinum in the newborn. A thymic “spinnaker sail” sign. *Radiology.* 1960 Nov;75:788–790. [Pub Med].
  78. Canivet JL, Yans T, Piret S, Frere P, Beguin Y. Barotrauma-induced tension pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Belg* 2003;54:233-36.
  79. Lubens P, Jubelirer D, Steichen JJ. Massive intravascular air accumulation in a neonate. *J Pediatr* 1976; 88:1020-1022.
  80. Bowen FW Jr, Chandra R, Avery BG. Pulmonary interstitial emphysema with gas embolism in hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1973; 126:117-118.
  81. Kogutt MS. Systemic air embolism secondary to respiratory therapy in the neonate: Six cases including one survivor. *AmJ Roent* 1978; 131: 425-429.
  82. Gregory GA, Tooley WH. Gas embolism in hyaline membrane disease. *N Engl J Med* 1970; 280:1141-1143.



**NEUMONÍA  
EN RECIEN  
NACIDOS**

Gabriel Ordóñez Nieto  
Katherine Figueroa Espín

**Definición**

Es un proceso inflamatorio primario del pulmón o propagado a este órgano como complicación de infecciones sistémicas o de procedimientos invasivos aplicados en la vía respiratoria. La permeabilidad de las vías aéreas así como la función alveolar y la perfusión resultan alteradas por la participación de diferentes mecanismos etiopatogénicos.

**Base de datos****Información epidemiológica**

- Se ha estimado que 3.9 de los 10.8 millones de muertes infantiles que ocurren anualmente en el mundo se producen en los primeros 28 días de vida.<sup>1</sup> Más del 96% de estas ocurren en el mundo en vías de desarrollo y la neumonía es la causa en buen número de casos. Según ciertos cálculos se le atribuyen de 750 mil a 1.2 millones muertes neonatales cada año y una cifra no precisada de mortinatos.
- Los progresos tanto en el cuidado antenatal como en el período neonatal han cambiado el pronóstico de los prematuros. En países desarrollados más del 85% de nacidos a las 25 semanas de edad gestacional sobreviven y esto ha contribuido a cambiar, de modo casi dramático, la población que ocupa las unidades de cuidado intensivo neonatal. La estancia promedio de neonatos de término o cercanos al término con problemas quirúrgicos o respiratorios es de 15 días en promedio, la permanencia de los prematuros de 26 semanas, por ejemplo, es superior a 2 meses. La hospitalización como se aprecia es inversamente proporcional a la edad de gestación.
- Los recién nacidos de peso extremadamente bajo que permanecen ingresados durante períodos prolongados son, con frecuencia, sometidos a numerosos procedimientos invasivos y son muy susceptibles a infecciones nosocomiales o provocadas por gérmenes, no derivados de la madre, que atacan al neonato luego de las 48 horas del nacimiento. Estas son 100 veces más frecuentes que las infecciones de inicio temprano causadas por patógenos adquiridos in útero o en el período perinatal. Hasta un 29% de prematuros de

25 a 28 semanas de edad gestacional y hasta el 46% de los nacidos antes de las 25 semanas sufren de infecciones serias durante la hospitalización en UCIN.

- La morbilidad y mortalidad de las infecciones nosocomiales es muy grande. En USA ocurren más de dos millones de infecciones en niños y adultos, cada año. Del 50 al 60% son causadas por gérmenes resistentes. Entre 9600 y 20000 pacientes mueren cada año de infecciones sanguíneas ocasionadas por el uso de catéteres. El costo del cuidado neonatal se incrementa por este motivo, se prolonga la hospitalización por varias semanas y son responsables de las muertes que ocurren a las 2 o más semanas de edad.
- Tanto la neumonía intrauterina como la de comienzo temprano se encuentran en porcentajes que van del 10 al 38% de las autopsias de mortinatos y del 20 al 63% de los estudios postmortem practicados a niños fallecidos en el período neonatal.<sup>2,3</sup> Otro reporte de autopsias de niños fallecidos en las primeras 48 horas de vida indica que del 20 al 38% tuvieron la enfermedad, la incidencia fue mayor, entre los grupos poblacionales más pobres.<sup>4</sup> En trabajos de este tipo se refiere que el diagnóstico que los clínicos omiten con mayor frecuencia es la neumonía neonatal.<sup>5</sup> En términos generales se acepta una mortalidad igual a un 10% de la **mortalidad infantil global**.
- Durante la infancia el mayor riesgo de muerte se presenta en el período neonatal. Un trabajo hindú reportó que más de la mitad de las muertes por neumonía ocurrieron en esta etapa.<sup>6</sup> El riesgo está ligado fuertemente al peso del neonato al nacimiento y la edad en que se inicia la enfermedad. Los casos fatales son con mucho más frecuentes en la neumonía intrauterina, en la de comienzo temprano y entre los recién nacidos de peso bajo.<sup>7</sup>
- La frecuencia de dificultad respiratoria causada por neumonía depende de la procedencia de la información (nivel terciario, secundario o comunitario), la edad gestacional de los enfermos, la disponibilidad de cuidados intensivos y la definición de la enfermedad. Las cifras reportadas varían de 9.7% cuando se demanda probar la infección bacteriana mediante cultivo, a 19.5% si se exige una radiografía compatible y a 68.7% cuando los criterios de diagnóstico son de orden clínico. Resulta por este motivo difícil comparar las

cifras ofrecidas por los distintos trabajos.<sup>6,8,9</sup>

- El Centro de Neonatología del Hospital “Carlos Andrade Marín” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social utiliza una combinación de datos clínicos y radiológicos para establecer el diagnóstico y expone las siguientes cifras: Tabla 7.1
- Hubo en el período estudiado (2006 a 2008) un total de 63 (0.6%) neumonías diagnosticadas mediante la utilización de criterios de orden clínico y radiológico. La confirmación mediante estudios bacteriológicos o especímenes de biopsia fue la excepción. La cifra es baja frente a lo reportado en otras series. La explicación más probable de la diferencia tan acentuada es la clara tendencia a soslayar el diagnóstico de neumonía, sobre todo, cuando la radiografía no muestra datos concluyentes o claros en esta etapa de la vida. También resulta posible el hecho de confundir imágenes entre las distintas patologías propias de la edad. Además, cabe como explicación, que en la fase de recolección de datos se excluyó el diagnóstico para dar paso a otro que se consideró, erróneamente, de mayor interés o importancia. Lo obvio para evitar este desfase es reconocer la posibilidad cierta e inevitable de la coexistencia de dos o más problemas respiratorios en el recién nacido.
- El grupo más afectado resultó ser el de prematuros extremos. Esto no sorprende en modo alguno por tratarse de los más vulnerables desde el punto de vista inmunológico y la frecuente necesidad de someterlos a ventilación mecánica, a veces de larga duración, y a otros procedimientos invasivos. Las cifras entre los grupos construidos según edad gestacional muestran diferencias significativas (Tabla 7.1).
- En plena concordancia con lo anterior se observa, mayor porcentaje de enfermos con neumonía, entre los niños de peso inferior a 1500 gramos o sea entre los de peso muy bajo o extremadamente bajo al nacer. Como era de esperarse la ruptura de membranas ovulares y la corioamnionitis son eventos que tienen su importancia en relación con la infección respiratoria. Lo mismo se puede asegurar con respecto a la asociación de neumonía con la sepsis neonatal y la sospecha de sepsis en la misma etapa de la vida. Frente a tales situaciones es obligatorio considerar, dentro del trabajo diagnóstico, a la neumonía.

**Tabla 7.1**

Neumonía neonatal. Estudio de algunas variables relacionadas con su diagnóstico. Centro de Neonatología-HCAM.

Variable	No. Niños	No. Casos NEU	%*	X <sup>2</sup>
<b>Edad gestación</b>				
22 – 30 sem	133	12	9.0	.000
31 – 34 sem	330	9	2.7	
35 – 36 sem	936	15	1.6	
37 – 41 sem	9555	27	0.3	
42 o más sem	101	0	0.0	
TOTAL	11058	63	0.6	
<b>Peso al nacer</b>				
500 a 999	76	8	10.5	.000
1000 a 1499	185	12	6.5	
1500 a 2499	1322	20	1.5	
2500 a 3999	9311	22	0.2	
4000 o más	176	1	0.6	
TOTAL	11070	63	0.6	
<b>Apgar al 1'</b>				
0 – 2	50	1	2.0	.000
3 – 4	85	3	3.5	
5 – 6	286	15	5.2	
7 o más	10655	44	0.4	
TOTAL	11076	63	0.6	
<b>RPM &gt;24 horas</b>				
SI	315	11	3.5	.000
NO	10765	52	0.5	
TOTAL	11081	63	0.6	
<b>Corioamnionitis</b>				
SI	48	6	11.1	.000
NO	10969	57	0.5	
TOTAL	11017	63	0.6	

**Sepsis confirmada**

SI	37	10	27.0	.000
NO	11044	53	0.5	
TOTAL	11081	63	0.6	

**Citomegalovirus**

SI	9	4	44.4	.000
No	11072	59	0.5	
TOTAL	11081	63	0.6	

**SAM**

SI	21	4	6.3	.000
NO	11060	59	0.5	
TOTAL	11081	63	0.6	

**CCP**

SI	184	17	9.2	.000
NO	10897	46	0.4	
TOTAL	11081	63	0.6	

**CVU**

SI	113	14	12.4	.000
NO	10965	49	0.4	
TOTAL	11078	63	0.6	

**VMC**

SI*	287	28	9.7	.000
NO	11794	28	0.2	
TOTAL	11081	56	0.6	

\*Ventilación mecánica convencional con intubación endotraqueal. Hubo 7 casos de neumonía precoz no atribuibles al uso de ventilador. No se contabilizaron los casos asistidos con presión positiva continua en la vía aérea. SAM: síndrome de aspiración meconial; CCP: catéter central percutáneo venoso; CVU catéter venoso umbilical; VMC: ventilación mecánica convencional.

- Se han incluido en la tabla para análisis eventos como la cateterización de vasos umbilicales y de venas centrales mediante punción percutánea. Su relación no es con neumonía precisamente sino con probables invasiones microbianas del torrente sanguíneo y su extensión al aparato respiratorio. Los datos muestran que entre el 10 y el 12% de los neonatos afectados de neumonía tuvieron catéteres colocados en sus vasos frente a un 0.4% de aquellos enfermos de neumonía sin este tipo de invasiones. Las diferencias se anotan significativas.
- La ventilación mecánica neonatal ha sido, desde el comienzo de su empleo, un recurso valioso en la asistencia neonatal. No ha estado exenta de peligros y ha causado complicaciones de la más variada naturaleza siendo, la neumonía asociada al ventilador una de ellas. En la UCIN del Centro de Neonatología del HCAM se ha determinado claramente que un 10% de los ventilados han presentado el referido problema. Por fortuna, en los últimos tiempos, se ha dado un giro en el uso de tan importante herramienta terapéutica de la dificultad respiratoria neonatal. En efecto la normativa actual del servicio considera que el uso antenatal de corticoides, actualmente aplicados casi al 100% de gestantes atendidas en el HCAM, unido a la aplicación de surfactante exógeno de manera profiláctica o para rescate precoz, ha cambiado la evolución de la membrana hialina y, de modo casi dramático, la indicación de ventilación mecánica y la duración del apoyo en un número significativo de recién nacidos prematuros o muy prematuros. La consecuencia de tales eventos ha sido la significativa reducción de las infecciones pulmonares y el replanteo de la utilización de antimicrobianos. Estos cambios sustantivos se deben también, entre otras cosas, al menor número de reintubaciones, baja necesidad de aspirar tubos y vías aéreas y la no utilización de opiáceos ni otros sedantes para someter a los niños a la ventilación.
- Eventos como la asfisia perinatal y la aspiración de líquido meconial pesado son más frecuentes en niños que desarrollan neumonía en el período neonatal. La causa principal de neumonía congénita, en esta serie de casos es la infección intrauterina por Citomegalovirus debidamente probada por medio del laboratorio.
- Los datos son alentadores. Se requiere sin embargo mejorar la

acuciosidad diagnóstica para conocer con mayor detalle la situación de la neumonía en el Centro de Neonatología del HCAM.

### Mecanismos de defensa: Resumen

- Para prevenir o minimizar los daños causados por microbios o sustancias extrañas el organismo dispone de mecanismos sistémicos y locales en el aparato respiratorio. Algunos no son específicos y defienden de cualquier agente, otros lo hacen de microbios o sustancias poseedoras de determinantes específicos. Unos cuantos de los mecanismos indicados se hallan comprometidos en el feto y el recién nacido y el resultado es la frecuente violación de sus defensas y alteración de la estructura normal del pulmón y de su funcionamiento que explican una morbilidad alta en materia de infecciones secundarias o diseminadas a partir de sitios intra o extrapulmonares.<sup>10,11</sup>
- La respuesta innata o natural es inespecífica y no influenciada por interacciones previas con antígenos.<sup>12,13</sup> En el aparato respiratorio, son de orden físico: glotis, cuerdas vocales, aparato ciliar<sup>14</sup> y secreciones propias de la vía respiratoria, otras son barreras bioquímicas: lisozima, surfactante. A esta categoría también pertenecen las células fagocíticas (fagocitos fijos y migrantes, macrófagos, mastocitos) factores del plasma (proteínas antimicrobianas, opsoninas, sistema del complemento, cascada de la coagulación y flora normal no patogénica propia de ciertos sectores de la región<sup>15</sup>). Las células del sistema innato contribuyen con el procesamiento y presentación de los antígenos.<sup>12</sup>
- Algunos reflejos asociados al funcionamiento respiratorio y las partes anatómicas frustran el ingreso de material extraño al tiempo que el aparato de cilios microscópicos ubicados en tráquea y bronquios expelen moco y partículas por la parte alta de la vía aérea, hacia el exterior o lo más lejos de los alvéolos y porciones respiratorias distales.<sup>14</sup>
- El moco es una barrera física<sup>16,17</sup> que reduce la adhesión de microbios, posee elementos del complemento, fibronectina y otras proteínas capaces de aprisionar microbios y prepararlos para que la fagocitosis sea eficiente. Las secreciones también contienen sustancias inhibitorias y microbicidas como lisozimas, defensinas y

proteína ligadora de hierro.<sup>17,18,19</sup> Los gérmenes comensales como estreptococo alfa hemolítico y estafilococo coagulasa negativo ocupan sitios de la mucosa y elaboran bacteriocinas y otras sustancias que previenen la adhesión y replicación de más microorganismos patógenos y la posible invasión oportunista.

- Las proteínas del surfactante pertenecen a la familia de las colecciones y facilitan la opsonización y fagocitosis de agentes patógenos, particularmente virus.<sup>20,21</sup> De las proteínas que lo integran la A (Sp-A) y la D (SpD) son esenciales para modular la fagocitosis, la producción de radicales oxígeno por parte de los fagocitos y elaboración de citoquinas.
- Los neutrófilos son los primeros en migrar hacia el sitio de la invasión microbiana y son fundamentales en la respuesta innata. Muestran en el recién nacido profundas deficiencias para la ejecución de sus funciones lo cual incrementa la susceptibilidad a las infecciones. El depósito de estas células en la médula ósea está disminuido y este hecho se suma para que el neonato sea propenso a infecciones bacterianas.<sup>22</sup>

La respuesta inmune contra agentes particulares incluye:

1. Mecanismos citotóxicos,
  2. Células asesinas y supresoras
  3. Funciones de memoria
  4. Anticuerpos sistémicos y secretorios
  5. Cascadas de citoquinas y del complemento
  6. Moléculas reguladoras de la actividad vasomotora
  7. Factores hemostáticos y otros agentes.
- Los anticuerpos secretorios son poliméricos y en la estructura tienen las partes denominadas componente secretorio y cadena J, ambas se encargan de unir con firmeza 2 o más moléculas de IgA especialmente, tornándose así resistentes a las proteasas microbianas. Están ausentes en el neonato o la función es mínima a lo largo del primer mes de vida.
  - Las cascadas bioquímicas son activadas por respuestas inmunes específicas y sirven para localizar la invasión microbiana, amplificar

y focalizar la presencia de fagocitos en los sitios afectados y lesionar la integridad estructural y metabólica de los microbios.

- Los niños tienen al nacer una mucosa respiratoria libre de bacterias, poco después se coloniza con microorganismos provenientes de la madre y del ambiente. El acceso de estos hasta la porción respiratoria distal es acelerado por la intubación endotraqueal que sirve de bypass para superar la barrera ciliar. El tubo también altera la integridad del epitelio y de la barrera mucosa y las intervenciones con aportes adicionales de oxígeno, presión y volumen altos interfieren la función ciliar y afectan la integridad de la mucosa.
- Los anticuerpos sistémicos pueden ingresar a los tejidos del pulmón pero son parte de las inmunoglobulinas transferidas de la madre al feto sobre todo en el último trimestre de la gestación. Antes de las 32 semanas el transporte es limitado y tal evento explica la debilidad de los prematuros moderados y extremos a la hora de defenderse de los agentes infecciosos, por ejemplo.
- Hay mucha evidencia acumulada a partir de estudios experimentales y de observaciones en pacientes acerca del papel que desempeña el sistema del complemento contra las infecciones causadas por bacterias, virus y hongos.<sup>23,24,25</sup> Se conoce que actúa a diferentes niveles del organismo y ayuda a evitar neumonías,<sup>26</sup> sepsis y meningitis. Los componentes del complemento circulante solo representan el 50% de lo encontrado en niños de mayor edad. Las partes de la vía alternativa se hallan en cantidades suficientes y sirven como opsoninas efectivas. Las deficiencias del sistema del complemento encontradas en nacidos de término y prematuros explican, al menos en parte, su mayor susceptibilidad a las infecciones.
- Los granulocitos en los neonatos están con frecuencia disminuidos en respuesta a infecciones tempranas y los fagocitos presentes son, a menudo, lentos para focalizar inflamaciones causadas por agentes físicos o biológicos. Una vez en los sitios afectados los fagocitos exhiben actividad fagocitaria disminuida al igual que su poder microbicida. La comunicación entre células por medio de las citoquinas es torpe o dificultosa.
- El resultado de las deficiencias en el desarrollo de la inmunidad normal es la respuesta inflamatoria lenta, ineficiente, que no logra

una focalización adecuada de las infecciones como la alcanzada en otras edades.

- En la neumonía neonatal las lesiones pulmonares y extrapulmonares son causadas directa o indirectamente por los microorganismos infectantes o el material extraño facilitadas, en este caso, por las respuestas ineficaces, ineficientes del sistema inmune del huésped (feto o neonato). Los efectos de esta situación suelen ser peores que los causados por la sola invasión de los agentes infecciosos. El daño directo de las estructuras pulmonares ocurre por la síntesis y secreción bacteriana de enzimas, proteínas, lípidos tóxicos y toxinas capaces de lesionar las membranas, los procesos metabólicos celulares y la matriz extracelular encargada de inhibir la migración de bacterias.
- La lesión pulmonar indirecta es mediada por endotoxinas, leucocidinas y la toxina 1 del shock tóxico que alteran el tono vasomotor en el nivel local y la integridad como las características del tejido perfundido por los vasos alterados. Estas sustancias también interfieren con la liberación de O<sub>2</sub> y nutrientes y la remoción de los productos de desecho.
- La inflamación provoca migración de fagocitos que liberan sustancias tóxicas desde sus propios gránulos más otras con carácter microbicida e inicia la poca actividad que en el período neonatal tienen las cascadas del complemento, de las citoquinas y coagulación. Estos fenómenos también actúan de manera directa sobre los tejidos del huésped y alteran la homeostasia intravascular, el tono vasomotor y la integridad de los epitelios y endotelios de los distintos tejidos. El rol de la apoptosis (muerte celular programada no inflamatoria) en la neumonía neonatal no está definido.
- La enfermedad aumenta el tono de la musculatura lisa de la vía aérea, produce mayor cantidad de secreción mucosa más presencia de células inflamatorias y detritus en estas secreciones. Todo esto contribuye al incremento de la resistencia y la obstrucción parcial o total de las vías aéreas con atrapamiento aéreo o atelectasia y mayor espacio muerto. La suma de todos estos efectos lesiona diversas partes del pulmón por lo que no debe extrañar la inactivación del surfactante.
- En materia de funcionamiento se altera la ventilación perfusión, se agravan los shunts o cortocircuitos intrapulmonares y desmejora el

intercambio gaseoso pese a los esfuerzos del organismo por superar estas dificultades mediante cambios regionales que involucran procesos de bronco y/o vasoconstricción. El trabajo cardiaco se ve forzado a superar los cambios que se han presentado en la circulación pulmonar.

### Clasificación de la neumonía neonatal

- La neumonía neonatal puede clasificarse como temprana o tardía de conformidad con la época de comienzo. No hay acuerdo en el número de horas o días transcurridos para señalar un límite entre una y otra. Algunos se inclinan por 48 horas, otros por 4 o 7 días. Sobre la base de observaciones propias del servicio, sobre todo relacionadas con infecciones asociadas al ventilador y debido a que la infección puede adquirirse en la vida intrauterina, durante el parto o después del nacimiento la balanza se ha inclinado por los 7 días de modo que los términos neumonía neonatal temprana se refieren a enfermedad que comenzó entre los 0 y 6 días de vida y la tardía a infección diagnosticada desde el séptimo hasta los 28 días de vida.
- La neumonía de inicio temprano, primeras 24 horas de vida, se origina en tres momentos distintos y toman los siguientes nombres: neumonía congénita verdadera o transplacentaria, neumonía intraparto (adquirida entre el inicio de la labor de parto y el momento que se cortó el cordón umbilical) y neumonía postnatal. Ciertamente resulta difícil, en la mayoría de veces, clasificar con precisión los cuadros vistos en recién nacidos. *No todas las neumonías diagnosticadas en el curso del primer día son de naturaleza infecciosa.*
- La verdadera neumonía congénita está presente al nacer o se descubre, por la signología o el deterioro rápido y progresivo del neonato, muy poco después del nacimiento. La transmisión hematógena ocurre si la madre tiene, en su sangre, con o sin signos de enfermedad, el microorganismo capaz de atravesar la placenta. Esto último depende, entre otros factores, de la integridad de los mecanismos de defensa y del agente involucrado. La bacteremia materna transitoria, asintomática puede presentarse luego de actividades diarias y rutinarias como cepillarse los dientes, defecar y otras potenciales alteraciones de las superficies mucoepiteliales.



Esta forma de transmisión es más activa si la gestante tiene una infección continua de su torrente sanguíneo con una cantidad relativamente importante de microorganismos que dan incluso signos y síntomas sugestivos de infección.

- Esta forma de neumonía es un evento más bien raro. Involucra infecciones causadas por virus como el de la rubeola o CMV o agentes como *Treponema pallidum* y *Listeria monocitógenas*. Muchos de los productos afectados nacen muertos o fallecen en los primeros días de vida. La diseminación hematológica es el mecanismo de esta infección. Un ejemplo clásico es la neumonía alba de la sífilis congénita.
- La infección ascendente a partir del canal del parto, con o sin ruptura de membranas, con o sin corioamnionitis, incluye a la aspiración de líquido amniótico infectado o de características inflamatorias. Lo primero abarca patógenos del canal o introducidos por el examen pélvico, la amniocentesis, colocación de catéteres intrauterinos y otros procedimientos invasivos. Tomar en cuenta que agentes como el *Ureaplasma urealyticum* pueden permanecer en la cavidad amniótica por períodos prolongados sin provocar mayores síntomas en la madre.
- Estas neumonías en el mundo desarrollado son provocadas en la mayoría de niños por el *Streptococo* del grupo B y en los otros por la *E. coli*.<sup>27,28,29,30</sup> La incidencia de colonización, de la vagina materna, al momento del parto, es de un 20% y la enfermedad afecta a 1.8 por mil nacidos vivos.<sup>31</sup> En las gestantes infectadas hay complicaciones como trabajo de parto pretérmino, labor prolongada, ruptura de membranas y fiebre intraparto. En los casos de presentación temprana los signos se descubren al momento del nacimiento o poco después en el período neonatal lo que sugiere infección adquirida en el propio vientre materno.<sup>31</sup> La corioamnionitis per se no está siempre asociada a neumonía por lo que otros factores desempeñan un rol seguramente decisivo. La asfixia por ejemplo apresura el comienzo de jadeos previos a la aspiración del líquido contaminado.<sup>32</sup> Si esto ocurre antes de nacer los microorganismos llegan a las vías respiratorias distales y apenas deben atravesar el epitelio alveolar y el endotelio capilar para ingresar al torrente sanguíneo. *Esta enfermedad presenta más signos respiratorios que sistémicos sin que esto constituya necesariamente una regla.*

- Cualquier factor obstétrico que favorezca la instalación de corioamnionitis colabora con el desarrollo de infección neonatal. En lo referente al *Streptococo* del grupo B la incidencia de infección sintomática temprana con neumonía es considerablemente mayor si existen labor de parto prematura, ruptura prolongada de membranas, labor prolongada o bacteremia postparto en la madre.<sup>33,34</sup>
- La neumonía intraparto se adquiere durante el paso del feto por el canal del parto y los gérmenes podrían ingresar por vía hematológica, ascendente o aspiración de líquidos maternos contaminados. Las alteraciones de las superficies mucosas causadas por factores mecánicos o isquémicos favorecen la colonización con gérmenes maternos dotados de potencial invasivo y virulencia. La aspiración de líquidos inflamatorios como el meconio se manifiesta por la aparición inmediata o muy temprana de signos de enfermedad. Los procesos infecciosos tienen un período de luna de miel de pocas horas, las necesarias para que se produzca la invasión y replicación microbianas y la respuesta inflamatoria previa a la aparición de signos clínicos de patología pulmonar.
- La neumonía postnatal resulta de la colonización y penetración de la superficie mucoepitelial por agentes provenientes de fuente materna o medio ambiental que podrían alcanzar el torrente sanguíneo, linfáticos y otras estructuras del neonato. El uso frecuente de antibióticos de amplio espectro, tanto en obstetricia como en neonatología, predispone a los pacientes pequeños a colonizaciones por organismos resistentes y de inusual patogenicidad. Las maniobras invasivas en recién nacidos permiten el ingreso acelerado de microbios a órganos y tejidos de difícil acceso en condiciones normales. La alimentación por vía enteral tiene el riesgo de aspiración y eventos inflamatorios potenciales en el aparato pulmonar. La colocación de tubos oro o nasogástricos predispone a reflujo gastroesofágico y aspiración. Los niños, a menudo son asintomáticos al nacer o manifiestan signos progresivos de enfermedad pulmonar no inflamatoria que se agravan luego del primer día de vida.
- Los recién nacidos hospitalizados, especialmente los ventilados, se infectan por medio del equipo o personal contaminado, diseminación hematológica de alguna infección distante o bacteremia. Los

gérmenes habituales en estas circunstancias son los nosocomiales. Cuando la infección ocurre una vez egresados del hospital la etiología probable se relaciona con virus como el Sincitial respiratorio, Adenovirus o Clamidia tracomatis. La última pudo adquirirse al nacer pero se manifestará como neumonía sin fiebre en los 3 primeros meses de vida.<sup>35</sup>

- La presentación clínica y la apariencia histológica dependen del agente etiológico. El Estafilococo aureus y la Klebsiella pneumoniae producen daño tisular extenso con microabscesos, empiema y neumatoceles.<sup>36</sup> La E. coli provoca necrosis y neumatoceles.<sup>37</sup> Las especies de candida se reconocen en las necropsias porque el tejido pulmonar contiene esporas o pseudohifas del hongo. La neumonía del Citomegalovirus se identifica en estudios postmortem por la presencia de los cuerpos de inclusión citomegálica.
- Los factores de riesgo para neumonía de comienzo temprano se han encontrado en un 78% de los casos y en la mitad de estos solo hubo labor de inicio temprano.<sup>38</sup> En otra serie<sup>8</sup> apenas el 40% de madres de los niños que enfermaron de neumonía presentó una de las siguientes alertas:

1. Labor de parto de origen no explicado
  2. Ruptura de membranas antes del inicio de la labor de parto
  3. Ruptura de membranas mayor de 24 horas antes del parto
  4. Fiebre materna >38°C
  5. Sensibilidad uterina
  6. Líquido amniótico de mal olor, fétido
  7. Infección del aparato genitourinario de la madre
  8. Neonato previo con infección
  9. Resultados no reactivos de las pruebas de bienestar fetal
  10. Taquicardia fetal
  11. Líquido amniótico meconial
  12. Infección urinaria recurrente
  13. Enfermedad durante la gestación por microorganismos conocidos por atravesar la placenta
- Las infecciones adquiridas en el hospital varían entre 7 y 24% del total de neonatos admitidos a UCIN y conducen a mayor estancia

hospitalaria, incremento de costos y riesgos de secuelas neurológicas. También aumentan la mortalidad.<sup>39-45</sup>

- Las bacteremias y neumonías son los eventos más asociados al uso de catéteres centrales y ventilación mecánica. Los gérmenes grampositivos son actualmente responsables del 70% de todas las bacteremias y de más del 80% de todas las infecciones del torrente sanguíneo causadas por los catéteres.<sup>46</sup>
- Los gérmenes gram negativos se hallan en el 18% de las bacteremias asociadas al uso de ventilador y seguramente a una cifra mayor de las neumonías asociadas la ventilación mecánica.<sup>39,47,49</sup> Los hongos se encuentran en más del 15% de las infecciones del torrente sanguíneo detectadas en UCIN.<sup>1,48,50</sup> Las infecciones ligadas al uso de dispositivos hospitalarios son prevenibles.
- La incidencia de neumonía asociada al ventilador varía a 0 a 15.7 episodios por cada 1000 días de ventilación.<sup>51,52,53</sup> Son factores de riesgo la prematurez, especialmente la extrema, la duración de la asistencia, el número de reintubaciones, el uso de opiáceos y la aspiración endotraqueal.<sup>47,51,52,44</sup> La mayor controversia se sitúa alrededor de los criterios para el diagnóstico. Se han establecido algunos muy rigurosos como presencia de signos de infección al menos 48 horas después del comienzo de la ventilación, empeoramiento del intercambio gaseoso, aumento de los requerimientos de O<sub>2</sub> o de la ayuda ventilatoria, dos o más radiografías de tórax con infiltrados, consolidaciones, cavitaciones o neumatoceles y al menos tres datos de los siguientes: inestabilidad térmica, secreciones respiratorias, contaje anormal de leucocitos, taquipnea, tos o alteraciones de la frecuencia cardíaca.
- Estos signos son de interpretación subjetiva y a menudo se confunden con otras enfermedades. Los neonatos de peso muy bajo al nacer muy rara vez presentan tos, roncus, fiebre o ahogo y resulta, también difícil, la interpretación de las radiografías.<sup>49</sup>
- El estándar de oro para el diagnóstico es la biopsia que no es práctica en los recién nacidos. Tampoco está indicada la realización de lavado broncoalveolar.
- El cultivo del aspirado traqueal se incluye a menudo en la evaluación de los niños pero, la sensibilidad, especificidad y valor predictivo son bajos debido a la dificultad para distinguir la verdadera

infección de la tráquea de la colonización.<sup>54</sup> La presencia de leucocitos en el aspirado se ha utilizado con el propósito de hacer la diferenciación pero resulta que de los niños de peso muy bajo al nacer con pus en el aspirado solo un 50% tienen cultivo positivo, muchos son asintomáticos y otros tienen infección con cultivos de aspirado traqueal negativos. En los casos que correlacionan bien los hallazgos la neumonía asociada al ventilador tiene como etiología más frecuente a gérmenes gramnegativos como *Pseudomonas*, *Escherichia coli* y *Klebsiella*.<sup>39,47,49</sup>

*En la UCIN del HCAM hasta diciembre del año 2008 el germen más común fue la Klebsiella pneumoniae multiresistente. Un cambio drástico en materia de tratamiento, especialmente el uso muy precoz de surfactante o profiláctico y la reducción significativa de los días de ventilación, del número de intubaciones y reintubaciones endotraqueales y de las aspiraciones del tubo ha hecho casi desaparecer este microbio para dar paso a que su lugar sea ocupado por el Estafilococo albus coagulasa negativo.*

En ausencia de especímenes de orden histopatológico el diagnóstico de la enfermedad todavía es controversial. Los criterios oscilan de muy liberales a muy estrictos. Con los primeros no se omiten los casos verdaderos y con los segundos se reduce la posibilidad de diagnosticar problemas diferentes a la neumonía como tales. Por ejemplo, la presencia de dificultad respiratoria más cierta evidencia radiológica de infiltrados persistentes simplifica en exceso el trabajo diagnóstico mientras que la demanda de marcadores de laboratorio de infección sistémica y de secreciones respiratorias inflamatorias para estudios de orden cuantitativo o semicuantitativo lo complican en demasía. *Lo usual es recurrir a una combinación de datos provenientes de la historia clínica, del examen físico, la radiología, el laboratorio y la microbiología.*

- Los signos de la neumonía neonatal pueden ser francos o sutiles, lo último obliga a mantener un alto grado de sospecha en especial ante la existencia de factores de riesgo para infección neonatal. Los más llamativos involucran al aparato pulmonar y son: dificultad respiratoria (taquipnea, quejido espiratorio, retracciones), cianosis

**Tabla 7.2**

Etiología de la neumonía neonatal de acuerdo al momento que se adquiere la infección.<sup>60,61</sup>

TRANSPLACENTARIA	NATAL	POSTNATAL
Citomegalovirus	Bacterias anaeróbicas	Adenovirus
Herpes simple	Clamidia	Especies de cándida
Micobacterium tuberculosis	Citomegalovirus	Estafilococo coagulasa negativa
Virus de la rubeola	Bacterias entéricas	Citomegalovirus
Treponema pálido	Streptococo del grupo B	Echovirus
Virus varicela zóster	Hemófilus influenzae	Bacterias entéricas*
	Virus del herpes simple	Virus de la influenza A, B
	Listeria monocitógenas	Virus de la Parainfluenza
	Micoplasma	Pseudomonas*
	Escherichia coli	Virus sincitial respiratorio
		Estafilococo aureus
		Micobacterium tuberculosis
		Clamidia tracomatis

\* Su presencia es más probable en neonatos sometidos a ventilación mecánica, catéteres intravasculares o cirugía abdominal. En algunas series predominan los gérmenes gram negativos en las neumonías adquiridas en la primera semana y los gram positivos después.

y estertores. También son frecuentes ciertos signos no específicos como apneas, letargia, hipotensión, taqui o bradiarritmias, perfusión periférica disminuida, oliguria e inestabilidad de la temperatura corporal, uno o más de estos pueden aparecer en el curso de las primeras 24 horas de vida y rara vez desde el momento mismo del nacimiento. *En prematuros con dificultad respiratoria la radiografía sugestiva de EMH no descarta la neumonía.* Por este importante motivo es necesario tomar muestras para cultivos e iniciar tratamiento antibiótico apropiado a neonatos con factores de riesgo y signos clínicos y/o de laboratorio sugestivos de infección.

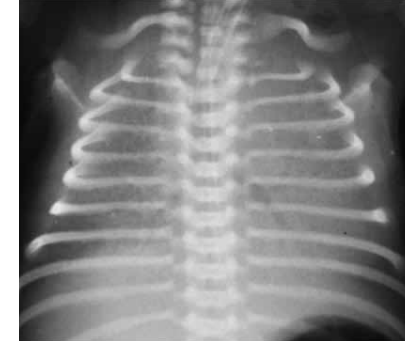
- La tos y los ruidos adventicios como rales y roncus son menos frecuentes en neonatos que en otras edades. Si están presentes podrían ser de origen no inflamatorio pues la insuficiencia cardiaca, la condensación del gas humidificado que se utiliza en ventilación mecánica o el desplazamiento del tubo endotraqueal lo pueden causar y deben tomarse en cuenta a la hora del diagnóstico diferencial. La asimetría de los ruidos o movimientos respiratorios sugieren neumotórax o problemas relacionados con obstrucción parcial de la vía aérea como el enfisema.
- El término cianosis deriva de la palabra griega *kuaneos* que significa azul oscuro y se refiere a la coloración azulada de la piel, lechos ungueales o membranas mucosas. Si está limitada a las extremidades se conoce como acrocianosis o cianosis periférica. Esta es relativamente común en los recién nacidos y se considera, por lo general, un evento fisiológico debido a la diferencia arteriovenosa de O<sub>2</sub> que resulta del paso lento de la sangre por los lechos capilares periféricos (mayor extracción de O<sub>2</sub>). Cuando la cianosis se nota en el cuerpo y se evidencia en las mucosas y la lengua se llama cianosis central e indica la posible existencia de una enfermedad seria que requiere de evaluación inmediata y considerar causas originarias del aparato respiratorio, sistema nervioso central, corazón, sangre o metabólicas.<sup>62,63</sup> Es indispensable recordar que los recién nacidos con una proporción mayor de Hb fetal presentan cianosis, clínicamente aparente, cuando la oxigenación se ha reducido seriamente ( $\leq 40\%$ ).
- Con frecuencia es un desafío establecer la PaO<sub>2</sub> óptima en un recién nacido con cianosis leve o moderada o con dificultad respira-

toria. El interés, en todo caso no debería ser, alcanzar un número exacto sino evitar la hipoxia tisular mediante el suministro de oxígeno suficiente a los tejidos mediante una adecuada saturación de la Hb y perfusión de los tejidos.

- La presencia de ciertos signos localizados como conjuntivitis, lesiones vesiculosas de la piel, descargas nasales inusuales así como adenomegalias, hepatomegalia e insuficiencia cardiaca son datos orientadores de ciertas etiologías o se relacionan con eventos de evolución subaguda o crónica. Al determinar el tamaño del hígado recordar que el desplazamiento hacia abajo, resultante de la aplicación de medidas causantes de sobredistensión pulmonar, genera confusión.
- La radiografía de tórax puede mostrar imágenes de distinta índole pero lo más usual y común es la presencia de algunas densidades difusas bilaterales (infiltrado broncoalveolar difuso bilateral o de predominio unilateral). En otros casos la imagen tiene cierta apariencia granular como la observada en la EMH incluso con broncograma aéreo, si la bacteria responsable de la infección, es el estreptococo del grupo B. Los cambios radiográficos son, a veces visibles, desde el nacimiento o tienen el carácter de rápidamente progresivos hasta llegar a una opacificación completa de uno o ambos pulmones. También se puede encontrar derrame pleural, engrosamiento de cisura menor, hiperinsuflación y enfisema intersticial.<sup>64</sup>
- En todo caso es necesario analizar con cuidado las radiografías y recoger la mayor cantidad de datos para establecer el diagnóstico diferencial sin que esto signifique demorar el comienzo del tratamiento antimicrobiano empírico. Para el efecto la placa debe ser ántero posterior, estar bien centrada y apropiadamente penetrada. Esto no descarta en modo alguno la obtención de otras proyecciones, oblicuas o laterales, que ayuden a clarificar las relaciones anatómicas y la existencia de niveles causados por la coexistencia de aire y líquido.
- Las imágenes reflejan las condiciones del momento en que fueron tomadas. Las enfermedades pulmonares neonatales tienen una evolución dinámica y cambiante y, a menudo se requiere, volver a evaluar los casos sobre la base de los datos clínicos y nuevas radiografías.

Al estudiar las radiografías es recomendable atender a los siguientes puntos:

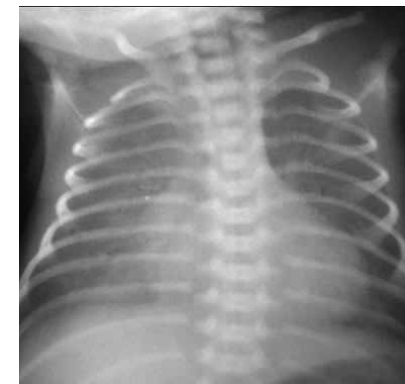
1. Ángulos costofrénicos
  2. Espacios y superficies pleurales
  3. Diafragmas
  4. Silueta cardiotímica
  5. Circulación pulmonar
  6. Cisura mayor del lado derecho
  7. Broncograma aéreo
  8. Volumen y luminosidad pulmonares.
- Los infiltrados difusos y homogéneos, parecidos a vidrio esmerilado, sugieren un proceso secundario a diseminación hematógena aunque no se puede excluir aspiración de material infectado con una bacteremia subsecuente.
  - Las densidades que como manchas irregulares son más prominentes en el lado derecho se relacionan más con aspiración postnatal.
  - La hiperinsuflación generalizada acompañada de infiltrados compagina con obstrucción parcial de la vía aérea por partículas o detritus inflamatorios sin descartar, desde luego, la contribución de la presión positiva del soporte ventilatorio.
  - Los neumatoceles especialmente aquellos con niveles y colección pleural significativa son, por lo general, causados por infecciones.
  - Los broncogramas únicos o múltiples, que abarcan 2 o más generaciones más allá del bronquio principal reflejan un parénquima pulmonar muy denso o infiltrados que resaltan las vías de conducción llenas de aire (Fotos 7.1, 7.2, 7.3 y 7.4).
  - La consolidación lobar con abombamiento de sus contornos es rara a esta edad.
  - La ultrasonografía, que no demanda el uso de sedación, es muy sensible para la detección de los derrames pequeños y del engrosamiento pleural. Es más sensible que la TAC en el descubrimiento de los derrames tabicados y sirve de orientación durante la toracocentesis. Requiere experiencia y es dependiente del observador. No es útil para mostrar el parénquima pulmonar ni abscesos o colecciones tabicadas en el mediastino o en las cisuras.
  - La TAC es una magnífica ayuda para guiar una toracocentesis y



7.1 Infiltrado difuso y homogéneo similar a EMH con broncograma aéreo de más de dos generaciones.



7.2 Opacidad de predominio derecho.



7.3 Infiltrados en ambos campos pulmonares.



7.4 Neumonía asociada a ventilador con clara afectación del pulmón derecho.

enseñar derrames espesos, inconvenientemente tabicados y las alteraciones del parénquima subyacente: neumonía, atelectasia y absceso pulmonar. Los estudios contrastados son útiles para diferenciar los derrames de la neumonía subyacente y de los abscesos. Se debe ser cauto en la indicación de estas imágenes porque hay riesgo de una malignidad que es dosis dependiente de la radiación. Su uso se limita a veces porque se requiere sedación y los costos son mayores que los de la ecografía.

- La biometría hemática revela leucopenia o leucocitosis con desviación a la izquierda en la fórmula diferencial. La prueba de aglutinación de látex en orina para el estreptococo del grupo B tiene utilidad para el diagnóstico pese a la alta incidencia de resultados falsos positivos o falsos negativos.
- El hemocultivo positivo confirma el diagnóstico, el negativo, no descarta la posibilidad de neumonía. Un estudio de la forma temprana reportó menos del 50% de positividad de los hemocultivos.
- Encontrar leucocitos y bacterias en la coloración Gram del material aspirado precozmente de la tráquea sugiere neumonía y las bacterias cultivadas de estas secreciones correlacionan muy bien con las encontradas en los hemocultivos tomados de manera simultánea.<sup>65,66</sup> En las infecciones nosocomiales, sin embargo, estos exámenes no ayudan a establecer el diagnóstico. En niños ventilados durante tiempos prolongados los cultivos positivos de los aspirados de la tráquea fueron vistos con igual frecuencia tanto en los casos sospechosos como en los controles.<sup>67</sup> Si hubiere derrame pleural o empiema los estudios bacteriológicos suelen tener valor diagnóstico.
- Si algún niño desmejora mientras recibe ventilación mecánica, si aumentan los requerimientos de O<sub>2</sub> o de soporte ventilatorio o aparece algún signo de infección sistémica o cambia el aspecto de las secreciones o empeora la radiografía de tórax o se cultiva un microbio inusual se está frente a un cuadro de neumonía nosocomial. Es preciso mantener frente a estos eventos un alto índice de sospecha porque algunos son de evolución subaguda como ocurre con las infecciones por *Candida* o *Estafilococo coagulasa negativo* con signos poco llamativos.<sup>68,69</sup> Ante la sospecha de infección nosocomial solicitar biometría hemática completa, cultivos de sangre, tráquea, orina y LCR antes de iniciar tratamiento.
- Siempre es deseable identificar el germen causante de la infección y varias muestras para cultivo deben tomarse en cada caso. Las ventajas obvias de esta conducta giran alrededor de las decisiones terapéuticas así como de las medidas para control de infecciones y la determinación del pronóstico.
- Los cultivos bacteriológicos convencionales son ampliamente utilizados y muy útiles. El procesamiento aeróbico es suficiente para recuperar la mayoría de patógenos responsables. Esto corre inclu-

so para los eventos en los que hubo líquido amniótico de mal olor atribuido a infección por anaerobios porque estos agentes muy rara vez se relacionan con neumonía neonatal.

- Los cultivos de hongos, virus, *U urealyticum*, *U parvum* y otros microorganismos no bacterianos se procesan de modo distinto y se debería garantizar la posibilidad de hacerlo.
- Los hemocultivos de al menos 1 ml de sangre venosa o arterial tomado de zona limpia y preparada el efecto son necesarios por cuanto algunas de las neumonías son producto de diseminación hematógena o constituyen el foco de partida para infecciones del torrente sanguíneo.
- Las muestras tomadas de catéteres recién insertados pueden ser útiles no así aquellas tomadas de catéteres colocados largo tiempo.
- Las tomas múltiples de sangre de diferentes sitios o tiempos aumentan los chances de recuperar agentes causales pero el volumen sanguíneo reducido, sobre todo de los prematuros, limita esta práctica.
- Indicar punción lumbar y estudio citoquímico y bacteriológico del LCR en todos los recién nacidos con neumonía congénita es cuestionable tanto por su baja utilidad cuanto porque los niños en ventilación mecánica no soportan bien el procedimiento. El cultivo permite en ocasiones recuperar un microbio cuando no se ha descubierto en el hemocultivo, sobre todo en las gestantes previamente tratadas con antibióticos.<sup>70</sup> De ocurrir la situación descrita se plantea de manera automática la necesidad de revisar el caso, las estrategias de tratamiento y la selección de las medicinas.
- El urocultivo muy probablemente no es útil porque la mayoría de infecciones del tracto urinario son, a esta edad, de carácter hematógeno.
- El cultivo de material obtenido de la tráquea, mediante técnica aséptica, tan pronto como sea posible después de la primera intubación, tiene su valor y utilidad. De modo típico los gérmenes comensales toman unas 8 horas para migrar tráquea abajo. Un estudio ha demostrado que cultivos obtenidos de material aspirado de la tráquea, dentro de este lapso, correlacionan bien con los resultados de los hemocultivos y, por este motivo, reflejarían presencia de infección.<sup>71</sup> Con los tubos endotraqueales colocados por tiempo prolongado las bacterias recuperadas representan colonización más que infección por patógenos invasores, no obstante, si

hubiere una cantidad importante de un solo microbio reconocido como patógeno, en sitios habitualmente estériles, es recomendable indicar un tratamiento antibiótico.

- La ausencia de células inflamatorias en el aspirado de la tráquea sugiere que los microbios encontrados seguramente no son invasores a menos que el neonato tenga una severa leucopenia.
- La coloración gram y el cultivo del líquido pleural, cuando existe derrame, obtenido mediante toracocentesis practicada bajo estricta asepsia y antisepsia ofrecen datos muy confiables acerca de la etiología. La ultrasonografía precisa la existencia de pequeñas colecciones y permite punciones dirigidas. Los datos, hasta la fecha, muestran una correlación muy alta entre estos resultados y los cultivos de tejido pulmonar y sangre.
- La punción pulmonar, una técnica poco usada, podría resultar útil cuando las superficies pleural y subpleural están visiblemente afectadas y se pueden abordar con facilidad.<sup>72</sup> El riesgo beneficio de su utilización debe considerarse cuidadosamente por la posibilidad de complicaciones como neumotórax, fístula broncopleural, hemotórax y toma de muestras de sitios no afectados. Es un procedimiento de alto riesgo que no debería practicarse de modo rutinario en el neonato.

### Limitaciones de los cultivos

Ciertos factores como los mencionados a continuación interfieren con el desarrollo de microbios en los cultivos de especímenes tomados de los lugares mencionados antes:

1. Tratamiento previo con antibióticos capaz de limitar el crecimiento in vitro más no el crecimiento in vivo.
2. Crecimiento de contaminantes en número mayor al crecimiento del patógeno
3. Falta de medios de cultivo para lograr la replicación de todos los patógenos
4. No todos los procesos inflamatorios son de orden infeccioso, la aspiración meconial por ejemplo.

Algunas técnicas contribuyen a superar estas limitaciones: detección de antígenos, estudios de ácido nucleico, ensayos basados en PCR

y las pruebas serológicas. La aglutinación del látex para detectar antígeno del estreptococo del grupo en orina, suero y otros fluidos han fracasado debido a su bajo valor predictivo. En todo caso se desarrollan nuevas técnicas no basadas en cultivos y se espera tenerlas disponibles en un futuro cercano.

### Pruebas serológicas:

- Poco utilizadas podrían tener cierta utilidad en casos de neumonía secundaria a toxoplasmosis o Citomegalovirus. La serología para sífilis sugiere o confirma el diagnóstico de neumonía alba, sobre todo en poblaciones de riesgo.
- Se ha reportado el valor de la medición de los títulos de anticuerpos en las fases aguda y de convalecencia en suero de niños utilizando para el efecto flora obtenida mediante aspirados de la tráquea.<sup>73</sup> Si bien esto permite un diagnóstico retrospectivo puede ser útil en estudios epidemiológicos y en casos de mala respuesta al tratamiento empírico. Falta por aclarar la especificidad para diferenciar contaminación de invasión.

### Marcadores de inflamación

- Su empleo es controversial en el diagnóstico de infección incluyendo, desde luego, el de neumonía. Varios sistemas derivados de los contajes de leucocitos se han utilizado de manera muy amplia con este propósito pese a que muchas causas no infecciosas alteran su número. Muchos reportes dan cuenta de recién nacidos con infección probada que tuvieron, inicialmente, índices calculados con formas inmaduras y maduras de segmentados, dentro de los rangos normales de referencia.
- Las cuantificaciones de proteína C reactiva, procalcitonina, citoquinas como interleukina 6 y 8 son más específicas pero tienen valor limitado por su poder predictivo subóptimo, incluso cuando se hacen determinaciones seriadas. También transcurre cierto tiempo entre el momento de la infección y la detección de valores anormales. Estas pruebas son útiles para evaluar la resolución del problema infeccioso pero no son precisas para el diagnóstico y se requiere

información adicional para decidir un tratamiento antimicrobiano. Algunos reportes, sin embargo, han examinado la utilidad de estos marcadores circulantes en la sepsis neonatal y han señalado que la IL-6 y la IL-8 son buenos indicadores de esta enfermedad, incluso superiores a otros como la PCR. La IL-8 medida en la sangre y en lavado alveolar se ha ligado a enfermedad pulmonar precoz así como al desarrollo de enfermedad broncopulmonar. También está elevada en algunos pacientes con enterocolitis necrotizante.

### Derrame pleural

- La colección anormal de líquido en la cavidad pleural se debe a trasudación, a través de una circulación intacta, provocada por desequilibrios entre las presiones oncótica e hidrostática o a exudación, en cuyo caso, la movilización de líquidos ocurre a través de una circulación que tiene alterada su permeabilidad a consecuencia de enfermedad pleural como infecciones bacterianas, tuberculosis, enfermedades autoinmunes o infiltración maligna. La causa más frecuente en recién nacidos es la neumonía con o sin absceso pulmonar.
- La toracocentesis está indicada para examinar el líquido pleural. Lo primero que interesa es diferenciar trasudado de exudado para el efecto son útiles las cuantificaciones de proteína y deshidrogenasa láctica (DHL). Los exudados requieren además de estudios de tipo citológico, bioquímico y microbiológico para identificar la causa y escoger tratamientos adicionales. El procedimiento se indica también con el propósito de aliviar la dificultad respiratoria. Un líquido luce turbio cuando tiene alto contenido lipídico o cifras elevadas de células. El derrame pleural se califica de exudado si presenta una de las siguientes características:

1. Relación de proteína entre líquido pleural y suero es igual o mayor a 0.5
2. La relación de DHL entre líquido pleural y suero es mayor de 0.6 o
3. La cantidad de DHL en líquido pleural es mayor al 66% del límite alto normal de su concentración en el suero.

Las muestras de líquido pleural deben anticoagularse para que los contajes de células sean fidedignos. Las infecciones bacterianas como las neumonías están asociadas a neutrofilia. El crecimiento, en

los cultivos de este líquido, de hongos o bacterias, confirman la existencia de infección. La recuperación de gérmenes aerobios o anaerobios mejora cuando la muestra pleural se vierte en los medios de cultivo en la propia cabecera del paciente. Los organismos más comunes en los derrames infecciosos son Neumococo, Estafilococo y Estreptococo del grupo A. La incidencia del primero ha decrecido a partir de la vacunación en gran escala. El derrame puede progresar desde un exudado estéril hasta una etapa de exudado fibrino purulento con adherencias hasta la formación de pequeños espacios o cavidades que terminan por convertir a la pleura en una corteza que impide la expansión pulmonar.

Cuando el líquido infectado es viscoso, espeso o purulento se conoce como empiema. La neumonía tiene una alta morbilidad y mortalidad cuando se acompaña de este problema. Los empiemas que tienen menos de 10 mm de profundidad, equivalente a la distancia entre el borde interno de la pared torácica y el borde externo del pulmón, son de buen pronóstico y no requieren intervención. Los otros, los de más 10 mm, deberían ser objeto de estudio y drenaje, sobre todo si es purulento u ocupa la mitad o más de un hemitórax.

### Medidas generales

1. El tratamiento debe incluir eficaces medidas de soporte.
2. La estabilización del neonato es mandatoria y requiere, en algunas ocasiones, ventilación mecánica para obtener una oxigenación suficiente y mantenimiento eficaz del estado cardiocirculatorio.
3. El control de la temperatura y el manejo de líquidos y electrolitos también son necesarios para la recuperación del niño.
4. Las indicaciones tendrán en mente la obligación de evitar, en la medida de lo posible, complicaciones como hipertensión pulmonar, baro o volutrauma y enfermedad pulmonar crónica.

### Medidas específicas

Con el fin de prevenir la neumonía asociada al ventilador se han formulado recomendaciones específicas como:<sup>55,56</sup>



1. Cabecera elevada de 15 y 30 grados para prevenir aspiración del contenido gástrico.
2. Evaluación diaria en procura de extubar al neonato y reducir el tiempo de ventilación mecánica.
3. Cuidado de cavidad bucal para disminuir colonización orofaríngea
4. Evitar condensaciones en los circuitos del ventilador, drenar el agua cada 2 a 4 horas.
5. Manejar de manera apropiada los calentadores humidificadores.
6. Cambiar circuitos y catéteres de succión solo cuando estén visiblemente sucios.
7. Guardar los dispositivos de succión oral, cuando no están en uso, en bolsas de plástico limpias y no selladas.

Unas cuantas recomendaciones han sido estudiadas en recién nacidos. Por ejemplo:

1. La reducción del tiempo de ventilación en prematuros, el uso de cánulas de alto flujo y CPAP nasal tradicional redujeron de modo significativo las infecciones asociadas al ventilador.<sup>57,58</sup>
2. Cuando se incrementó del 43% al 80% el cumplimiento del lavado de manos estas infecciones pasaron de 3.35 a 1.09 por cada 1000 días paciente.<sup>32</sup>
3. El cambio espaciado de circuitos de ventilador no incrementa estas infecciones en los prematuros.<sup>59</sup>
4. Aunque faltan evidencias definitivas del valor de estas medidas la mayoría son biológicamente plausibles y fáciles de implementar.

La indicación de antibióticos con frecuencia ocurre antes de conocer resultados de los cultivos y se fundamentan en la edad del niño, sus factores de riesgo y la microecología del servicio. Para neumonías de la primera semana, el HCAM utiliza una combinación de ampicilina y gentamicina porque la asociación cubre *Streptococo* del grupo B, *Listeria monocitógenes* y los gramnegativos más frecuentes.

- Para neumonía tardía, si la etiología más probable es desconocida, se impone una buena cobertura para estafilococos más aminoglucósido o cefalosporina de amplio espectro para gram negativos.

- En caso de sospecha fuerte de neumonía por *Cándida* está indicada la anfotericina. Si ocurriera lo mismo con el herpes simple el aciclovir es el medicamento de elección en especial cuando el recién nacido muestra signos de enfermedad entre los 5 y 7 días de vida, tiene factores de riesgo y otras manifestaciones de esta infección.
- Luego del tratamiento inicial, es necesario, a veces, replantear el manejo de acuerdo con la evolución y resultados de cultivos y antibiogramas. La duración de la terapéutica es de 10 a 14 días. Medidas como la transfusión de granulocitos y gammaglobulina intravenosa son controversiales y en el HCAM se dejaron de emplear desde hace algunos años.

La actividad del surfactante sufre alteraciones en padecimientos respiratorios distintos a la enfermedad de membrana hialina. La inactivación del surfactante y la disfunción secundaria ocurre en situaciones como aspiración meconial, hipertensión pulmonar persistente, neumonía neonatal y hemorragia pulmonar.<sup>74,75</sup> Las técnicas de administración, las dosis, los pacientes, los criterios de admisión a los estudios y los resultados varían considerablemente. No obstante la inactivación asociada a neumonía y sepsis ha merecido ensayos aleatorizados que han mostrado mejoría de la oxigenación y reducción de la necesidad de ECMO cuando recibieron terapia de rescate con surfactante. También se demostró, en el pequeño grupo de niños tratados, mejor oxigenación.

La neumonía neonatal afecta la función de varios mecanismos.

1. Uno es la inactivación debida a proteínas provenientes del plasma y componentes de la sangre (hemoglobina, fibrinógeno, inmunoglobulinas) presentes en el interior de los alvéolos.
2. Otros la inducción bacteriana de fosfolipasas y la injuria del epitelio alveolar que sintetiza y secreta el surfactante.
3. Como la corioamnionitis se asocia a una proporción significativa de nacimientos prematuros no es rara la coexistencia de inactivación y deficiencia de surfactante.
4. Para plantear un tratamiento con surfactante se debe recordar también la acción de sus proteínas SP-A y SP-D contra las infecciones toda vez que son capaces de ligar endotoxinas, ciertos virus y lipo-

polisacáridos de bacterias gramnegativas para facilitar la captación de estos patógenos por parte de los macrófagos alveolares. Ambas proteínas modulan también la producción de citoquinas provenientes de macrófagos y neutrófilos.

- En una revisión retrospectiva de series conformadas por niños de pretérmino y de término con dificultad respiratoria presente en cuadros de sepsis por *Streptococo* del grupo B se reportó mejor oxigenación y requerimientos menores de ventilación en el grupo de tratados.<sup>76</sup> La evidencia actual es insuficiente para pronunciarse sobre los resultados a largo plazo.

El CDC y la Sociedad Torácica Americana han publicado guías para prevenir la neumonía asociada al cuidado sanitario y algunos estudios han revelado reducción de los casos de neumonía asociada al ventilador en adultos. Se han introducido modificaciones para aplicarlas en pacientes pediátricos. La mayoría de recomendaciones, valoradas con evidencia, incluyen parte o la totalidad de las siguientes:

- Son efectivas medidas de control la educación del personal, el lavado de manos y la utilización ulterior de alcohol y el aislamiento para reducir la infección cruzada con microbios multirresistentes. **Nivel de evidencia 2, clase de recomendación I.**
- La vigilancia de infecciones en la UCIN y la difusión periódica de datos relacionados con infecciones, medidas de control y guías para un adecuado manejo de antibióticos en pacientes con NAV y otras infecciones nosocomiales. **Nivel de evidencia 2, clase de recomendación I.**
- Evitar, tanto como sea posible, la intubación y reintubación endotraqueal porque aumentan el peligro de NAV. **Nivel de evidencia 2, clase de recomendación I.**
- Utilizar, cuando las condiciones lo permiten o siempre que sea posible, modalidades de ventilación no invasiva. **Nivel de evidencia 2, clase de recomendación I.**
- Preferir la intubación orotraqueal y el tubo orogástrico para reducir el riesgo de NAV. A la hora de insertar un tubo en la tráquea tomar medidas para ejecutar una técnica limpia: lavado de manos, guantes, mascarilla y equipo colocado en un campo limpio. **Nivel de evidencia 8, clase de recomendación IIa.**

- Las secreciones orales y subglóticas contribuyen de modo especial en el desarrollo de NAV por lo que cada institución debería desarrollar procedimientos para el manejo de estas secreciones. Las políticas y procedimientos incluirán cuidado programado de la boca y aspiración intermitente, cuidadosa, delicada de las secreciones subglóticas. **Nivel de evidencia 2, clase de recomendación IIa.** Evitar las extubaciones por falta de precaución o de cuidado.
- Prevenir la condensación del agua en los circuitos y de producirse vaciarlas para impedir su ingreso al tubo endotraqueal. Utilizar circuitos dotados de calentador.
- Cambiar circuitos de ventilación y sondas de succión solo cuando estén visiblemente sucios.<sup>77</sup>
- Guardar los dispositivos de aspiración oral, cuando no están en uso, en bolsas plásticas no selladas.<sup>78</sup>
- Reducir los tiempos de intubación y ventilación mecánica previene la NAV. Para el efecto aplicar protocolos que aceleren el destete de la ventilación. Considerar diariamente la posibilidad de extubar al neonato para alcanzar este sano propósito. **Nivel de evidencia 2, clase de recomendación I.**
- En aspectos relacionados con la posición del cuerpo, aspiración del tubo y alimentación por vía enteral hay información limitada para la edad pediátrica sin embargo, los niños intubados, deben tener la cabeza elevada de 15 a 30 grados y la cuna colocada en posición adecuada para alcanzar tal objetivo. La inclinación debería medirse, utilizando algún instrumento de medición o señales en la cuna, cada 8 horas. Antes de transportar o recolocar la cabeza del niño es necesario aspirar para prevenir la microaspiración. **Nivel de evidencia 8, clase de recomendación IIa.**
- Se prefiere la nutrición enteral por vía gástrica o transpilórica para reducir el riesgo de infecciones asociadas a nutrición parenteral y la atrofia de la mucosa intestinal que puede aumentar la posibilidad de alteraciones microbianas.
- La profilaxis con antibióticos orales o la descontaminación selectiva del tracto digestivo no está recomendada para uso rutinario como tampoco lo está la indicación de antibióticos sistémicos en caso de intubación emergente.
- La higiene de la cavidad bucal y la remoción de placa de las encías

está recomendada cada 12 horas como también lo está limpiar las secreciones de la orofaringe y humedecer la boca y los labios. No hay en la actualidad datos sobre la seguridad y eficacia del uso de antisépticos orales en niños aunque podrían ser considerados.

- La profilaxis del sangrado gastrointestinal con antagonistas H2 o sucralfato no cambia el riesgo de NAV. Hay poca información acerca del uso profiláctico de inhibidores de la bomba de protones para la úlcera de estrés, ciertas evidencias, sin embargo, indican su asociación con un riesgo mayor de enfermar con *Clostridium difficile*. Su uso por el momento debe contraindicarse.

Algún estudio de cohorte realizado con niños prematuros hizo notoria la reducción de los días de asistencia mecánica y de neumonía asociada al ventilador cuando se utilizó cánula de alto flujo o la manera tradicional de suministrar presión positiva continua en la vía aérea.<sup>79,80</sup>

Un estudio experimental demostró que la aplicación de estas medidas redujo la incidencia de neumonía asociada al ventilador.<sup>81</sup> En todo caso las evidencias para usar medidas específicas en la prevención de NAV son escasas en neonatología. Muchas son aconsejadas y fáciles de aplicar desde el punto de vista biológico. Está en espera la determinación real de si tal o cual estrategia preventiva es útil en neonatos.

*El uso de fisioterapia torácica ha sido reportado de varias maneras en la literatura a lo largo de los años. Unas veces se la ha relacionado con cambios peligrosos en la frecuencia cardíaca y respiratoria y alteraciones de la oxigenación.<sup>82</sup> En otras ocasiones se ha mencionado que mejora la oxigenación y aclara de secreciones.<sup>83</sup> También se ha publicado su asociación con ciertas complicaciones como: fracturas costales, reacciones periósticas y hasta preocupaciones por su posible relación con hemorragia de grados III y IV y porencefalia.<sup>84</sup> En tiempos recientes se discuten estos hallazgos con la participación incluso de un grupo que reporta el seguimiento de niños en los cuales se encontró la asociación de problemas.*

- Muchos de los resultados provienen de ensayos no aleatorizados ni controlados efectuados antes del uso masivo de corticoides y

surfactante por lo cual es lícito pensar que las poblaciones estudiadas fueron diferentes a las actuales.

- Una revisión Cochrane<sup>85</sup> intentó establecer el efecto de la fisioterapia activa (vibración o percusión con uso o no de dispositivos) utilizada en el período inmediato a la extubación de recién nacidos sobre el colapso pulmonar, la hipoxemia, bradicardia, lesiones intracraneales, duración de la oxigenoterapia, necesidad de reintubación en las 24 horas siguientes y muerte antes del alta.
- El único hallazgo significativo del análisis fue que la reintubación era menos probable en el grupo sometido a fisioterapia. Sin embargo, el resultado estuvo fuertemente influenciado por estudios de finales de la década del setenta y comienzos de los ochenta por lo que suena muy posible que la aplicación de medidas modernas como el surfactante y el CPAP han mejorado los resultados, luego de la extubación, sin necesidad de fisioterapia respiratoria.
- La técnica puede resultar útil en casos de atelectasia focal o presencia de secreciones muy espesas no extraíbles con la sola aspiración.

Para manejar el empiema pleural la intervención podría ser la colocación de un tubo de toracostomía o una toracoscopía o toracotomía abierta, según la necesidad en cada caso.

La intervención inicial suele ser la colocación, guiada por imagen si es preciso, de tubos de calibre 8F o 12F que son tan efectivos como los de mayor calibre. Esto más una adecuada cobertura antibiótica provoca mejoría clínica y radiológica en 24 horas. La instilación, en el espacio pleural, de agentes fibrinolíticos como el activador de trombo-plastina tisular ayuda a resolver el empiema sin que se haya definido con exactitud su modo de acción.

Si el problema no se resuelve la opción es la toracoscopía que permite observar la pleura, liberar adherencias y drenar eficazmente el empiema. También sirve para identificar la necesidad de cirugía abierta para remover, si fuera del caso, la pleura muy cargada de bridas o que atrapa al pulmón. El procedimiento, aunque más invasivo que la colocación del tubo, acorta la estancia hospitalaria cuando se emplea para solucionar empiemas tabicados.

**Puntos clave**

1. La morbimortalidad causada por neumonía en recién nacidos es alta y se trata de un diagnóstico que los clínicos omiten con inusitada frecuencia.
2. Los neonatos de peso extremadamente bajo al nacer son muy susceptibles a infecciones nosocomiales, permanecen hospitalizados por tiempo prolongado y sometidos a numerosos procedimientos invasivos que hacen de estos niños víctimas de altas tasas de enfermedades infecciosas.
3. Los dispares criterios aplicados para asegurar el diagnóstico son responsables de una variedad de cifras no relacionadas con la calidad y oportunidad de la atención brindada a estos pacientes.
4. Los cuadros de neumonía tardía son más frecuentes y se hallan ligados, en el HCAM, a microbios como el *Estafilococo albus* y la *Klebsiella pneumoniae*.
5. Lo usual, en materia de diagnóstico es recurrir a una combinación de datos provenientes de la historia clínica, del examen físico, la radiología, el laboratorio y la microbiología. El estándar de oro para este propósito es la biopsia pulmonar que no es práctica en recién nacidos.
6. El cultivo del aspirado traqueal se incluye a menudo en la evaluación de los niños pero, la sensibilidad, especificidad y valor predictivo son bajos debido a la dificultad para distinguir la verdadera infección de la tráquea, de la colonización.
7. El empleo de marcadores de inflamación es controversial en el diagnóstico de infección, pulmonar incluso.
8. Si el niño desmejora mientras recibe ventilación mecánica, si aumentan los requerimientos de  $O_2$  o de soporte ventilatorio o aparece algún signo de infección sistémica o cambia el aspecto de las secreciones o empeora la radiografía de tórax o se cultiva un microbio inusual se está frente a un cuadro de neumonía nosocomial. Es preciso mantener frente a estos eventos un alto índice de sospecha porque algunos son de evolución subaguda como ocurre con las infecciones por *Cándida* o *Estafilococo coagulasa negativo* con signos poco llamativos.
9. El tratamiento incluye medidas generales para mantener la condición del niño lo mejor que sea posible. No descuidar los aspectos

relacionados con la respiración, el control de la temperatura, la hidratación, el monitoreo de los signos vitales, el diagnóstico oportuno y certero de la hipertensión pulmonar y la prevención de la neumonía asociada al ventilador.

10. El uso antimicrobianos se tiene que decidir sobre la base de la microecología de cada servicio en particular.
11. La fisioterapia respiratoria es una medida útil en determinadas situaciones, en particular relacionadas con atelectasia secundaria a obstrucción de la vía aérea por secreciones.
12. El manejo del empiema requerirá colocación de tubo en unos casos y ocasionalmente de procedimientos quirúrgicos, de mínimo acceso en lo posible.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black RE, Moris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet* 2003;361:2226–34.
2. Barnett ED, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Pennsylvania: WB Saunders Co, 2001:1006–18.
3. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z: Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999;103:446–451.
4. Naeye RL, Dellinger WS, Blanc WA. Fetal and maternal features of antenatal bacterial infections. *J Pediatr* 1971;79:733–9.
5. Feria-Kaiser C, Furuya ME, Vargas MH, et al: Main diagnosis and cause of death in a neonatal intensive care unit: Do clinicians and pathologists agree? *Acta Paediatr* 2002;91:453–458
6. Bang AT, Bang RA, Tale O, et al. Reduction in pneumonia mortality and total childhood mortality by means of community-based intervention trial in Gadchiroli, India. *Lancet* 1993;336:201–6.
7. Lehmann D, Heywood P. Effect of birthweight on pneumonia-specific and total mortality among infants in the highlands of Papua New Guinea. *P N G Med J* 1996;39:274–83.
8. Mathur NB, Garg K, Kumar S. Respiratory distress in neonates with special reference to pneumonia. *Indian Pediatr* 2002;39:529–37.
9. Mussi-Pinhata MM, Nobre RA, Martinez FE, et al. Early-onset bacterial infection in Brazilian neonates with respiratory distress: a hospital-based study. *J Trop Pediatr* 2004;50:6–11.
10. Hill HR. Diagnosis and treatment of sepsis in the neonate. In Root RK, Sand MA (eds): *Septic Shock: Contemporary Topics in Infectious Diseases*. New York, Churchill Livingstone, 1985, pp 219-232
11. Santos JI, Hill HR. Bacterial Infections in the neonate. In Wedgwood RJ, et al. (eds): *Infections in children*. Philadelphia, Harper and Row, 1982, pp 179-202.
12. Hoffman JA, Et al. Phylogenetic perspectives s in innate immunity. *Science* 1999;284:1313
13. Quereshi ST, et al. Comparative genomics and host resistance against infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1999;5:36
14. Zhang P, et al. Innate immunity and pulmonary host defense. *Immunol Rev* 2000;173:39
15. Boman HG. Innate immunity and the normal microflora. *Immunol Rev* 2000;173:15
16. Rose MC. Mucins structure, function and role in pulmonary diseases. *Am J Physiol* 1992;263:1413
17. Diamond G, et al. The innate immune responses of the respiratory epithelium. *Immunol Rev* 2000;173:27
18. Travis SM, et al. Activity of abundant antimicrobials of the human airway. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999;20:872
19. Harbitz O, et al. Lisozyme and lactoferrin in sputum from patients with chronic obstructive lung disease. *Eur J Respir Dis* 1984;65:512
20. Epstein J, et al. The collectins in innate immunity. *Curr Opin Immunol* 1996;8:29
21. LeVine AM, et al. Surfactant protein A enhances respiratory syncytial virus clearance in vivo. *J Clin Invest* 1999;103:1015
22. Yang KD, et al. Phagocytic system. In Ochs HD et al. (eds): *Primary Immunodeficiency Diseases. A molecular and genetic Approach*. New York, Oxford University Press, 1999 pp 82-96
23. Winkelstein JA, et al. The role of C3 as an opsonin in the early stages of infection. *Proc Soc Exp Biol Med* 1975;149:397
24. Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:359
25. Crosson FJ Jr, et al. Participation of complement in the nonimmune host defense against experimental H. Influenzae type B septicemia and meningitis. *Infect Immunol* 1976;14:882
26. Metinko AP. Neonatal pulmonary host defense mechanisms. In: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2004:1620-73.
27. Feria-Kaiser C, Furuya ME, Vargas MH, et al: Main diagnosis and cause of death in a neonatal intensive care unit: Do clinicians and pathologists agree? *Acta Paediatr* 2002;91:453-458.
28. Webber S, Wilkinson AR, Lindsell D, et al: Neonatal pneumonia. *Arch Dis Child* 1990;65:207-211.
29. Vesikari T, Janas M, Gronroos P, et al: Neonatal septicaemia. *Arch Dis Child* 1985;60:542-546.
30. Christensen KK, Christensen P, Hagerstrand I, et al: The clinical significance of group B streptococci. *J Perinat Med* 1982;10:133-146.
31. Dillon Jr HC, Khare S, Gray BM: Group B streptococcal carriage and disease: A 6-year prospective study. *J Pediatr* 1987;110:31-36.
32. Davies PA: Pathogen or commensal?. *Arch Dis Child* 1980;55:169-170.

33. Pass MA, Gray BM, Khare S, Dillon Jr HC: Prospective studies of group B streptococcal infections in infants. *J Pediatr* 1979;95:437-443.
34. Becroft DM, Farmer K, Mason GH, et al: Perinatal infections by group B beta-haemolytic streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83:960-966.
35. Rettig PJ: Infections due to *Chlamydia trachomatis* from infancy to adolescence. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:449-457.
36. 122. Papageorgiou A, Bauer CR, Fletcher BD, Stern L: Klebsiella pneumonia with pneumatocele formation in a newborn infant. *Can Med Assoc J* 1973;109:1217-1219.
37. 123. Kuhn JP, Lee SB: Pneumatocoles associated with *Escherichia coli* pneumonias in the newborn. *Pediatrics* 1973;51:1008-1011.
38. Isaacs D, Moxon ER. Pneumonia. *Handbook of neonatal infections: a practical guide*. London: WB Saunders, 2003:151-76.
39. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002;110(2 Pt 1):285-91
40. Mahieu LM, Buitenweg N, Beutels P, et al. Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;47(3):223-9.
41. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *J Am Med Assoc* 2004;292(19):2357-65.
42. Aziz K, McMillan DD, Andrews W, et al. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=16004613>. Accessed November 7, 2008.
43. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, et al. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use, and outcome. *Pediatrics* 1995;95(2):225-30.
44. Horbar JD, Rogowski J, Plsek PE, et al. Collaborative quality improvement for neonatal intensive care. NIC/Q Project Investigators of the Vermont Oxford Network. *Pediatrics* 2001;107(1):14-22
45. Aly H, Herson V, Duncan A, et al. Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. *Pediatrics* 2005;115(6):1513-8.
46. Garland JS, Alex CP, Mueller CD, et al. A randomized trial comparing povidoneiodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics* 2001;107(6):1431-6.
47. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J PerinatMed*2007;35(4):334-8
48. Su BH, Hsieh HY, Chiu HY, et al. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan. *Am J Infect Control* 2007;35(3):190-5.
49. Cordero L, Ayers LW, Miller RR, et al. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very-low-birth-weight infants. *Am J Infect Control* 2002;30(1):32-9.
50. Feja KN, Wu F, Roberts K, et al. Risk factors for candidemia in critically ill infants: a matched case-control study. *J Pediatr* 2005;147(2):156-61.
51. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, et al. National healthcare safety network (NHSN) report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control* 2007;35(5):290-301.
52. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, et al. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *N Engl J Med* 2001;345(23):1660-6.
53. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, et al. Twice weekly fluconazole prophylaxis for prevention of invasive *Candida* infection in high-risk infants of <1000 grams birth weight. *J Pediatr* 2005;147(2):172-9.
54. Evans ME, Schaffner W, Federspiel CF, et al. Sensitivity, specificity, and predictive value of body surface cultures in a neonatal intensive care unit. *J Am Med Assoc* 1988;259(2):248-52.
55. Pediatric Affinity Group. How-to-guide pediatric supplement: ventilator associated pneumonia. Institute for Healthcare Improvement. Available at: <http://www.nichq.org/NR/rdonlyres/8425AC41-EE37-4D0F-A3BA-27CFC3AD9045/5520/VAP.pdf>. Accessed November 9, 2008.
56. Curley MA, Schwalenstocker E, Deshpande JK, et al. Tailoring the Institute for Health Care Improvement 100,000 Lives Campaign to pediatric settings: the example of ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 2006;53(6):1231-51.
57. Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high-flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. *J Perinatol* 2007;27(12):776-81.
58. Hentschel J, Brungger B, Studi K, et al. Prospective surveillance of nosocomial infections in a Swiss NICU: low risk of pneumonia on nasal continuous positive airway pressure? *Infection* 2005;33(5-6):350-5.
59. Makhoul IR, Kassis I, Berant M, et al. Frequency of change of ventilator circuit in premature infants: impact on ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Crit Care Med* 2001;2(2):127-32.
60. S Webber, A R Wilkinson, D Lindsell, P L Hope, S R M Dobson, D Isaacs. Neonatal pneumonia. *Archives of Disease in Childhood* 1990; 65: 207-211
61. Kliegman R, Berhman R, Benson H, Stanton B. *Nelson Tratado de Pediatría*. 18 ed. 2009 Elsevier, Barcelona, España.

62. Sasidharan P. An approach to diagnosis and management of cyanosis and tachypnea in term infants. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:999-1021.
63. Lees MH. Cyanosis of the newborn infant. Recognition and clinical evaluation. *J Pediatr* 1970;77:484-98.
64. Haney PJ, Bohlman M, Sun CC. Radiographic findings in neonatal pneumonia. *AJR Am J Roentgenol*. Jul 1984;143(1):23-6. [Medline].
65. Sherman MP, Chance KH, Goetzman BW: Gram's stains of tracheal secretions predict neonatal bacteremia. *Am J Dis Child* 1984;138:848-850.
66. Sherman MP, Goetzman BW, Ahlfors CE, Wennberg RP: Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. *Pediatrics* 1980;65:258-263.
67. Thureen PJ, Moreland S, Rodden DJ, et al: Failure of tracheal aspirate cultures to define the cause of respiratory deteriorations in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:560-564.
68. Munson DP, Thompson TR, Johnson DE, et al: Coagulase-negative staphylococcal septicemia: Experience in a newborn intensive care unit. *J Pediatr* 1982;101:602-605.
69. Baley JE, Kliegman RM, Fanaroff AA: Disseminated fungal infections in very low-birth-weight infants: Clinical manifestations and epidemiology. *Pediatrics* 1984;73:144-152.
70. Ballard HO, Bernard P, Whitehead V, et al. Determining the incidence of *Ureaplasma* spp. and its role in development of bronchopulmonary dysplasia. [Abstract 3858.111]. Pediatric Academic Societies Meeting 2009. Baltimore, MD. May 3, 2009. aps-spr.org. Available at [www.abstracts2view.com/pas/view.php?nu=PAS09L1\\_3037](http://www.abstracts2view.com/pas/view.php?nu=PAS09L1_3037). Accessed June 11, 2009.
71. Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed?. *Pediatrics*. Jun 1995;95(6):803-6. [Medline].
72. Labenne M, Poyart C, Rambaud C, et al. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med*. Nov 1999;27(11):2537-43. [Medline].
73. Klein JO. Diagnostic lung puncture in the pneumonias of infants and children. *Pediatrics*. Oct 1969;44(4):486-92. [Medline].
74. Hertling E, Jarstrand C, Rasool O, et al. Experimental neonatal group B streptococcal pneumonia: effect of a modified porcine surfactant on bacterial proliferation in ventilated nearterm rabbits. *Pediatr Res* 1994;36:784-91.
75. Hertling E, Gan XZ, Rauprich P, et al. Combined treatment with surfactant and specific immunoglobulin reduces bacterial proliferation in experimental neonatal group B Streptococcal pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1862-7.
76. Hertling E, Geffeler O, Land M, et al. Surfactant treatment of neonates with respiratory failure and group B streptococcal infection. Members of the collaborative European Multicenter Study Group. *Pediatrics* 2000;106:957-64.
77. Makhoul IR, Kassis I, Berant M, et al. Frequency of change of ventilator circuit in premature infants: impact on ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Crit Care Med* 2001;2(2):127-32.
78. Pediatric Affinity Group. How-to-guide pediatric supplement: ventilator associated pneumonia. Institute for Healthcare Improvement. Available at: <http://www.nichq.org/NR/rdonlyres/8425AC41-EE37-4D0F-A3BA-27CFC3AD9045/5520/VAP.pdf>. Accessed November 9, 2008.
79. Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high-flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. *J Perinatol* 2007;27(12):776-81.
80. Hentschel J, Brungger B, Studi K, et al. Prospective surveillance of nosocomial infections in a Swiss NICU: low risk of pneumonia on nasal continuous positive airway pressure? *Infection* 2005;33(5-6):350-5.
81. Curley MA, Schwalenstocker E, Deshpande JK, et al. Tailoring the Institute for Health Care Improvement 100,000 Lives Campaign to pediatric settings: the example of ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 2006;53(6):1231-51.
82. Fox WW, Schwartz JG, Shaffer TH. Pulmonary physiotherapy in neonates: physiologic changes and respiratory management. *J Pediatr*. 1978;92:977-981
83. Etches PC, Scott B. Chest physiotherapy in the newborn: effect on secretions removed. *Pediatrics*. 1978;62:713-715
84. Harding JE, Miles FK, Becroft DM, Allen BC, Knight DB. Chest physiotherapy may be associated with brain damage in extremely premature infants. *J Pediatr*. 1998;132:440-444
85. Flenady VJ, Gray PH. Chest physiotherapy for babies being extubated from mechanical ventilation (Cochrane Review). *Cochrane Library*. Issue 4, 2002



**APNEA  
DEL RECIEN  
NACIDO**

Jaime Sánchez Coyago  
Gabriel Ordóñez Nieto



### Definición

Apnea es una pausa respiratoria de al menos 20 segundos de duración o una pausa de 10 a 15 segundos acompañada de bradicardia, cianosis o palidez.<sup>1</sup> Se inicia habitualmente entre el 2º y 5º días de vida y alcanza su máxima expresividad en el curso de los primeros 15 días.<sup>2,3,4</sup> Se considera bradicardia para los fines de esta definición a la frecuencia cardíaca menor de 100 latidos por minuto.

La respiración periódica debe distinguirse de las pausas apneicas prolongadas. Se trata de un estado que exhibe ciclos respiratorios regulares de 10 a 18 segundos de duración interrumpidos por pausas de 3 segundos o más. Este patrón recurre en lapsos que se prolongan por lo menos 2 minutos.<sup>5</sup> Se considera un patrón benigno tanto en el prematuro como en el neonato de término en sus primeras etapas de vida.

### Base de datos

***La ausencia de ventilación espontánea constituye el trastorno respiratorio más grave del recién nacido y obliga a una asistencia de máxima urgencia.***<sup>6</sup>

- En los neonatos de término la apnea es siempre preocupante y demanda evaluación diagnóstica inmediata.
- Es rara en el primer día de vida, en caso de presentarse, obedece a alguna enfermedad, probablemente grave.
- La apnea idiopática de la prematurez ocurre en ausencia de enfermedades predisponentes identificables.
- Cuando se presenta en prematuros previamente saludables, después de la segunda semana de vida, o en neonatos de término, en cualquier momento, ha de considerarse un evento crítico que demanda investigación inmediata.
- La recurrencia en prematuros, luego del período neonatal, es muy posible, en respuesta a situaciones clínicas capaces de alterar el control de la respiración. Tal es el caso de la infección por el virus sincitial respiratorio con un cuadro clínico de apnea tipo mixto u

obstructivo o un patrón respiratorio muy parecido a la respiración periódica.<sup>7</sup>

- Los prematuros de cierta edad postnatal experimentan apnea durante la recuperación de la anestesia. Ocurre en especial con el uso de ketamina o anestesia general, en estos pacientes se debe establecer un cuidadoso monitoreo cardiorrespiratorio.<sup>8</sup>
- La bradicardia acompaña a las apneas de mayor duración (>20 seg.) y, en el 95% de los casos, se prolonga 1 a 2 seg. más allá de la terminación del episodio o del reinicio de la respiración.

### Información epidemiológica

La apnea es común en los recién nacidos de pretérmino y puede ser idiopática o estar asociada a distintas enfermedades.

- Ocasiona períodos de hospitalización prolongados bajo monitorización cardíaca y respiratoria continua.<sup>6</sup>
- La incidencia y severidad de la apnea idiopática de la prematuridad varían de manera inversa con la edad gestacional. Los episodios comienzan entre el segundo y el séptimo días de vida. El mayor número ocurre entre el quinto y el séptimo.

La incidencia reportada según edad gestacional puede resumirse del siguiente modo:

1. 95 - 100% de los recién nacidos antes de las 28 semanas de edad gestacional.<sup>7</sup>
2. Muchos recién nacidos menores de 30 semanas.<sup>2</sup>
3. Alrededor del 50% de los recién nacidos entre 30-32 semanas.<sup>2</sup>
4. Alrededor del 10% de los recién nacidos de 34-36 semanas.<sup>2</sup>
5. Raramente en los recién nacidos a término.<sup>2</sup>

De acuerdo con el peso la incidencia de apnea durante el primer mes de vida es:<sup>7</sup>

1. 20% de neonatos con peso al nacer <2500 g.
2. 50% de RN con peso al nacer <1500 g.
3. 92% de los RN con peso al nacer <1250 g.

### Duración de las apneas<sup>7</sup>

- 65% de los nacidos antes de las 28 semanas de gestación continúan con apnea hasta las 36 semanas de edad postconcepcional y
- 16% presentarán apneas hasta las 40 semanas de edad postconcepcional.

### Clasificación

- A los eventos de apnea se los debe reconocer por su duración y por la presencia o ausencia de obstrucción de la vía aérea alta durante del episodio.<sup>9</sup>
- La apnea es un desorden del control de la respiración y, según la presencia o ausencia de obstrucción de la vía aérea alta, puede ser de origen central, obstructivo o mixto cuyas frecuencias relativas son de 10 a 25%, de 10 a 20% y de 50 a 75% respectivamente.<sup>10</sup>
- La apnea obstructiva obedece a inestabilidad faríngea, flexión del cuello, obstrucción nasal y se caracteriza por ausencia de flujo de aire hacia los pulmones con movilidad visible de la pared torácica. En el 93% de los casos la obstrucción se localiza en la faringe, en 1% en la laringe y en el 6% en ambos sitios.<sup>11</sup> Fig. 8.1
- La apnea central se debe a estímulo insuficiente del SNC a los músculos respiratorios. El flujo de aire y los movimientos torácicos están ausentes. Fig. 8.2
- El patrón más común de apnea en el prematuro es la de tipo mixto que consta de un esfuerzo inspiratorio obstruido y de una pausa de origen central mayor que o igual a 2 segundos de duración. Fig. 8.3

Los gráficos 8.1, 8.2 y 8.3 son modificaciones de: Miller MJ. In Edelman N, Santiago T. Eds. Breathing Disorders of sleep. New York, Churchill Livingstone, 1986.

- La apnea también guarda relación con el estado neurológico del niño. Quienes padecen la forma obstructiva por más de 20 segundos tienen alta incidencia de hemorragia intraventricular, hidrocefalia, ventilación mecánica prolongada y desarrollo neurológico anormal luego del primer año de edad.<sup>12</sup>

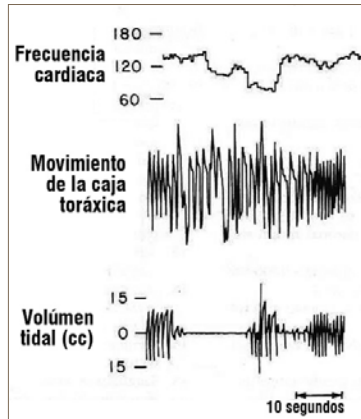


Figura 8.1 Apnea obstructiva: movimientos de caja torácica sin flujo aéreo (Ausencia de volumen tidal)

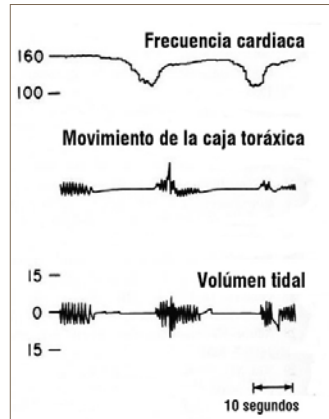


Figura 8.2 Apnea central: El flujo aéreo y los movimientos de la caja torácica cesan al mismo tiempo

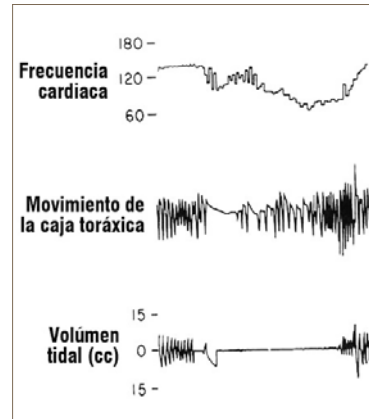


Figura 8.3 Apnea mixta: la apnea obstructiva precede y sigue a la apnea central

- Los episodios cortos son usualmente centrales y los prolongados son a menudo mixtos.
- La apnea es un estado sueño dependiente, su frecuencia incrementa durante el sueño activo (movimientos oculares rápidos).
- El movimiento paradójico del tórax (insuflación del abdomen y depresión del tórax durante la inspiración) es común en el sueño activo y puede causar caída de la  $PaO_2$  por alteraciones de la ventilación-perfusión.
- El incremento de la presión negativa en el curso de la respiración paradójica y la inhibición del tono de los músculos faríngeos durante el sueño activo contribuyen al colapso de la vía aérea superior y la apnea obstructiva.
- Ciertos eventos hipoxémicos, parecidos a las apneas, se observan en prematuros intubados y ventilados.<sup>13,14</sup> Estos episodios en los niños intubados se deben a hipoventilación asociada a estado de vigilia.<sup>15</sup>

Desde el punto de vista etiológico, la apnea en el RN se clasifica en dos grupos:<sup>7</sup>

- Apnea primaria, idiopática o de la prematuridad, por inmadurez de los mecanismos de regulación de la respiración.
- Apnea secundaria o sintomática. Debida a diversas patologías. (ver etiología)

### Etiología

- La causa más común de apnea primaria es la prematurez pero, en todo caso, es recomendable investigar y tener en cuenta las siguientes causas principales:<sup>3</sup>
- Se logra distinguir, por el espesor de la flecha, que la prematurez es el problema neonatal que con mayor frecuencia se acompaña de apneas de tipo primario especialmente. Las otras condiciones producen los cuadros de apnea secundaria. En todo caso, siempre es bueno tener el panorama en mente antes que causas muy puntuales (Fig. 8.4).

Según la edad del neonato investigar:<sup>2</sup> Tabla 8.1

#### 1-2 días

Sepsis, Hipoglicemia  
Dificultad respiratoria, policitemia

#### 3-6 días

Sepsis, dificultad respiratoria, persistencia del ductus arterioso  
Hemorragia intraventricular masiva  
Apnea de la prematurez

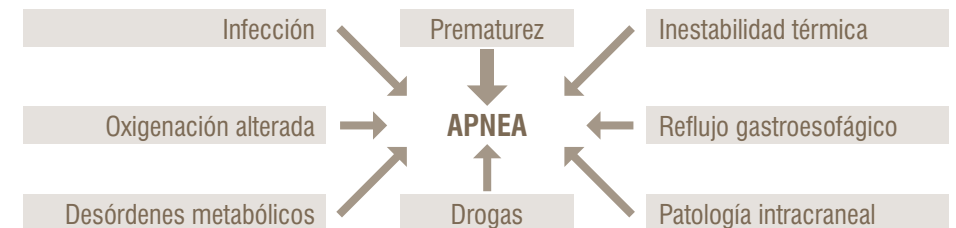


Figura 8.4 Etiología de las apneas

**7 días o más (tardía)**

Sepsis, atelectasia post extubación  
 Dosis insuficiente de teofilina o cafeína  
 Reflujo gastroesofágico  
 Infección por virus sincitial respiratorio.

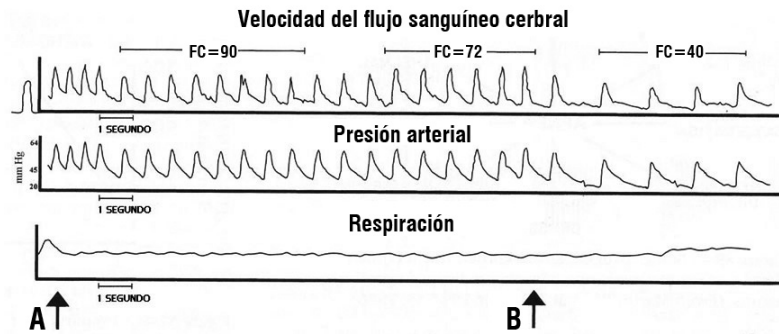
**Efectos fisiológicos**

- La hipoxia y la hipercapnia son signos cardinales de las apneas prolongadas. La caída de la oxigenación en los nacidos de término se relaciona directamente con la duración de la apnea y es mucho más profunda en la forma obstructiva que en la central.<sup>16</sup>
- Los efectos reflejos de la apnea incluyen cambios característicos de la frecuencia cardíaca, presión arterial y presión del pulso. La bradicardia comienza 1.5 a 2 segundos después del inicio del cese de la respiración.<sup>17</sup> Fig. 8.1 y Fig. 8.2. Se ha postulado que la bradicardia es provocada por la estimulación hipóxica de los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo.<sup>18</sup>
- Muy a menudo la bradiarritmia es de tipo sinusal, ocasionalmente, algún paciente, muestra escape nodal.<sup>19</sup>
- La tensión arterial también se altera, la bradicardia va acompañada de aumento de la presión del pulso y de la presión sistólica, en ocasiones, coexiste una caída de la presión diastólica.
- En el período de disminución de la frecuencia cardíaca, el tiempo de llenado ventricular es más largo y aumentan el volumen sistólico y la presión del pulso, en concordancia con la ley de Starling.<sup>20</sup>
- Frente a un problema severo con FC menor de 80 x' es factible observar hipotensión arterial acompañada de caídas de velocidad de los flujos cerebrales tanto en sístole como en diástole<sup>21</sup> con marcada hipoperfusión cerebral. Al superarse el episodio apneico es posible la existencia de hiperperfusión cerebral.<sup>22</sup> La suma de estos eventos hacen muy posible la lesión cerebral de tipo hipo-hiperperfusión y conducir a la injuria hipóxico isquémica en los neonatos susceptibles. Fig. 8.5
- La apnea es más común durante el sueño de movimientos oculares rápidos y el sueño transicional momentos en los que la respiración es irregular tanto en el tiempo como en la amplitud.<sup>23</sup> Es menos co-

**Tabla 8.1**

Causas potenciales de apnea neonatal y bradicardia.

Sistema nervioso central	Hemorragia intraventricular, drogas, convulsiones, injuria hipóxica, herniación, desórdenes neuromusculares, síndrome de Leigh, infarto del tronco cerebral o anomalías como atrofia olivopontocerebelosa, después de anestesia general.
Respiratorias	Neumonía, lesiones obstructivas de las vías aéreas, colapso de la vía aérea superior, atelectasia, prematuridad extrema (<1,000 g), reflejo laríngeo, parálisis del nervio frénico, enfermedad de membrana hialina severa, neumotórax, hipoxia.
Infecciosas	Sepsis, enterocolitis necrotizante, meningitis (bacteriana, fúngica, viral), virus sincitial respiratorio.
Gastrointestinales	Alimentación oral, movimientos intestinales, esofagitis, perforación intestinal.
Metabólicas	↓ Glucosa, ↓ calcio, ↓/↑ sodio, ↑ amonio, ↓ ácidos orgánicos, ↑ temperatura ambiental, hipotermia.
Cardiovasculares	Hipotensión, hipertensión, falla cardíaca, anemia, hipovolemia, tono vagal.
Otras	Inmadurez del centro respiratorio, estado de sueño. Transferencia transplacentaria de narcóticos, betabloqueadores. Exposición postnatal a sedantes, hipnóticos o narcóticos.



**Figura 8.5** Relación entre apnea, presión arterial y velocidad del flujo sanguíneo cerebral en distintos momentos del apnea que empezó en el punto A y se acompañó de bradicardia, cada vez, más acentuada como se observa en el punto B. Modificado de: Perlman JM et al. Pediatrics 76:333,1986.

mún en el sueño quieto o tranquilo cuando la respiración es regular y con muy poco cambio del volumen tidal y de la frecuencia entre respiración y respiración.

### Evaluación del niño apneico

1. Historia de complicaciones perinatales y puntuaciones de Apgar.
2. Edad gestacional y edad postnatal.
3. Drogas administradas a la madre y/o al neonato.
4. Temperaturas del medio ambiente y del niño inmediatamente antes del episodio.
5. Signos de infección.
6. Ausencia de movimientos respiratorios, bradicardia e hipoxemia que pueden presentarse aisladas o asociadas en cualquier combinación.<sup>24,25,26</sup>
7. La mayor repercusión está relacionada con el nivel de desaturación aunque ésta no se relaciona siempre con la intensidad de la bradicardia.<sup>27</sup>
8. El prematuro tiene una respuesta bifásica anormal a la hipoxia: comienza con un breve período de taquipnea seguido de un período de apnea, debilidad de los músculos respiratorios y de los músculos que mantienen abierta la vía aérea.<sup>28</sup>

### Reconocimiento de la severidad.<sup>29</sup>

1. Leve: apnea sin bradicardia que se resuelve espontáneamente o con estimulación suave.
2. Moderada: apnea asociada a bradicardia, se resuelve con estimulación vigorosa.
3. Severa: apnea asociada a bradicardia menor de 60 x' que debe tratarse con O<sub>2</sub> y presión positiva.

### Ayudas diagnósticas

3.1 Como la apnea puede ser primaria o secundaria proceder como se recomienda en la Tabla 8.2

**Laboratorio:**<sup>30</sup> en todos los casos se debe realizar

- Microhematocrito.
- Estudio de infección se completará con: PCR, VSG, EMO.
- Cuando se piense fuertemente en sepsis se realizará estudio citológico y bacteriológico de líquido céfalo raquídeo.

### Imagen

- Realizar los estudios señalados en la tabla más los que se requieran según el caso en particular: por ejemplo radiografía plana de abdomen si se sospecha enterocolitis necrotizante, ecocardiografía ante posibilidad de PCA o cardiopatía, etc.

### Otros

- Valoración cardiológica, neurológica y gastroenterológica de acuerdo a la patología sospechada y la signología predominante.

### Tratamiento

- Aproximadamente el 50% de los recién nacidos con peso al nacimiento <1500g, requieren tratamiento farmacológico o soporte ventilatorio para los episodios de apnea prolongada o recurrente.<sup>4</sup>
- La apnea de la prematuridad usualmente se resuelve entre las 34-36 semanas de edad postconcepcional.<sup>2,4</sup>

**Tabla 8.2**

Evaluación de las posibles causas de Apnea Neonatal.

Causa potencial	Historia asociada o signos	Evaluación
Infección	Intolerancia alimentaria, letargia, inestabilidad térmica	Biometría hemática completa, cultivos si están indicados
Hipoxemia	Cianosis, taquipnea, dificultad respiratoria	Monitoreo continuo de la oxigenación, gasometría arterial, Rx de tórax
Desórdenes metabólicos	Temblores, pobre succión, letargia, depresión del SNC, irritabilidad	Glucosa, calcio, electrolitos
Drogas	Depresión del SNC, hipotonía, historia materna	Magnesio, investigación de sustancias tóxicas en orina
Inestabilidad térmica	Letargia	Monitoreo de la temperatura del niño y del medio ambiente
Patología intracraneal	Examen neurológico anormal, convulsiones	Ultrasonido de cerebro
Reflujo gastroesofágico	Dificultad con alimentaciones	Observación intencionada, estudio con bario

**Medidas generales**<sup>31</sup>

- Ambiente térmico neutro y temperatura corporal normal del neonato
- Mantener la cabeza en posición central, el cuello en posición neu-

tra o levemente extendida (posición de olfateo), evitar flexión del cuello, en todo momento. Recomendación grado IIa.

- Aspiración de secreciones.
- Monitoreo continuo cardiorrespiratorio: alarmas en 10 segundos para apneas y en 100 x' para frecuencia cardíaca.
- Colchón de agua, aunque su efectividad no está probada. No hay evidencia y por lo mismo no se recomienda la estimulación qui- nestésica proporcionada por colchones oscilantes utilizados para reducir el número de episodios de apnea bradicardia. Recomendación grado IIb.
- Reanimación cardiopulmonar si fuera necesario.
- Cuando la alarma suena, observar inmediatamente: color y movimientos respiratorios. Si el neonato está en apnea, proporcionarle una delicada estimulación táctil (golpecitos en las plantas de los pies o frote del tórax posterior), si no responde en 30 segundos ofrecerle ventilación con bolsa y máscara.
- Proporcionar oxígeno para corregir hipoxia. EL flujo bajo de O<sub>2</sub> suplementario reduce las apneas y la respiración periódica y mejora la estructura del sueño gracias al incremento de la cantidad de sueño tranquilo.
- Decúbito prono para mejorar la respiración, acortar el tiempo de vaciamiento gástrico y eliminar la regurgitación.
- Evitar la distensión gástrica durante la alimentación por gravedad.

**Medidas específicas**<sup>3</sup>

- Corregir los trastornos metabólicos: hipoglicemia, hipocalcemia, acidosis, etc.
- Tratar anemia con paquete globular cuando esté indicado.
- El manejo de la apnea de la prematuridad demanda el diagnóstico preciso y la corrección del problema descubierto antes de atribuirle el carácter de primaria.
- La decisión de iniciar terapia crónica está basada en características clínicas como: frecuencia y duración de los episodios, nivel de hipoxemia y grado de estimulación necesario.
- La apnea recurrente de la prematuridad de origen primario, sin causa identificable se trata con teofilina o cafeína según la guía contenida en la Tabla 8.3

**Tabla 8.3**  
Iniciación de metilxantinas.

Tipo de apnea	Tipo de intervención	Iniciar tratamiento con metilxantinas cuando existan:
Espontánea	No requiere intervención.	Episodios frecuentes asociados a desaturación y bradicardia. Ej. Uno o más por hora en un período de 12-24 horas.
Leve	Estimulación dorsal o plantar.	Múltiples episodios: más de 6 en un período de 12-24 horas, asociados a desaturación y bradicardia.
Moderada	Mover al RN ej: girarlo o cambiarlo de posición, administrarle O <sub>2</sub> suplementario.	Más de 2 episodios en 24 horas.
Severa	Estimulación vigorosa y prolongada, ventilación con presión positiva con o sin oxígeno suplementario.	Más de 1 episodio en 24 horas.

El manejo farmacológico incluye: <sup>3,4,7</sup>

#### Metilxantinas:

- Su mecanismo de acción no está bien establecido, probablemente consista en bloquear los receptores de adenosina, la cual inhibe el centro respiratorio. Las metilxantinas estimulan a las neuronas respiratorias y aumentan la ventilación por minuto. Se incrementa además la sensibilidad del centro respiratorio al CO<sub>2</sub>, lo mismo que el consumo de O<sub>2</sub> y la contractilidad diafragmática.
- La elección del tipo de metilxantina debe considerar: la vida media del fármaco, la toxicidad y el efecto broncodilatador útil y necesario

en los neonatos con enfermedad pulmonar crónica del prematuro.

- La cafeína parece tener efectos a corto plazo sobre la apnea/bradicardia similares a los de la teofilina, aunque ofrece ciertas ventajas como una vida media más larga y menor toxicidad.<sup>35</sup>

#### Efectos de las xantinas

##### Fisiológicos:

- Incrementan la ventilación minuto.
- Producen desviación a la izquierda de la curva de respuesta al CO<sub>2</sub>
- Incrementan la eficiencia de la contracción diafragmática.
- Mejoran la mecánica ventilatoria.
- Disminuyen la depresión respiratoria causada por la hipoxia.

##### Bioquímicos:

- Bloquean los receptores de la adenosina.
- Inhiben la fosfodiesterasa.
- Aumentan el flujo de calcio a través del sarcolema?

#### Dosis de las metilxantinas

##### a. Citrato de cafeína:<sup>3,4,32</sup>

Dosis de carga: 20mg/Kg IV.

Dosis de mantenimiento: 5 mg/Kg/día QD.

Vida media 37-231 horas.

Niveles terapéuticos: 8-20 µg/ml.

Niveles tóxicos: >30 µg/ml.

##### b. Teofilina:

Dosis de carga 6mg/Kg IV o VO.

Dosis de mantenimiento 2-3 mg/Kg IV o VO cada 8 horas.

Vida media: 12-64 horas.

Niveles terapéuticos: 6-12 µg/ml.

Niveles tóxicos: >20 µg/ml.

- La infusión de teofilina debe administrarse lentamente en un mínimo de 20 minutos.
- Infusiones más rápidas se han asociado a muerte súbita y arritmias

cardíacas.<sup>3,4,28</sup>

- Un estudio pequeño mostró que era superior a la estimulación qui-  
nestésica en el tratamiento de la apnea clínicamente importante de  
la prematuridad.<sup>33</sup>

#### Efectos secundarios de las metilxantinas:<sup>3,34</sup>

- Taquicardia.
- Irritación gastro intestinal.
- Intolerancia a la alimentación.
- Diuresis excesiva.
- Irritabilidad del SNC.
- Insomnio.
- Incremento de: tasa metabólica cerebral, del gasto cardíaco, de los  
niveles de glucosa sanguínea, del glicerol plasmático, del metabo-  
lismo del glucógeno pulmonar.
- Disminución del flujo sanguíneo cerebral, de la síntesis de coleste-  
rol en las células gliales, de la división y crecimiento celular cere-  
bral, del flujo sanguíneo retiniano, la contractilidad cardíaca.
- Calcificaciones renales cuando se utiliza simultáneamente con fu-  
rosemida o dexametasona.
- Signos de toxicidad: taquicardia sinusal, falta de ganancia de peso,  
vómitos, temblores, hiperreflexia y convulsiones.

#### Doxapram

- Estimulante del sistema nervioso central (analéptico respiratorio),  
que actúa directamente sobre el centro respiratorio al que sensibi-  
liza para la acción estimulante del CO<sub>2</sub> además activa a los quimio-  
receptores carotídeos.<sup>36</sup>
- Dosis: 2,5 mg/kg/h en infusión continua para alcanzar una concen-  
tración sérica de 2-4 µg/ml.<sup>3</sup>
- Los resultados de pequeños ensayos sugieren que el doxapram in-  
travenoso y las metilxantinas intravenosas no difieren en su eficacia  
en el corto plazo para el tratamiento de la apnea del prematuro.<sup>37</sup>  
No se han evaluado aún sus efectos a largo plazo.<sup>38</sup>

**¿Cuándo suspender el tratamiento?**<sup>3,29</sup> las metilxantinas deberían

descontinuarse cuando las apneas no han sido significativas durante  
una semana o el RN prematuro alcance un peso mayor de 1800 g.

#### Asistencia ventilatoria:

- Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)<sup>3</sup>: está indicada  
cuando el tratamiento con metilxantinas no da buenos resultados y  
puede ser combinada con éste.
- Es efectiva en el tratamiento de las apneas obstructiva y mixta pero  
no del apnea central.
- El tipo más utilizado es el CPAP nasal con cánula de alto flujo (1 a  
2.5 litros por minuto).<sup>39,40</sup> Se comienza con una presión de 3-5cm  
H<sub>2</sub>O. Los ajustes de este tratamiento que previene la obstrucción  
se realizarán de acuerdo con la respuesta clínica.
- Los problemas de la alimentación secundarios al uso de CPAP se  
minimizan alimentando al RN por infusión continua.

#### Ventilación mecánica intermitente <sup>3</sup>

- Si la apnea persiste pese al uso de farmacoterapia y CPAP, el RN  
debe ser intubado y ventilado.
- La ventilación inicial se escogerá según la condición del niño y se  
ajustarán de acuerdo a la respuesta clínica.
- Escoger, en todo caso, un modo que provoque el menor daño po-  
sible a los pulmones: tiempo inspiratorio corto, presión inspiratoria  
pico y FiO<sub>2</sub> en las cifras más bajas que se requieran para mantener  
en estado óptimo al paciente y prevenir el barotrauma.

#### Otras medidas a considerarse:

- Cuando la apnea sea un evento asociado a otra enfermedad es  
indispensable mantener estas medidas junto al mejor tratamiento  
del problema de fondo.
- La transfusión de paquete globular para reducir la incidencia de  
apnea idiopática se reserva para niños severamente anémicos.
- El papel del reflujo gastroesofágico es controversial. Posiblemente  
no exista asociación. Los datos disponibles no avalan que el uso



de medidas y medicamentos antirreflujo reduzcan la frecuencia de las apneas en los prematuros.<sup>41,42,43</sup>

#### Pronóstico:

- A menos que los episodios sean recurrentes y refractarios al tratamiento, las apneas no alteran el pronóstico de los niños.
- Problemas asociados como la hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar y retinopatía de la prematuridad son críticos a la hora de determinar su pronóstico.
- El problema usualmente se resuelve a las 36 semanas de edad postconcepcional (edad gestacional + edad postnatal) y no predice episodios futuros de muerte súbita.
- Algunos egresan de los hospitales con monitoreo domiciliario el mismo que en ausencia de eventos significativos puede descontinuar con seguridad a las 44 o 45 semanas de edad postconcepcional.<sup>44,45,46,47,48</sup>

#### 4. Complicaciones<sup>49</sup>

- Compromiso en la circulación cerebral que provocaría hemorragia intraventricular.
- Alteración en la retroalimentación de la hipoxia y la hipercapnia sobre el sistema respiratorio.
- Enterocolitis necrotizante.

#### Seguimiento

- Uno de los aspectos controversiales de la apnea de la prematuridad es la supuesta relación con el síndrome de la muerte súbita. Ciertos reportes de neuropatología mostraron la presencia de cambios tisulares consistentes con hipoxia crónica, en el interior del tronco cerebral y del cuerpo carotídeo.<sup>50,51</sup>
- Episodios de apnea prolongada se han reportado en niños con amenaza de muerte súbita o que evidencian **eventos que ponen en peligro la vida** y que luego fallecen de muerte súbita. Los mecanismos de control ventilatorio, de respuesta a la hipercapnia y la

hipoxia están alterados en los niños en riesgo de muerte súbita.<sup>52</sup>

- El monitoreo poligráfico de variables como frecuencia cardíaca, flujo aéreo por nariz, movimientos tóraco abdominales, tensión transcutánea de O<sub>2</sub> o saturación ha fracasado en el intento de predecir la muerte súbita en niños vulnerables.
- El síndrome de apnea obstructiva del sueño que se presenta en niños y adultos comparte con el apnea del RN ciertos elementos comunes de la fisiopatología como el fracaso para mantener la apertura de la vía aérea, sin embargo el apnea persistente del sueño en los infantes no es bien conocida.
- La infección por virus sincitial respiratorio y la tosferina (pertusis) pueden causar una recurrencia de apnea en los primeros meses después del alta por lo que se recomienda inmunización pasiva o activa en tales pacientes.

#### Puntos clave

1. Apnea es la pausa en la respiración por un tiempo de 20 segundos, o por un período de tiempo más corto, 10 a 15 segundos, si se acompaña de bradicardia (frecuencia cardíaca menor de 100 por minuto), cianosis o palidez.
2. La bradicardia que acompaña a estos episodios es un reflejo vagal a la hipoxia.
3. La presentación de la apnea es inversamente proporcional al peso y edad gestacional del RN.
4. La apnea que se presenta en las primeras 24 horas de vida requiere evaluación y tratamiento inmediatos.
5. Las apneas luego del 3er día no asociadas a causas patológicas, se atribuyen a la prematuridad.
6. Las metilxantinas reducen las apneas y el uso de IMV.
7. La cafeína es mejor para el tratamiento.
8. El uso de CPAP nasal, reduce la frecuencia de las apneas.


## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Task Force on Prolonged Apnea: Prolonged Apnea. *Pediatrics* 1978;67:651
2. Ellen Bowman & Simon Fraser. Apnoea. Neonatal Handbook Editorial Board. Disponible en: Neonatal Handbook.htm.
3. Jonathan M. Klein, M.D. Management of Neonatal Apnea. Disponible en Neonatology Handbook Pulmonary.htm
4. Dennis E. Mayock, M.D. Apnoea. Disponible en: nicu-web apnoea.htm
5. Rigatto H, Brady JP. Periodic breathing and apnea in preterm infants, evidence for hypoventilation due to central respiratory depression. *Pediatrics* 1972;50:202
6. David Henderson-Smart. Apnoea and bradycardia. Department of Neonatal Medicine Protocol Book. Royal Prince Alfred Hospital. Disponible en: A/apnoea and bradycardia.htm.
7. Pickens DL, et al. Characterization of prolonged apneic episodes associated with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Pulmonol* 1989;6:195
8. Welborn L, et al. Postoperative apnea in former premature infants : prospective comparison of spinal and general anesthesia. *Anesthesiology* 1990;72:858
9. Milner AD, et al. Upper airway obstruction and apnea in preterm babies. *Arch Dis Child* 55:22;1980
10. Miller MJ, et al. Continous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants. *J Pediatr* 1985;106:91
11. Matthew OP, et al. Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive apnea. *J Pediatr* 1982;100:964
12. Butcher – Puech MC, et al. Relation between apnoea duration and type and neurological status od preterm infants. *Arch Dis Child* 1985;60:953
13. Bolivar J, et al. Mechanisms for episodes of hypoxemia of mechanically ventilated preterm infants. *Pediatr Res* 1994;35:A1287
14. Miller MJ, et al. Changes in resistance and ventilatory timing that accompany apnea in premature infants. *J Appl Physiol* 1993;75:720 Abstract
15. Lehtonen L, et al. Relationship of sleep state hypoxemic episodes in ventilated ELBW infants. *J Pediatr* 2002;141:363
16. Khan A, et al. Effects of obstructive sleep apneas on transcutaneous oxygen pressure in control infants, siblings of sudden infant death syndrome victims and near miss infants: comparison with the effects of central apneas. *Pediatrics* 1982;70:852
17. Haddad GG, et al. Heart rate pattern during respiratory pauses in normal infants during sleep. *J Dev Physiol* 1984;6:329 Citation
18. Henderson Smart DJ, et al. Incidence and mechanism of bradycardia during apnoea in preterm infants. *Arch Dis Child* 1986;61:227
19. Valimaki I, Tardo PA. Heart rate patterns and apnea in newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:343
20. Girling DJ. Changes in heart rate, blood pressure, and pulse pressure during apnoeic attacks in newborn babies. *Arch Dis Child* 1972;7:405
21. Perlman JM, Volpe JJ. Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics* 1985;76:333
22. Remalkers VT, et al. Cerebral hyperperfusion following episodes of bradycardia in the preterm infant. *Early Human Dev* 1993;34:199
23. Hoppenbrouwers T, et al. Polygraphic studies of normal infants during the first six months of life. III. Incidence of apnea and periodic breathing. *Pediatrics* 1977;60:418
24. Kitche WH, et al. Collaborative study study of very low birth weight infants. *Am J Dis Child* 1983;137:555
25. Jonathan M. Klein, M.D. Management of Neonatal Apnea. Disponible en Neonatology Handbook Pulmonary.htm
26. Dennis E. Mayock, M.D. Apnoea. Disponible en: nicu-web apnoea.htm
27. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell DJ Clinical apnea and brain-stem neural function in preterm infants. *N Engl J Med*, 1983; 308:7; 353-7
28. Ellen Bowman & Simon Fraser. Apnoea. Neonatal Handbook Editorial Board. Disponible en: Neonatal Handbook.htm.
29. Poets CF, Stebbens VA, Richard D, Southall DP. Prolonged episodes of hypoxemia in preterm infants undetected by cardiorespiratory monitors. *Pediatrics* 1995; 95: 860-863
30. Solanes, Brines. Trastorno respiratorio neonatal. *Pediatría. Editorial Interamericana*. Madrid 1997. Pags 37-38
31. Guilleminault C, Hayes B. Naloxone, theophylline, bromocriptine and obstructive sleep apnea: negative results. *Bull Eur Physiopathol Resp* 1983;19:632 Abstract
32. Barrington KJ, Finer N, Li D. Predischage respiratory recordings in very low birth weight newborn infants. *J Pediatr* 1996; 128:934-940
33. Cheung P-Y, Barrington KJ, Finer NN, Robertson CMT. Early childhood neurodevelopment in very low birth weigth infants with predischage apnea. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:14-20
34. Poets CF, Stebbens VA, Richard D, Southall DP. Prolonged episodes of hypoxemia in preterm infants undetected by cardiorespiratory monitors. *Pediatrics* 1995; 95: 860-863
35. Blanchard PW and Aranda JV. Pharmacotherapy of respiratory control disorders. In: Beckerman RC, Brouillette RT, Hunt CE (eds), *Respiratory Control Disorders in Infants and Children*. Baltimore: Williams & Wilkins 1992, pp 352-370.
36. Osborn DA , Henderson-Smart DJ. Estimulación quinesésica versus teofilina para la apnea en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblio-

teca Cochrane Plus, número 4, 2005. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

37. Gomella Tricia. Neonatología Manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades y fármacos. 4ta edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires 2002. pp589-599.
38. Young Thomas, Mágnum B. Neofax. 14a edición. Editorial Médica Panamericana. México 2001. pp253
39. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, et al: High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: A comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 2001;107:1081.
40. Steinhorn DM, Green TP: The treatment of acute respiratory failure in children: A historical examination of landmark advances. *J Pediatr* 2001;139:604.
41. Arad-Cohen N, Cohen A, Tirosh E: The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr* 2000;137:321.
42. Kimball AL, Carlton DP: Gastroesophageal reflux medications in the treatment of apnea in premature infants. *J Pediatr* 2001;138:355.
43. Peter CS, Sprodowski N, Bohnhorst B, et al: Gastroesophageal reflux and apnea prematurity: No temporal relationship. *Pediatrics* 2002;109:8-11.
44. Darnall RA, Kattwinkel J, Nattie C, et al: Margin of safety for discharge after apnea in preterm infants. *Pediatrics* 1997;100:795.
45. Eichenwald EC, Blackwell M, Lloyd JS, et al: Inter-neonatal intensive care unit variation in discharge timing: Influence of apnea and feeding management. *Pediatrics* 2001;108:928.
46. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, et al: Cardiorespiratory events recorded on home monitors: Comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA* 2001;285:2199.
47. Sychowski SP, Dodd E, Thomas P, et al: Home apnea monitor use in preterm infants discharged from newborn intensive care units. *J Pediatr* 2001;139:245-8.
48. Tauman R, Sivan Y: Duration of home monitoring for infants discharged with apnea of prematurity. *Biol Neonate* 2000;78:168.
49. Young Thomas, Mágnum B. Neofax. 14a edición. Editorial médica Panamericana. México 2001. pp253
50. Naeye RL. Brainstem and adrenal abnormalities in the sudden infant death syndrome. *Am J Clin Pathol* 1976;66:526
51. Naeye RL, et al. Carotid body in the sudden infant death syndrome. *Science* 1976;191:567
52. Shanon DC, et al. Abnormal regulation of ventilation in infants at risk for sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1977;297:747





**ENFERMEDAD  
PULMONAR CRÓNICA  
DEL PREMATURO  
(EPCP)**

Yessenia Freire Gaviláñez  
Mabel Carrera Silva

**Definición:**

La EPCP es un padecimiento adquirido, de evolución prolongada, caracterizado por alteraciones anatómicas funcionales de la vía respiratoria baja, habitualmente provocadas por una vigorosa terapéutica con O<sub>2</sub> y soporte ventilatorio y cuyo tratamiento demanda, entre otras medidas, utilización de oxígeno más allá de las 36 semanas de edad postconcepcional.<sup>1,6</sup>

**Base de datos:**

Información epidemiológica:

- La enfermedad, por lo general se desarrolla, en el curso de las primeras 4 semanas de vida postnatal.
- La incidencia es inversamente proporcional a la edad de gestación: rara en los niños mayores de 32 semanas, más frecuente en los de 28 a 32 semanas y muy frecuente entre los menores de 28 semanas.<sup>2</sup> La mayoría apenas han completado el 70% de la gestación, justo cuando el desarrollo pulmonar termina la etapa canalicular y comienza la sacular. Se relaciona con el peso muy bajo y extremadamente bajo al nacimiento, el uso de ventilación mecánica y oxígeno y la creciente supervivencia de prematuros extremos que, a menudo, han recibido esteroides antenatales y surfactante postnatal.<sup>2</sup>
- Una investigación revela las siguientes cifras:<sup>2</sup>  
47% De todos los RN <1000 g ingresados  
58% De todos los RN <1000 g ventilados  
83% De los RN menores de 750 g con EMH que sobreviven.  
(Tomadas de Rojas y cols. J Pediatr 1995;126:605-610)
- En los neonatos más grandes y maduros el padecimiento es menos frecuente gracias al manejo moderno de los problemas respiratorios neonatales. Si alguno de este grupo desarrolla EPCP es porque tuvo patología pulmonar seria y duradera desde el primer día de vida.
- El uso de surfactante ha reducido el número de casos y los niños de peso superior a 1300 g. se afectan menos que en el pasado, cuando no era posible esta terapéutica que, aplicada con propósitos preventivos o curativos, favorece la supervivencia de más y más prematuros extremos propensos a desarrollar EPCP. La distribu-

ción asimétrica del surfactante direccionaría la presión positiva de la vía aérea de modo preferente a las regiones que recibieron el surfactante.

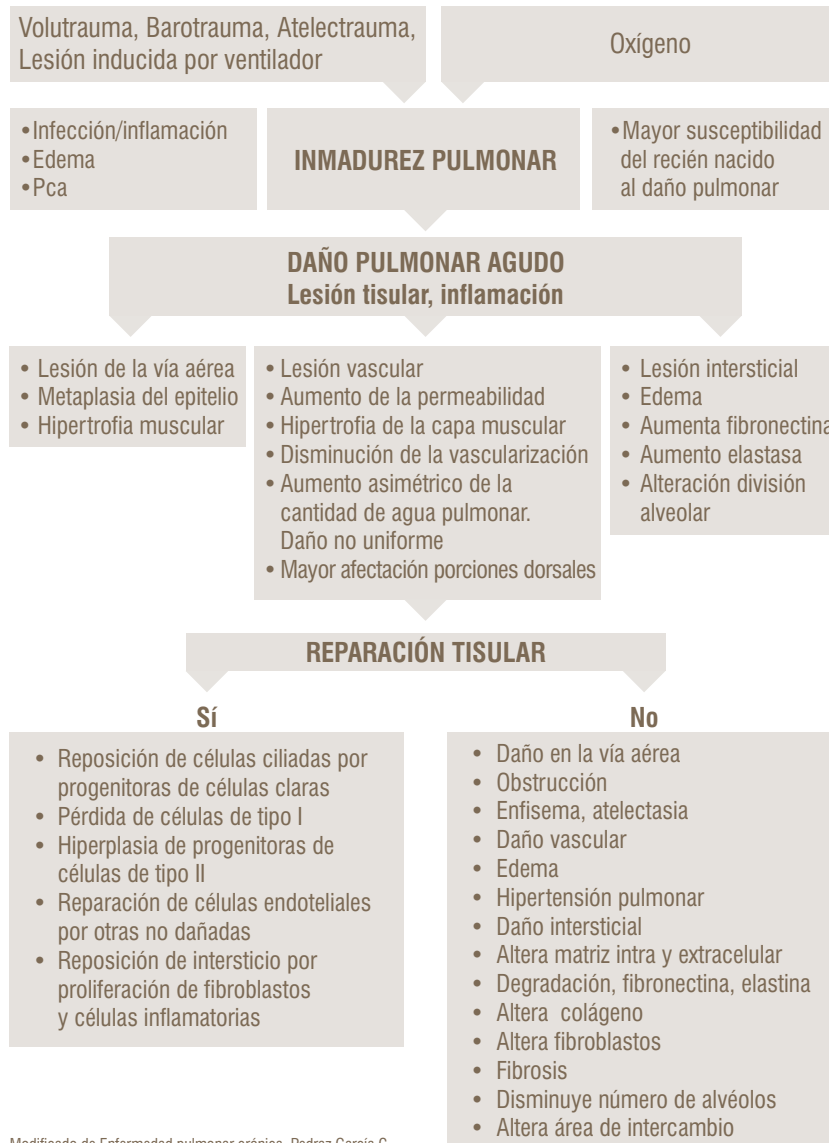
- En la era del surfactante han ocurrido cambios tanto en la incidencia como en la severidad de la EPCP. Los casos más severos de EMH están asociados con mayor riesgo de EPCP.<sup>3</sup> Reconocer de manera anticipada a los niños con formas moderadas de EMH que podrían desarrollar EPCP es muy difícil.<sup>3</sup>
- Según evidencias recientes, la ventilación mecánica que proporciona volúmenes altos que distienden alvéolos enfermos o volúmenes bajos causantes de aperturas y cierres repetitivos de los espacios aéreos distales que reducen la capacidad funcional residual pueden causar atelectasia (atelectrauma) y lesión pulmonar inducida por el ventilador (LPIV).<sup>4,5</sup> La administración profiláctica de surfactante no protege de los efectos dañinos del volumen tidal o volumen corriente elevado.<sup>6</sup>
- Se cree que juega un papel importante el modo particular de reaccionar del tejido pulmonar, de cada paciente, durante el período de transición, del vientre materno al macroambiente. La aparición de enfermedad dependerá del grado de madurez pulmonar alcanzado de conformidad con la edad gestacional del feto, de los irritantes medioambientales o de algún factor desconocido que actúa durante la permanencia del feto en el útero o sobre sus rasgos genéticos.
- Los alvéolos neonatales tienen paredes delgadas, ramificaciones capilares insuficientes, síntesis y secreción incompletas de surfactante. Las enzimas antioxidantes: catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa son escasas y apenas inducibles. Otros antioxidantes como la vitamina E y el  $\beta$  caroteno también escasean; un pulmón con estas deficiencias al ser sometido a intubación endotraqueal, ventilación mecánica y oxígeno suplementario corre el peligro de alterar su desarrollo y mostrar los cambios de displasia broncopulmonar. Los niveles de vitamina A son más bajos en los niños con EPCP que entre los que no la presentaron. Muy ocasionalmente se observa en nacidos a término.
- Ciertas evidencias sugieren que la inflamación juega un papel importante en la patogenia de la EPCP. La respuesta inflamatoria se inicia con la intervención de factores como la ventilación con volú-

menes tidal elevados (volutrauma),<sup>7</sup> radicales oxígeno libres,<sup>8,9,10</sup> flujo pulmonar aumentado por la persistencia de un conducto arterioso significativo<sup>11</sup> y varias infecciones antenatales o postnatales.<sup>12,13,14,15</sup> Los marcadores de infección encontrados en las secreciones traqueobronquiales de los neonatos que desarrollan EPCP son: neutrófilos, macrófagos, leucotrienos, factor activador de las plaquetas, interleukina 6, interleukina 8 y factor de necrosis tumoral.<sup>16</sup>

- Los neonatos ventilados por medio de un tubo endotraqueal por síndrome de dificultad respiratoria idiopático (SDRI) u otros problemas, especialmente si reciben altas presiones inspiratorias, altas concentraciones de  $O_2$  y tiempos inspiratorios prolongados pueden experimentar una recuperación lenta o muy lenta con necesidades persistentes de oxígeno suplementario y cambios reticulares en la radiografía de tórax.<sup>2</sup> En el esquema que se muestra a continuación se muestra la secuencia de la denominada **vieja DBP**:<sup>1,2,17</sup> Fig. 9.1
- La persistencia o recurrencia del conducto arterioso guarda una importante correlación con el desarrollo de la EPCP probablemente debido a que afecta de modo irregular la compliance pulmonar. La recurrencia del conducto arterioso suele asociarse con sepsis, patología que por sí misma contribuye con la lesión inflamatoria del pulmón. La corioamnionitis y la infección fetal <sup>18,19,20,21,22,23</sup> contribuyen con la producción de prostaglandinas capaces de mantener abierto al ductus.
- Los niños con EPCP tienen una tasa metabólica aumentada, un 25% más alta que en los casos controles. El incremento del consumo de  $O_2$  se debe en parte al gran trabajo respiratorio y es uno de los factores que interfiere en el crecimiento normal de estos pacientes y sobrecarga al aparato respiratorio agravando la insuficiencia respiratoria de los niños con EPCP grave.

Los siguientes factores contribuyen al daño pulmonar del recién nacido: inmadurez pulmonar, administración de  $O_2$  a altas concentraciones, uso de ventiladores, infecciones, neumonía. Las razones para explicar el daño pulmonar neonatal se resumen en la Tabla 9.1

En la era del surfactante muchos prematuros desarrollan cuadros respiratorios leves que se manejan con mínimo soporte ventilatorio que luego se deterioran y demandan mayores cantidades de  $O_2$  y ventilación que



Modificado de Enfermedad pulmonar crónica. Pedraz García C.

Figura 9.1 Factores implicados en la patogenia de la enfermedad pulmonar Crónica del prematuro.

Tabla 9.1

Factores relacionados con daño pulmonar y motivos que lo explican.

Factores potenciales de daño pulmonar.	Razones que aumentan la susceptibilidad del recién nacido al daño pulmonar.
Presión elevada en la vía aérea (Barotrauma).	Distensibilidad disminuida de los espacios aéreos.
Toxicidad del oxígeno.	Escaso desarrollo de sistemas enzimáticos antioxidantes.
Infección/inflamación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de los mecanismos de aclaramiento de las vías aéreas</li> <li>• Disminución de MA y PMN (número y función)</li> <li>• Escaso desarrollo del sistema proteasas antiproteasas.</li> </ul>
Agentes edemagénicos.	Incremento de la permeabilidad capilar de la barrera alveolo capilar inversa a la EG.

Tomado de enfermedad pulmonar crónica. Pedraz García C.

generalmente se debe a lo que ha dado en llamarse la **nueva DBP** caracterizada por la presencia alvéolos simplificados de mayor tamaño que el habitual pero con menor desarrollo de la cresta secundaria. Las lesiones de la vía aérea son mínimas, la hiperplasia de la musculatura lisa es variable y las lesiones arteriales menos severas. También se ha reportado una detención de parcial a completa del desarrollo alvéolo sacular, fibrosis septal difusa pero menos severa.<sup>3,13,24,25,26,27,28</sup>

En los casos más severos es posible observar:

- Hipertensión pulmonar de severidad variable.
- Cor pulmonale crónico con insuficiencia de ventrículo derecho.
- Retardo del crecimiento pondo estatural.

**Tabla 9.2**

Calificación de la severidad de la EPCP.

Frecuencia respiratoria	40/min	41-60/min	61- 80/min	> 80/min
Retracciones	No	Leves	Moderadas	Graves
FiO <sub>2</sub> (%)	21	21-30	31-50	>50
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	<45	46-55%	56-70%	>70
Crecimiento (g/día)	>25	15-24	5-14	<5

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

La gravedad de la enfermedad pulmonar crónica del prematuro se evalúa con la ayuda de la Tabla 9.2 en la que es posible notar la enorme afectación del crecimiento en los casos más severos.<sup>2</sup>

**Laboratorio**

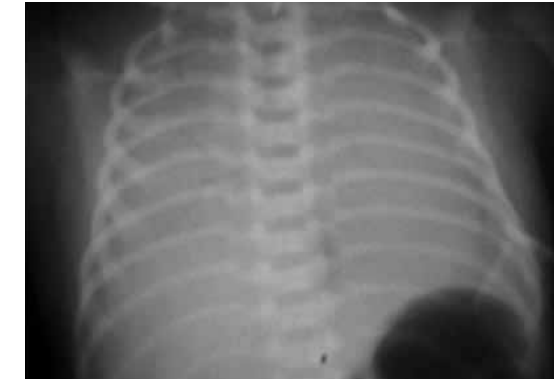
- Gasometría: hipoxemia e hipercapnia a menudo con acidosis respiratoria compensada o parcialmente compensada.<sup>2</sup>

**Estudios de imagen**

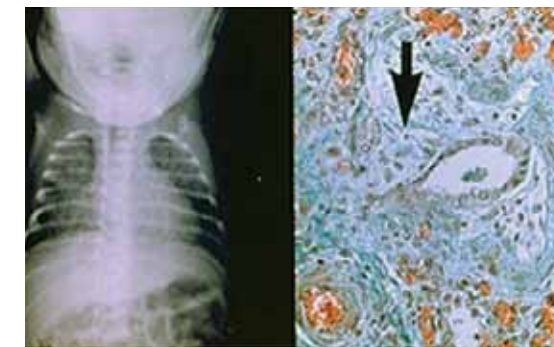
Las primeras radiografías del tórax pueden ser normales. Luego de unos cuantos días se aprecian cambios radiológicos de diferente naturaleza como se describe a continuación:<sup>2,6</sup>

**Etapa 1** (2-3 días): Período agudo de dificultad respiratoria. Cambios radiológicos correspondientes a los causados por la enfermedad pulmonar primaria o de base (Fotos 9.1 y 9.2).

**Etapa 2** (4-10 días): Período de regeneración del tejido pulmonar en el que se podría observar una marcada disminución de la luminosidad pulmonar por la presencia aumentada de opacidades anormales.



9.1 Membrana hialina severa en RN



9.2 Membrana Hialina moderada en pretérmino de semanas de edad gestacional más imagen histológica de la patología.

**Etapa 3** (10-20 días): Período de transición hacia la enfermedad crónica. Áreas de atrapamiento aéreo con luminosidad pulmonar irregular por imagen de enfisema intersticial. Volumen pulmonar aumentado (Foto 9.4).

**Etapa 4** (más de 1 mes): Período de enfermedad crónica. Hiperexpansión pulmonar por enfisema difuso o áreas de enfisema con cardiomegalia variable (Foto 9.5).





9.3 Disminución de luminosidad pulmonar y presencia de opacidades anormales.



9.4 Enfisema difuso, hiperexpansión.



9.5 Enfisema intersticial difuso más cardiomegalia de grado variable.

#### Otras investigaciones de gabinete:<sup>2</sup>

- Espirometría: aumento de la resistencia de la vía aérea, sobretudo durante la espiración.
- Función pulmonar: disminución de la distensibilidad pulmonar dinámica, desequilibrio ventilación/ perfusión ( $VA/Q=0$ ).
- Ecocardiografía: Cierta grado de hipertensión arterial pulmonar, hipertrofia del ventrículo derecho y sus correspondientes repercu-

siones sobre la función del corazón. Ejemplo: insuficiencia tricuspídea.

- EKG: hipertrofia ventricular derecha que progresa conforme se agrava el cor pulmonale.

#### Tratamiento

##### Medidas generales:

##### Prevención:<sup>1,2</sup>

No hay datos para confirmar la eficacia de alguna estrategia de prevención, sin embargo tómesese en cuenta lo siguiente:

- Indicar ventilación mecánica en casos estrictamente necesarios.
- Si la ventilación mecánica es inevitable, aplicarla por el tiempo más corto posible.
- El uso temprano de CPAP, desde los 2 primeros minutos de vida, en niños que respiran espontáneamente, puede evitar la lesión pulmonar al permitir la recuperación gradual de los alvéolos y evitar la ventilación mandatoria intermitente.<sup>29</sup>
- Durante la ventilación mecánica evitar, en la medida de lo posible, el uso concomitante, al mismo tiempo, de: fracciones inspiradas altas de  $O_2$  ( $FiO_2$ ), presiones inspiratorias altas y sobretudo tiempos inspiratorios prolongados.<sup>30</sup>
- Con la ventilación mecánica mantener niveles de  $PaCO_2$  entre 40 y 60 mmHg con el propósito de evitar, el incremento innecesario del volumen minuto respiratorio a través de manipulación de los factores indicados en el párrafo anterior y la sobredistensión del pulmón.<sup>31,32</sup>
- Mantener una  $PaO_2$  entre 50-70 mmHg y saturaciones de  $O_2$  entre 88-92%.
- Aplicar cuidadosas medidas de asepsia y antisepsia a la hora de aplicar la ventilación mecánica, el manejo de la vía aérea del neonato, la aspiración de secreciones y el cambio de mangueras del ventilador para reducir el riesgo de infección respiratoria. Poner, en esta materia, especial atención al sistema de calefacción y humidificación del aparato en uso.

- Indicar un tratamiento temprano y agresivo de PCA con la idea de reducir el riesgo de lesión pulmonar gracias a la recuperación de la dinámica pulmonar y la menor exposición al oxígeno y la ventilación mecánica.<sup>33,34,35</sup>
- No utilizar corticoides postnatales con ánimo de prevenir la enfermedad o disminuir su severidad porque no hay resultados favorables de la patología respiratoria y su indicación ha generado preocupación por haberse asociado a exámenes neurológicos anormales, retardo del desarrollo y parálisis cerebral, sobre todo cuando se administran en los primeros días vida.<sup>36</sup>
- Aportar la cantidad de líquidos necesarios al recién nacido de conformidad con su edad gestacional, peso y problema de base o de fondo.<sup>1,2,37,38,39,40</sup> Evitar excesos que agraven la retención asimétrica de agua en los pulmones.<sup>41</sup>
- En casos de enfermedad de membrana hialina pulmonar administrar tempranamente surfactante exógeno, en el curso de la primera hora de vida, para reducir la necesidad de ventilación mecánica, el riesgo de volutrauma, atelectrauma, barotrauma (enfisema intersticial pulmonar y neumotórax) y de enfermedad pulmonar crónica.<sup>42,43,44</sup> La distribución uniforme de surfactante se logra administrándolo antes de que el líquido pulmonar sea completamente reabsorbido.
- La toxicidad por O<sub>2</sub> se ha considerado uno de los factores responsables del desarrollo de la EPCP. En el proceso intervienen especies reactivas al oxígeno (ROS por sus siglas en inglés) y desde luego que los antioxidantes deben considerarse opciones preventivas o terapéuticas de la enfermedad.<sup>45,46,47</sup>

#### Medidas específicas:

- La ventilación mecánica debería utilizar un tiempo inspiratorio corto y lo mejor sería colocarlo entre 0.30 y 0.35 seg.
- No utilizar concentraciones de O<sub>2</sub> superiores a las estrictamente necesarias para mantener saturaciones entre 88-92%.<sup>1,2</sup>
- Suplementar con vitamina A a los RN de <1000g para favorecer la regeneración de las porciones afectadas del pulmón y disminuir la morbilidad asociada a EPCP. Dosis: 5000 UI, 3 veces por semana, durante 4 semanas, iniciar, por vía intramuscular al segundo día

de vida,<sup>2,4</sup> si están ventilados. La vitamina A y sus metabolitos son importantes para el desarrollo y maduración de los pulmones pero sus concentraciones son bajas en los recién nacidos de pretérmino. Atenúan la injuria inducida por la hiperoxia.<sup>48,49</sup> La suplementación con vitamina E no reduce los casos de EPCP pese a que sus bajos niveles se asocian a morbilidad respiratoria en prematuros.<sup>50,51</sup>

- Pese a observarse ciertos beneficios del uso corticoides en el corto plazo no está recomendado el uso sistemático de dexametasona ni en la prevención ni en el tratamiento de la EPCP por las complicaciones serias que se han reportado tanto en el corto como en el largo plazo. El uso postnatal debería limitarse a la realización de estudios perfectamente controlados que permitan extraer conclusiones valederas. Fuera de esta recomendación el uso de corticoides está indicado en situaciones clínicas excepcionales como es la de ciertos niños con soporte ventilatorio máximo y altas concentraciones de O<sub>2</sub> previa la obtención de un consentimiento informado de los padres que comprendieron bien los riesgos del tratamiento.<sup>52,53,54,55,56,57,58,59</sup>
- En los siguientes casos indicar esteroides:
  - a) Extubación de neonato con intubación mayor de 7 días, siempre que se haya descartado infección y persistencia del conducto arterioso.<sup>1,2</sup> Dexametasona de 0.25 a 0.50 mg/kg/dosis cada 12 horas hasta completar 3 inyecciones intravenosas.
  - b) Para suspender el oxígeno suplementario, en casos muy bien seleccionados, al cumplir las 36 semanas de edad postmenstrual.<sup>1,2</sup> Utilizar para el efecto el siguiente esquema:

Régimen de dexametasona a dosis bajas:<sup>6</sup>

- 0.15 mg/kg/día cada 12 horas por 72 horas
- 0.10 mg/kg/día cada 12 horas por 72 horas
- 0.05 mg/kg/día cada 12 horas por 48 horas
- 0.02 mg/kg/día cada 12 horas por 48 horas.

Considerar, en situaciones excepcionales, repetir el proceso o utilizar un régimen de dosis más altas como el siguiente en caso de no obtener respuesta con el anterior:

- 0.5 mg/kg/día en dos dosis por 3 días.

- 0.3 mg/kg/día en dos dosis por 3 días
- 0.2 mg/kg/día en dos dosis por 2 días
- 0.1 mg/kg/día en dos dosis por 2 días.

Algunos niños necesitan, en contadísimas y muy raras ocasiones, períodos más largos si se deterioran durante la reducción gradual del esteroide.

Cuando se administre esteroide vigilar al RN por riesgos de:

- Hipertensión en el 9% de niños tratados. No está claro si existe algún beneficio al tratarla.
- Hiperglicemia en el 44% de neonatos manejados con esteroide: la glucosuria ocurre únicamente en infantes tratados con dexametasona. Tratar inicialmente mediante reducción del consumo de glucosa. Si este persiste, sería necesaria una infusión de insulina.
- Perforación gastrointestinal o sangrado (8%): manejo de la hipovolemia si ocurriera, ranitidina o cirugía si se requiere.
- Hipertrofia miocárdica (23%): considerarlo si aparece un soplo en asociación con un deterioro respiratorio.
- Infección: a pesar de existir un aumento de riesgo teórico de infección, esto no ha sido observado en las pruebas.
- Supresión adrenal: la administración de corticoides por períodos cortos (10-14 días) solamente suprime transitoriamente la función adrenal. Procesos más largos (45 días) resultan de niveles más bajos de cortisol matutino pero continúa la respuesta adrenal al ACTH.
- Seguimiento, en el largo plazo, del neurodesarrollo.

#### Manejo a largo plazo de la EPCP:

- **Oxígeno:** proveer la cantidad necesaria para alcanzar una saturación de oxígeno entre 88 y 92%.<sup>1,2</sup>
- **Esteroides inhalados:** los corticoides inhalados se asocian con menores complicaciones, pero también su efecto terapéutico es menor. La evidencia no demuestra cambios en la mortalidad o incidencia de EPCP pero sí una reducción en la necesidad de glucocorticoides sistémicos, de ventilación mecánica, empleo de O<sub>2</sub> suplementario y de terapia broncodilatadora. Otros estu-

dios no han encontrado efectos favorables de esta medida y no recomiendan su uso rutinario, más bien solicitan, la ejecución de estudios orientados a encontrar el riesgo beneficio de las distintas técnicas de administración y las dosis de esta medicación en neonatos así como sus efectos adversos especialmente en el SNC.<sup>60,61,62</sup>

- En casos graves en los que han fracasado todas las medidas indicar fluticasona inhalada a dosis de 50 µg cada 12 horas durante 3 a 4 semanas.
- **Líquidos:** No hay evidencia de que la restricción de líquidos sea beneficiosa. Se debe aportar una ingesta calórica adecuada a través de porciones suficientes y balanceadas de líquidos, carbohidratos, proteínas y grasas para asegurar el crecimiento. Estos niños tienen tasas metabólicas altas, necesitan más cantidad de calorías, una ingesta de líquidos de hasta 180ml/kg/día son bien tolerados por la mayoría de bebés.<sup>1,2</sup> Niños de peso extremadamente bajo al nacer tratados, en la era del surfactante, con altos aportes de líquidos y que mostraron muy poca pérdida de peso en el curso de los primeros 10 días de vida, tuvieron mayor riesgo de desarrollar EPCP.<sup>63</sup> Esto refuerza el principio de proporcionar cantidades suficientes y balanceadas de líquidos y nutrientes como para mantener una homeostasis justa sin pérdida excesiva de peso en los primeros días de vida.
- **Diuréticos:**
  1. Tiazidas y espironolactona: en infantes pretérmino >3 semanas de edad con EPCP, un tratamiento de cuatro semanas con tiazidas y espironolactona produce:
    - Mejoría en la compliance del pulmón.
    - Disminución del riesgo de muerte.
    - Disminución del daño pulmonar en RN que han permanecido en ventilación por más de 8 semanas y quienes no han tenido tratamiento corticoide ni han recibido broncodilatadores ni aminofilina.
  2. Furosemida: <sup>1,2</sup>
    - En infantes pretérmino <3 semanas de edad y que están desarrollando EPCP, no produce ningún efecto.

- En infantes >3 semanas de edad con EPCP, una única dosis intravenosa 1mg/kg de furosemida mejora el rendimiento pulmonar y la resistencia de las vías respiratorias por una hora. La administración crónica de furosemida mejora tanto la oxigenación como la compliance pulmonar. La vía de administración, una vez el niño se marcha a su domicilio suele ser oral, y la suspensión se valorará ante la mejoría clínica del niño, la ausencia de hipertensión pulmonar y la necesidad de escaso aporte de O<sub>2</sub> o cuando la dosis sea insuficiente para el peso del niño.<sup>1</sup>

**Broncodilatadores:** disminuyen la hiperreactividad de la vía aérea y mejoran los mecanismos pulmonares a corto plazo. Su uso está recomendado a partir de la segunda semana de vida.<sup>2</sup>

**Oxígeno en casa:** Los bebés con EPCP que presentan saturaciones de O<sub>2</sub> <90% durante el sueño, la alimentación o la actividad y están listos para el alta, deberían ser considerados para este programa. Por tanto, las necesidades de oxigenoterapia para mantener una saturación de O<sub>2</sub> entre 90-95%, deben ser valoradas en cada circunstancia.<sup>1,3</sup>

#### **Aporte nutricional:**

Los niños con DBP suelen ser inapetentes bien por la anorexia o por cansancio durante la alimentación, debido al trabajo respiratorio. El uso de fórmulas hipercalóricas es necesario en algunas ocasiones, ya que estos niños tienen necesidades calóricas de 120 a 180 kcal/día, para el efecto se puede emplear fórmula de prematuros incluso hasta los 9 a 12 meses de edad postnatal o fortificadores de la leche materna.<sup>1,3</sup>

#### **Inmunoglobulina para el virus sincitial respiratorio:**

Es efectiva para prevenir la hospitalización por este virus y admisiones a unidades de cuidados intensivos, pero no para evitar la ventilación mecánica. No es efectiva como tratamiento de la infección por VSR. Se debe considerar de forma individual en infantes con enfermedad pulmonar crónica severa que han sido dados de alta del hospital.

## **Complicaciones**

### **a) Respiratorias**

- Neumonía bacteriana o viral a repetición durante el primer año de vida, especialmente por Virus sincitial respiratorio.
- Bronquitis.
- Aspiración.
- Enfermedad reactiva de las vías aéreas, broncoespasmo.
- Intolerancia al ejercicio.
- Otitis media.
- Síndrome de muerte súbita del lactante.
- Traqueomalacia.
- Estenosis subglótica.
- Muerte.

### **b) Cardiovasculares**

- Hipertensión sistémica.
- Hipertensión pulmonar.
- Cor pulmonale.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

### **c) Gastrointestinales**

- Reflujo gastroesofágico.
- Aversión oral.
- Intolerancia a los alimentos por patrones de absorción anormales.
- Alteraciones del crecimiento pondoestatural.

### **d) Otros**

- Secuela en el neurodesarrollo: en general, los infantes con DBP tienen resultados de desarrollo significativamente menores, incluyendo malos resultados cognitivos, más retrasos en el desarrollo y más altas tasas de desórdenes de aprendizaje.
- Osteopenia, raquitismo, fracturas.
- Litiasis renales o vesiculares.
- Nefrocalcinosis.

**Tabla 9.3**

Objetivos terapéuticos y efectos adversos de los tratamientos.

Meta	Tratamiento	Efectos adversos
Disminuir agua Pulmonar	Restricción de Líquidos	Restricción calórica
Disminuir edema pulmonar	Diuréticos	Pérdida de Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> , osteopenia, raquitismo, fracturas, nefrocalcinosis, colelitiasis
	Corticoides	Hiperglucemia, hipertensión, infección, perforación gastrointestinal, mal crecimiento cerebral y somático, parálisis cerebral
Disminuir hiperreactividad de las vías aéreas	Broncodilatadores	Taquicardia, irritabilidad
Bajar la hipertensión pulmonar	Mantener saturación de O <sub>2</sub> ≥92%	
Disminuir la inflamación	Estabilizadores de los Mastocitos (ej. Cromoglicato).	
	Corticoides	Hiperglucemia, hipertensión, infección, perforación gastrointestinal, mal crecimiento cerebral y somático, parálisis cerebral
Disminuir reflujo Gastroesofágico	¿Metoclopramida? Antiácidos	Aumenta riesgo de infecciones

Aumentar suministro de O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> suplementario Transfusión de eritrocitos desplasmatisados Eritropoyetina	Lesión oxidante progresiva Exposición a sangre de donante
Mejorar el crecimiento	Comidas hipercalóricas Mantener saturación de O <sub>2</sub> ≥92%	Agua libre insuficiente, azotemia pre renal, deshidratación hipernatrémica

Pediatrics in Review en español. Vol. 24 No.8 Octubre de 2003.

**Seguimiento****a) La consejería a los padres de recién nacidos con EPCP debe:**

- Explicarles que se trata de una enfermedad crónica.
- Enseñarles signos de alarma y RCP básico.
- Toma de conciencia acerca de los irritantes ambientales y la minimización del riesgo de infección.
- Efecto de una enfermedad crónica en las dinámicas familiares, necesidad de respaldo y consejería.
- Prevención de infecciones (lavado de manos, evitar totalmente compartir comida y chupones, evitar contacto con adultos y niños con enfermedades respiratorias, retardar el ingreso a guarderías).
- Contactar y activar servicios de emergencia: 911 y otros.

**b) Controles clínicos:**

- Primera visita 2-4 días luego del alta si el RN pesa <1600g o a los 8 días si pesa >1600g.
- Cada mes durante el primer año de vida o más frecuentemente si las condiciones del niño así lo exigen.
- Cada 2 meses entre 1 y 2 años.

**Tabla 9.4**Dosis de los fármacos utilizados en la DBP<sup>2</sup>.

<b>Broncodilatadores</b>		
<b>Metilxantinas:</b>		
Cafeína	Dosis de ataque:	10 mg/Kg/ IV o VO
	Mantenimiento:	2.5 mg/Kg/día
Teofilina	Dosis de ataque:	5-7 mg/Kg/ IV o VO
	Mantenimiento:	2-3 mg/Kg/día 2-3 dosis
<b>Betagonistas:</b>		
Terbutalina	Dosis inicial:	0.05/mg/Kg/dosis/8horas VO
	Mantenimiento:	0.15 mg/Kg/dosis VO 1 inhalación cada 6 - 8 horas
Salbutamol	Dosis inicial:	10 $\mu$ /Kg/min IV
	Mantenimiento:	1 $\mu$ /Kg/min IV infusión continua
	Nebulización:	0.2 a 0.3 ml/Kg
	Oral:	0.15 mg/Kg/dosis/cada 6-8 horas
Isoetarina	Nebulización:	0.01 a 0.03 ml/Kg/6 horas
Isoproterenol	Nebulización:	0.1 a 0.2 mg/Kg/dosis/6 horas
<b>Anticolinérgicos:</b>		
Atropina	Nebulización:	0.05 ml/Kg/dosis/6 horas
	SC o IV	0.01 mg/Kg/dosis cada 6 horas
Bromuro de ipratropio	Nebulización:	0.25 a 1.5 $\mu$ /Kg 1 dosis
<b>Diuréticos:</b>		
De asa: Furosemida	IV o VO	1 a 2 mg/Kg/días
Derivados de las tiazidas:		
Clorotiazida	VO	20 mg/Kg/12 horas
Espironolactona	VO	1.5 mg/Kg/12 horas

**Tabla 9.5**

Actividades oportunas para la atención pediátrica del niño con enfermedad pulmonar crónica.

<b>Desde el alta hasta los 12 meses</b>	De 1 a 2 años
<b>Estrecha supervisión médica</b>	Supervisión médica
<b>Coordinar la atención con otros especialistas</b>	Coordinar la atención con otros especialistas
<b>Optimizar la alimentación</b>	Controlar el crecimiento
<b>Fortificar las comidas</b>	Evaluar la maduración neurocognitiva
<b>Controlar el crecimiento</b>	Brindar apoyo educacional temprano
<b>Reducir el oxígeno lentamente</b>	Brindar apoyo psicosocial
<b>Reducir los medicamentos</b>	Evitar rehospitalizaciones
<b>Aplicar vacunas de rutina</b>	Aplicar profilaxis contra virus sincitial respiratorio
<b>Aplicar profilaxis contra virus sincitial respiratorio</b>	Aplicar vacunas de rutina
<b>Informar a los padres</b>	Vacunar contra la gripa
<b>Brindar apoyo psicosocial</b>	
<b>Efectuar evaluaciones neuromadurativas</b>	
<b>Prevenga las rehospitalizaciones</b>	

**Tabla 9.6**

Asistencia en domicilio del niño con oxigenoterapia.

**Propósitos:**

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

**EVALUACIÓN****INTERVALO**

· Clínica y crecimiento	2 a 4 semanas
· Saturación de O <sub>2</sub>	2 a 4 semanas
· Monograma Ca, P	1 a 2 meses (diuréticos)
· EKG, ecocardiograma	2-4 meses
· Rx de tórax	6 a 12 meses
· Gasometría arterial	Según necesidad

**Ajuste de flujo**

· PaO <sub>2</sub> >60 y saturación >90%	Reducir flujo de O <sub>2</sub> paulatinamente y prepararlo para la suspensión Aumentar si hay enfermedad intercurrente
· Saturación de O <sub>2</sub> mayor de 90% mientras respira aire ambiente	Retirar O <sub>2</sub>
· Si durante el sueño y mientras respira aire ambiente tiene saturación >90%	Retirar en forma paulatina

Modificado de: Enfermedad pulmonar crónica. Pedraz García.  
Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Sociedad Española de Pediatría.

**Puntos clave**

1. Evitar cuando se use ventilación mecánica: fracciones inspiradas altas de O<sub>2</sub>, presiones inspiratorias altas y tiempo inspiratorio prolongado.
2. Mantener saturaciones entre 90-95% reduce el riesgo de EPCP.
3. Terapia temprana con agentes tensioactivos en infantes con EMH reduce el tiempo de ventilación y la posibilidad de EPCP.
4. Con ventilación convencional: evitar la sobredistensión e hiperventilación que resulte en hipocapnia.
5. Diuréticos: mejoran los mecanismos pulmonares y la oxigenación en el RN No se han demostrado beneficios a largo plazo.
6. Los beta-agonistas y las metilxantinas mejoran los mecanismos del pulmón a corto plazo.
7. La profilaxis con inmunoglobulina VSR reduce significativamente la incidencia de la infección del VSR y la necesidad de hospitalización, pero no evita la respiración asistida.
8. Los RN con EPC tienen anomalías funcionales mínimas en un seguimiento a largo plazo.
9. Diuréticos: mejoran los mecanismos pulmonares y la oxigenación en el RN No se han demostrado beneficios a largo plazo.
10. La profilaxis con inmunoglobulina VSR reduce significativamente la incidencia de la infección del VSR y la necesidad de hospitalización, pero no evita la respiración asistida de quien la sufre.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez, G. y colaboradores. Editor Protocolos de Neumología (5) 2003. Consultado 18-09-2005. Disponible en; <http://www.aeped.es/protocolos/neumología/index.htm>.
2. Pedraz García, C. Editor: Protocolos de Neonatología (5) 2003 Consultado 18-09-2005. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatología/index.htm>
3. Palta M, Gabbert D, Weinstein MR, Peters ME. Multivariate assessment of traditional risk factors for chronic lung disease in very low birth weight neonates: the Newborn Lung Project. *J Pediatr* 1991;119:285–92.
4. Srisuparp P, Marks JD, Khoshnood B, Schreiber MD. Predictive power of initial severity of pulmonary disease for subsequent development of bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* 2003;84:31–6.
5. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:294–323.
6. Ingimarsson J, Bjorklund LJ, Curstedt T, Gudmundsson S, Larsson A, Robertson B, et al. Incomplete protection by prophylactic surfactant against the adverse effects of large lung inflations at birth in immature lambs. *Intensive Care Med* 2004;Mar 25.
7. Carlo WA, Stark AR, Wright LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S, et al. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. *J Pediatr* 2002;141:370–4.
8. Mitchell SH, Teague WG. Reduced gas transfer at rest and during exercise in school-age survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1406–12.
9. Jobe AH. An unknown: lung growth and development after very preterm birth. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;15(166):1529–30.
10. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723–9.
11. Tooley WH. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1979;95:851–8.
12. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82:527–32.
13. Husain AN, Siddiqui NH, Stocker JT. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia. *Hum Pathol* 1998;29:710–7
14. Bronchopulmonary Dysplasia. En Behrman: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Copyright © 2004 Elsevier
15. Vaucher, Ivonne. Displasia broncopulmonar: un desafío persistente. En: *Pediatrics in Review* 2003;23(10):349-358
16. Sheikh S. Urinary leukotriene E(4) excretion during the first month of life and subsequent bronchopulmonary dysplasia in premature infants. - *Chest* - 01-JUN-2001; 119(6): 1749-54 From NIH/NLM MEDLINE
17. Davis PG. Evaluating “old” definitions for the “new” bronchopulmonary dysplasia. - *J Pediatr* - 01-MAY-2002; 140(5): 555-60 From NIH/NLM MEDLINE
18. Jobe AH. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:9–17.
19. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:29–38.
20. Li YH, Tullus K. Microbial infection and inflammation in the development of chronic lung disease of prematurity. *Microbes Infect* 2002;4:723–32.
21. Sarafidis K, Drossou-Agakidou V, Kanakoudi-Tsakalidou F, Taparkou A, Tsakalidis C, Tsandali C, et al. Evidence of early systemic activation and transendothelial migration of neutrophils in neonates with severe respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:214–9.
22. Munshi UK, Niu JO, Siddiq MM, Parton LA. Elevation of interleukin-8 and interleukin-6 precedes the influx of neutrophils in tracheal aspirates from preterm infants who develop bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:331–6.
23. Kotecha S, Wilson L, Wangoo A, Silverman M, Shaw RJ. Increase in interleukin (IL)-1 beta
24. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:73–81.
25. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995;126:605–10.
26. Wilson MG, Mikity VG. A new form of respiratory disease in premature infants. *Am J Dis Child* 1960;99:489–99.
27. Hodgman JE. Relationship between Wilson-Mikity syndrome and the new bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2003;112:1414–5.
28. Maniscalco WM, Watkins RH, O'Reilly MA, Shea CP. Increased epithelial cell proliferation in very premature baboons with chronic lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002;283:L991–1001.
29. Narendran V, Donovan EF, Hoath SB, Akinbi HT, Steichen JJ, Jobe AH. Early bubble CPAP and outcomes in ELBW preterm infants. *J Perinatol* 2003;23:195–9.
30. Carlo WA, Stark AR, Wright LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S, et al. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. *J Pediatr* 2002;141:370–4.
31. Mariani G, Cifuentes J, Carlo WA. Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. *Pediatrics* 1999;104:1082–8.
32. Broccard AF, Hotchkiss JR, Vannay C, Markert M, Sauty A, Feihl F, et al. Protective effects of hypercapnic acidosis on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:802–6.
33. Bancalari E, Claire N, Gonzalez A. Patent Ductus Arteriosus and Respiratory Outcome in Premature Infants. *Biology of the Neonate* 2005;88:192-201.
34. Bell E.F., Warburton D., Stonestreet B.S., Oh W., Effect of fluid administration of the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *New Engl J Med* (1980) 302 : pp 598-604. Abstract
35. Brown E., Increased risk of bronchopulmonary dysplasia in infants with patent duc-



- tus arteriosus. *Pediatrics* (1979) 95 : pp 865-866.
36. Estatutos RPA Newborn Care/Medical Guidelines. Consultado 10-01-2006. Disponible en: [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprotocol/cronic\\_lung\\_disease.htm](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprotocol/cronic_lung_disease.htm)
  37. Van Marter L.J., Leviton A., Allred E.N., Pagano M., Kuban K.C., Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990;116:942-949.
  38. Costarino A.T., Gruskay J.A., Corcoran L., Polin R.A., Baumgart S.O., Sodium restriction versus daily maintenance replacement in very low birth weight premature neonates: A randomized, blind therapeutic trial. *J Pediatr* 1992;120:99-106.
  39. Hartnoll G., Betremieux P., Modi N., Randomized controlled trial of postnatal sodium supplementation on "oxygen dependency and body weight in 25-30 week gestational age infants." *Arch Dis Child* 2000; 85:F29-F32.
  40. Hartnoll G., Betremieux P., Modi N., Randomized controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25-30 week gestational age infants. *Arch Dis Child* 2000;82:24-28
  41. Adams E, Harrison M, Counsell SJ, Allsop JM, Kennea NL, Hajnal JV, Thornton AS, Edwards AD. Increased lung water and tissue damage in bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2004;145:503-7.
  42. Kending JW, et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and rescue therapy in newborn of less 30 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1991;324:865.
  43. Hudak MI, et al. A multicenter randomized masked comparison trial of synthetic surfactant versus calf lung extract in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1997;100:39
  44. Soil RE, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane database Syst Rev* CD000510,2001.
  45. Asikainen TM, White CW. Pulmonary antioxidant defenses in the preterm newborn with respiratory distress and bronchopulmonary dysplasia in evolution: implications for antioxidant therapy. *Antioxid Redox Signal* 2004;6:155-67.
  46. Welty SE, Smith CV. Rationale for antioxidant therapy in premature infants to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Nutr Rev* 2001;59:10- 7.
  47. Welty SE. Antioxidants and oxidations in bronchopulmonary dysplasia: there are no easy answers. *J Pediatr* 2003;143:697- 8.
  48. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD000501.
  49. Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mele L, Ehrenkranz RA, et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants: National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 1999;340:1962- 8.
  50. Watts JL, Milner R, Zipursky A, Paes B, Ling E, Gill G, et al. Failure of supplementation with vitamin E to prevent bronchopulmonary dysplasia in infants less than 1500 g birth weight. *Eur Respir J* 1991;4:188- 90.
  51. Falciglia HS, Johnson JR, Sullivan J, Hall CF, Miller JD, Riechmann GC, et al. Role of antioxidant nutrients and lipid peroxidation in premature infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol* 2003;20:97-107.
  52. Stark AR, Carlo WA, Tyson JE, et al. Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2001;344:95-101 Abstract
  53. Ohlsson A, Calvert SA, Hosking M, Shennan AT. A randomized controlled trial of dexamethasone treatment in very-low-birth-weight infants. *Acta Paediatr*. 1992;81:751-756 Abstract
  54. Doyle L, Davis P. Postnatal corticosteroids in preterm infants: systematic review of effects on mortality and motor function. *J Paediatr Child Health*. 2000;36:101-107 Abstract
  55. Murphy BP, Inder TE, Huppi PS, et al. Impaired cerebral cortical gray matter growth after treatment with dexamethasone for neonatal chronic lung disease. *Pediatrics*. 2001;107:217-221 Abstract
  56. Stark AR, Carlo W, Vohr BR, et al. Neurodevelopmental outcome and growth at 18-22 months in infants treated with early dexamethasone [abstract]. *Pediatr Res*. 2001;49:388 Abstract
  57. Hofkosh D, Brozanski BS, Edwards MD, Williams LA, Jones JG, Cheng KP. One year outcome of infants treated with pulse dexamethasone for prevention of BPD [abstract]. *Pediatr Res*. 1995;37:259
  58. Brozanski BS, Jones JG, Gilmour CH, et al. Effect of pulse dexamethasone therapy on the incidence and severity of chronic lung disease in the very low birth weight infant. *J Pediatr*. 1995;126:769-776 Full Text
  59. Ohlsson A. A Randomized Controlled Trial of Dexamethasone Treatment in Very Low Birthweight Infants With Ventilator Dependent Chronic Lung Disease [master of science thesis]. Hamilton, Ontario, Canada: McMaster University; 1990
  60. Lister P, Iles R, Shaw B, Ducharme F. Inhaled steroids for neonatal chronic lung disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;3:CD002311 Abstract
  61. Green, Cherry. inhaled steroids do not prevent bronchopulmonary dysplasia in neonates (but do decrease the use of systemic steroids). University of Michigan. Department of Pediatrics. Evidence-Based Pediatrics Web Site.
  62. Shah V, Ohlsson A, Halliday HL, Dunn MS. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm neonates (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2001. Oxford: Update Software.
  63. Oh W; Poindexter BB; Perritt R; Lemons JA; Bauer CR; Ehrenkranz RA; Stoll BJ; Poole K; Wright LL. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* - 01-DEC-2005; 147(6): 786-90

10

**HIPERTENSIÓN  
PULMONAR DEL  
RECIÉN NACIDO  
(HPRN)**

Rodrigo Bossano Rivadeneira  
Gabriel Ordóñez Nieto

Su diagnóstico se había circunscrito a nacidos de término o cercanos al término sin embargo, el amplio uso de la ecocardiografía ha permitido encontrarla en prematuros de menos de 30 semanas de gestación con hipoxemia que no responde a la administración de surfactante.<sup>1</sup>

Entre los prematuros leves o moderados de 33 a 36 semanas, incluso en los extremos, según lo observado en el Centro de Neonatología del HCAM, la EMH y la TTRN son problemas que prolongan la estancia hospitalaria y muchas veces demandan ventilación mecánica. Algunos de estos desarrollan hipertensión pulmonar e insuficiencia respiratoria hipóxica que requieren de ventilación o ECMO para su tratamiento.<sup>2,3</sup>

Se plantea así la necesidad de diferenciar cuadros de hipertensión pulmonar neonatal de origen primario o HPPRN e hipertensión pulmonar reversible secundaria a problemas respiratorios como los enunciados previamente o síndromes de aspiración, neumonías virales o bacterianas, hernia diafragmática congénita, hipoplasia pulmonar y asfixia perinatal.

Sin embargo, las denominaciones de hipertensión pulmonar primaria e hipertensión pulmonar secundaria han sido abandonadas por la marcada heterogeneidad de condiciones a las que se aplicó la segunda. La hipertensión arterial pulmonar idiopática es el prototipo de hipertensión pulmonar arterial. Es útil en todo caso considerar primero el mecanismo o la etiología de la hipertensión desde una perspectiva anatómica como precapilar, postcapilar o ambas.

La clasificación de la OMS modificada en Venecia en el año 2003 divide a los cuadros de HP en 4 clases. A continuación se transcriben las principales y unos cuantos ejemplos en cada una.<sup>4</sup>

Con el propósito de no apartarse de esta línea, en esta comunicación se clasifica a la hipertensión pulmonar del recién nacido en clases I, II y III porque la IV solo tiene cabida de modo excepcional en esta etapa de la vida y para coincidir, con distintos expertos en el campo de la neonatología, la clase II se tratará de modo específico y particular junto a la patología cardíaca fetal y neonatal porque su investigación

Clase I	Hipertensión arterial pulmonar idiopática (familiar o esporádica) que incluye a la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido asociada a importante participación capilar o venosa.
Clase II	Hipertensión pulmonar venosa provocada, entre otras cosas, por enfermedad valvular, auricular o ventricular del lado izquierdo del corazón.
Clase III	Hipertensión pulmonar secundaria a trastornos del aparato respiratorio y/o hipoxemia.
Clase IV	Hipertensión pulmonar debida a enfermedades tromboticas y/o embólicas.

y tratamiento han evolucionado de manera preponderante en los últimos años. Se desarrollará in extenso lo correspondiente a las clases I y III por su relación con la mayoría de casos neonatales. Los asuntos relacionados con ayudas diagnósticas y tratamiento se revisarán en conjunto en la medida de lo posible.

### HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO O CLASE I

#### Definición

Es un desorden cardiorrespiratorio caracterizado por hipoxemia arterial sistémica causada por una elevación de la resistencia vascular pulmonar y cortocircuito o desvío extrapulmonar del flujo sanguíneo de derecha a izquierda a través de comunicaciones fetales como el conducto arterioso o el foramen oval en ausencia de patología cardíaca o pulmonar reconocibles.<sup>4</sup>

Información proveniente de trabajos realizados a nivel del mar ha permitido proponer cifras para reconocer a la hipertensión pulmonar cuando se superan los siguientes límites:

1. Presión sistólica del ventrículo derecho: 40mmHg.
2. Presión media en la arteria pulmonar: 25 mmHg en reposo y 30 mmHg durante el ejercicio.
3. Presión en cuña de la circulación pulmonar:  $\leq 15$  mmHg.
4. Resistencia vascular pulmonar:  $\geq 3$  unidades Wood o unidades de resistencia.

En Quito (2810 m sobre el nivel del mar) una investigación de Bossano y cols. Reportó una presión media de la arteria pulmonar de  $31.2 \pm 5$  mmHg en neonatos de hasta 72 horas de vida y de  $28.2 \pm 3$  mmHg en menores de 1 año lo que obviamente refleja presiones más altas con descenso poco pronunciado, en el primer año, en niños que nacen y viven en la altura media de la ciudad de Quito.<sup>116</sup>

#### Base de datos

- La primera descripción data de 1969 año de la publicación de la situación de 2 neonatos de término, cianóticos, sin anomalías estructurales de sus corazones.<sup>5</sup> Entonces se llamó **circulación fetal persistente (CFP)**, denominación no muy adecuada, porque en la etapa neonatal la placenta no forma parte de la circulación. Se han utilizado muchos nombres a continuación se destacan algunos:

1. Obstrucción vascular pulmonar persistente.
2. Circulación fetal persistente.
3. Vasoespasmo pulmonar.
4. Isquemia pulmonar neonatal.
5. Circulación transicional persistente.

- En la actualidad, a este cuadro, por considerarse que se ajusta mejor a la fisiopatología del problema, se la conoce como **hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN)**.
- En la vida intrauterina son normales una presión alta en la arteria pulmonar y una  $PO_2$  que alcanza la cifra de 20 mmHg, ambas no se tolerarían en la etapa neonatal ni después. La severidad de la HPPRN va desde la forma leve y transitoria de dificultad respiratoria a la severa hipoxemia con inestabilidad cardiopulmonar que de-

manda soporte intensivo en una unidad especializada.

- Afecta, en los Estados Unidos, a unos 80.000 recién nacidos cada año y se la encuentra vinculada a la mitad de todas las muertes neonatales. Cerca de la tercera parte de los neonatos con dificultad respiratoria son nacidos de término o cerca del término y forman parte de la población en riesgo de hipertensión pulmonar persistente. Ciertos datos refieren una incidencia de 2 a 6 casos por cada mil nacidos vivos. Se trata de una complicación frecuente de enfermedades del parénquima pulmonar como el síndrome de aspiración meconial y neumonía. En el Centro de Neonatología del HCAM, entre los años 2006 y 2008 se han encontrado 69 casos de hipertensión pulmonar, todos de clase III, en 11081 nacimientos ocurridos en el período, equivalentes a 6 casos por cada mil nacidos vivos.
- La mortalidad se ha reducido a menos del 10% en algunos centros de atención terciaria. En la década del 80 varió entre 11 y 34%.<sup>6,7,8</sup> Con la introducción de nuevos tratamientos y el empleo de oxigenación de membrana extracorpórea ha decrecido a menos del 10% en unidades de nivel terciario. La prevalencia de secuelas neurológicas mayores es del 15 al 20% entre los sobrevivientes del problema<sup>9,10,11</sup> y mucho menos en otros órganos o sistemas.
- Existe un incremento de la incidencia de HPPRN entre los hijos de gestantes que utilizaron, durante la segunda mitad de sus embarazos, inhibidores de la reutilización de serotonina.<sup>12</sup>
- En la vida fetal los pulmones están llenos de líquido, no participan en el intercambio gaseoso y ofrecen una alta resistencia al flujo sanguíneo.<sup>13</sup> Los pulmones apenas reciben del 5 al 15% del gasto ventricular derecho pues lo demás se desvía, a través del conducto arterioso, hacia la aorta descendente y la circulación placentaria.<sup>14</sup> La tensión baja de O<sub>2</sub> en sangre fetal provoca cambios como la liberación de las sustancias vasoconstrictoras endotelina1 y tromboxano encargadas de mantener altas las resistencias vasculares pulmonares.<sup>15</sup> La circulación fetal se torna capaz de responder al efecto vasodilatador del O<sub>2</sub> a partir de las 31 semanas de gestación.<sup>16,17</sup>
- El O<sub>2</sub> es un potente estímulo para la vasodilatación pulmonar, para el efecto también contribuyen el descenso de la PaCO<sub>2</sub>, el incremento del pH y la liberación de sustancias vasodilatadoras como los mediadores derivados del endotelio, el óxido nítrico (ON) y

prostaglandinas (PGs) gracias a eventos como:<sup>17,18</sup>

1. Eliminación de líquido pulmonar.
  2. Distensión alveolar con aire.
  3. Aumento de la PaO<sub>2</sub>.
  4. Incremento repentino del flujo sanguíneo pulmonar.
- Tanto el O<sub>2</sub> como la enzima óxido nítrico sintetasa proveniente del endotelio (ONSe) son fundamentales en la transición por su papel en la liberación de ON.<sup>19,20,21,22</sup> La maduración fetal pone a punto el sistema, al término de la gestación,<sup>23</sup> para la producción de cantidades suficientes de enzima y obtener ON sustancia, que no se guarda ni acumula en las células, pero es indispensable para iniciar la vasodilatación por el estímulo que ejerce en la musculatura lisa de los vasos. La enzima actúa sobre la guanilciclase soluble que convierte al nucleótido GTP (guanosina trifosfato) en GMPc (guanosín monofosfato cíclico) hasta niveles que reduzcan el ingreso de Ca<sup>2+</sup> y se provoque relajación del músculo liso vascular. La 5 fosfodiesterasa (5-PDE) limita al GMPc y la duración del efecto vasodilatador.
  - El ON promueve también, in útero y en respuesta al factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), el desarrollo de vasos sanguíneos pulmonares.<sup>24</sup> La falta de ON y el bloqueo de los receptores del FCEV conduce a disminución de vasos sanguíneos y espacios aéreos.<sup>25</sup>
  - El sistema de prostaglandinas también se activa con estímulos producidos alrededor del nacimiento e interviene, de modo complementario, en la vasodilatación pulmonar. La prostaciclina o PGI<sub>2</sub> es una potente sustancia vasodilatadora, activa la adenilciclase de las células musculares lisas de los vasos para convertir el ATP en AMPc que al acumularse en su interior también provoca su relajación por disminución del ingreso de Ca<sup>2+</sup>. La 3 fosfodiesterasa (3PDE) limita estas acciones.

La vasodilatación también es posible por:

- Aumento de los niveles de O<sub>2</sub> o de arginina, ambos sustratos de ONSe, con capacidad para incrementar ON y PGI<sub>2</sub>.
- Inhibición de la 5-PDE por el sildenafil o de la 3-PDE por la milrinona.
- El músculo liso de la arteria pulmonar muestra respuestas indepen-

dientes tanto al oxígeno como a la hipoxia por medio de la activación de canales específicos del potasio.<sup>26,27</sup>

Las fallas para alcanzar dilatación en la circulación pulmonar pueden deberse a varios motivos, algunos de los cuales se exponen en la Tabla 10.1:

**Tabla 10.1**

Hipertensión pulmonar persistente neonatal, una aproximación a sus causas.

Evento	Causa	Resultado
a. Alteración de la vía ON-ONSe.	1. Expresión disminuida de ONSe en arterias pulmonares 2. Disponibilidad disminuida de arginina. 3. Presencia competitiva del análogo asimétrico dimetil arginina.	1. Baja producción de ON (evidenciada por falta de sus metabolitos en orina).
b. Incrementa nivel del péptido endotelina 1.	Inhibición competitiva de ONSe.	Disminución de ON y vasoconstricción pulmonar.
c. Aumento de superóxido.	Hurto de ON.	Vasoconstricción pulmonar.
d. Expresión disminuida de guanilciclase soluble.	Disminución de GMPC en músculo liso de arterias pulmonares.	Hipertensión pulmonar.
Exposición prenatal a AINES.	Inhibición de síntesis de PG.	Cierre del conducto arterioso (CA), mantiene alta presión en arteria pulmonar y shunt de derecha a izquierda en RN
Exposición prenatal a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).	Disminución de producción de ON? Acumulación pulmonar de serotonina?	Hipertensión pulmonar.
Cierre prenatal del (CA).	Daños en el desarrollo de la circulación pulmonar.	Hipertensión pulmonar.

De todo lo señalado existen evidencias clínicas o experimentales en animales.<sup>28-47</sup>

- Vale destacar que el pulmón actúa como reservorio de drogas antidepresivas y se ha reportado sustancial acumulación de ISRS en este órgano.<sup>48,49</sup> La serotonina no solo posee propiedades vasoconstrictoras sino que incrementa la resistencia vascular pulmonar<sup>50</sup> y ejerce efectos mitogénicos y comitogénicos sobre las células musculares lisas<sup>51,52</sup>. Así, los niveles circulantes altos de serotonina en el feto y su acumulación en el pulmón del nuevo ser podrían dar como resultado la proliferación de células musculares lisas, característica de la HPPRN.
- Otra explicación posible es el efecto inhibitorio de los ISRS sobre la síntesis de óxido nítrico. En un grupo de pacientes cardíacos tratados con paroxetina se notó inhibición de la ONSe y caída postratamiento de los niveles séricos de nitritos y nitratos.<sup>53</sup> Otro estudio demostró que la liberación de ON fue inhibida, de manera dosis dependiente, en un medio de cultivo de células sinoviales tratadas con fluoexetina.<sup>54</sup>
- Algunos de los que presentan HPPRN sin enfermedad pulmonar evidente o conocida tienen causas letales de insuficiencia respiratoria como displasia alvéolo capilar<sup>55</sup> defectos genéticos para la síntesis de surfactante<sup>56</sup> o hipoplasia severa secundaria a oligohidramnios o anomalías congénitas.
- Cuando ocurre en ausencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar se piensa que puede ser el resultado de una vasculatura remodelada in útero en respuesta a episodios de sufrimiento fetal, hipoxia e hipertensión pulmonar que dan lugar a la presencia de excesivo músculo en las arteriolas pulmonares. En los estudios necrópsicos se confirma el engrosamiento de la pared y la hiperplasia muscular que se extiende hasta las arterias intracinas inclusive.<sup>59</sup>

### HIPERTENSIÓN PULMONAR SECUNDARIA A TRASTORNOS DEL APARATO RESPIRATORIO Y/O HIPOXEMIA (HPS) O CLASE III

#### Definición

Es un desorden cardiorrespiratorio, potencialmente reversible, caracterizado por hipoxemia arterial sistémica causada por elevación de la

resistencia en la circulación pulmonar anatómicamente normal y cortocircuito o desvío del flujo sanguíneo de derecha a izquierda a través de comunicaciones fetales como el conducto arterioso o el foramen oval que acompaña a ciertas malformaciones congénitas o complica a una serie de problemas respiratorios neonatales.

### Base de datos

La vasodilatación postnatal fracasa por lo siguiente:

1. Falta de expansión pulmonar.
  2. Hipoxia fetal o neonatal.
  3. Escasez de ON o PG al nacimiento.
- Los problemas que pueden cursar con HP clase III en el recién nacido son detectables en etapa prenatal, natal y postnatal. Tabla 10.2 Desde luego en cada uno de ellos es posible descubrir uno o más de los mecanismos básicos relacionados con deficiente vasodilatación a partir del nacimiento. En la lista destaca el consumo materno de aspirina o indometacina fármacos reconocidos por causar cierre prematuro del conducto arterioso, evento que reproduce con mayor fidelidad los cambios de la hipertensión primaria. También, ciertos autores, resaltan la presencia de metabolopatías, infecciones, hiperviscosidad y otros eventos que no cursan necesariamente con alteración pulmonar parenquimatosa.<sup>57,58,59</sup> Son, de todas maneras, eventos que de alguna manera se relacionan con hipertensión pulmonar en el recién nacido por ser causantes de trastornos como hipoxemia, hipercapnia, acidosis o una combinación de ellos con efectos sobre la fisiología pulmonar, especialmente en la circulación del circuito menor. Las malformaciones congénitas, son en esta etapa de la vida, problemas que no deben soslayarse. En efecto, la hernia diafragmática y las patologías causantes de o acompañadas de oligohidramnios cursan con hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar.
  - En la lista se observan problemas que no encajan en la clasificación propuesta por la OMS recogida en este trabajo, tal es el caso de la postmadurez, enfriamiento, hiperviscosidad, todos son motivos de hipoxia y potenciales causas de HPS.

- En la Tabla 10.3 se muestran comparativamente los datos de una serie extranjera con los del HCAM en materia de hipertensión pulmonar neonatal. Se aprecian notables diferencias que con seguridad se explican por las definiciones utilizadas en cada sitio. Para la información local, por ejemplo, el diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido se establece solo en ausencia de patología respiratoria o cardíaca y de líquido meconial y esto explica la ausencia de casos. Bajo la denominación SDR se han puesto, en la serie local, diagnósticos como EMH, taquipnea transitoria establecidos en pacientes de toda edad gestacional superior a 22 semanas. Ahí la razón de la diferencia.

### Tabla 10.2

Etiología de la Hipertensión Pulmonar Neonatal.

#### Intrauterina

1. Insuficiencia útero placentaria-PEG (hipoxia crónica).
2. Hernia diafragmática congénita (HDC).
3. Anencefalia.
4. Síndrome de Potter.
5. Secuencia de oligohidramnios.
6. Drogas maternas (aspirina, indometacina).
7. Postmadurez (Insuficiencia útero placentaria).

#### Intraparto

1. Asfixia.
2. Aspiración (meconio, sangre).
3. Enfriamiento.

#### Postparto

1. Enfermedad pulmonar primaria (EMH, TTRN, etc.).
2. Infección (Neumonía/sepsis, Estreptococo del grupo B).
3. PEG.
4. Hipotermia.
5. Hiperviscosidad.

PEG: Pequeño para edad gestacional.

TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido.

EMH: Enfermedad de membrana hialina pulmonar.

**Tabla 10.3**  
Enfermedades pulmonares asociadas a HPS.

Patología	Serie extranjera* %	HCAM %
SAM	42	6
HP primaria	27	0
SDR	17	69
Neumonía/sepsis	13	22
Hipoplasia pulmonar	1	3
TOTAL	100	100

\*Konduri GG, Solimano A, Sokol GM, et al. A randomized trial of early versus standard inhaled nitric oxide therapy in term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):559-64.

- La patología respiratoria que con mayor frecuencia se complica con hipertensión pulmonar es el síndrome de aspiración meconial (SAM) que afecta a unos 25 o 30 mil niños cada año en USA en donde, cerca del 13% de nacimientos vivos, muestran líquido amniótico meconial pero solo el 5% de neonatos presentan SAM.<sup>60,61</sup> Se ha pensado de modo tradicional que la aspiración ocurre después del nacimiento pero nuevos datos dan cuenta de posibles eventos de aspiración in útero en casos severos. El sufrimiento fetal o el líquido meconial son parte de la historia antenatal del paciente. En la serie de 3 años de estudio del HCAM desde el 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2008 se detectaron 211 casos de líquido meconial pesados equivalentes al 1.9%, en 21 (10%) de estos hubo SAM y se diagnosticó hipertensión pulmonar en 5 (23.8%). Afortunadamente la frecuencia de estos problemas declina conforme hay menos embarazos y neonatos de postérmino.<sup>62,63</sup>
- El meconio produce lesión por uno o más de los siguientes mecanismos:

1. Obstrucción mecánica de las vías aéreas.
2. Neumonitis química.
3. Vasoconstricción pulmonar.
4. Inactivación del surfactante.

- El evento vasoconstrictor de la circulación pulmonar empieza in útero con liberación de mediadores vasoactivos como los eicosanoides, endotelina-1 y prostaglandina E2 que unidos a eventos postnatales como asfixia, infección y acidosis juegan un rol preponderante en la hipertensión pulmonar neonatal.<sup>64</sup> El neonato con formas severas de SAM cae en un círculo vicioso de hipoxia y acidosis desencadenante de constricción de vasos pulmonares, hipertensión pulmonar y shunts de derecha a izquierda como se ha señalado. Algunos llegan a presentar cambios anatómicos en la circulación pulmonar.
- La HPS es una de las complicaciones del SDRI en prematuros leves o moderados, sobre todo en los nacidos por cesárea electiva entre las 34 y 37 semanas de gestación.<sup>65</sup> La hipoplasia del lecho vascular pulmonar propia de la prematuridad aunada a la hiperreactividad de las arterias pulmonares a estas alturas del desarrollo fetal predispone a hipertensión pulmonar cuando el intercambio gaseoso se dificulta por la falta de surfactante. Este tipo va en aumento debido al número de cesáreas electivas que se practican en la actualidad.
- El tratamiento de restitución no siempre es efectivo y los estudios ecocardiográficos han mostrado que la HP complica a niños con severa EMH e incrementa su mortalidad. Walther y asociados<sup>66</sup> estudiaron prematuros con EMH de evolución fatal y encontraron que la HP fue un hallazgo temprano y consistente. La frecuencia de este problema no se ha establecido. Se conoce, sin embargo, que la mortalidad precoz de prematuros se mantiene alta pese a la terapéutica con surfactante.<sup>67</sup>
- Lo descrito más la altitud a la que nacen los niños del HCAM, la hipoxemia, acidosis y atelectasia explicarían los casos de HPS vistos en prematuros moderados y extremos (<31 semanas) en esta institución.
- El nitrofen (2,4 diclorofenil-p-nitrofenil éter) ejerce un efecto teratogénico cuando se administra a ratas embarazadas entre los 9 y 11 días de gestación ocasionando una alta incidencia de hernia diafragmática en



la descendencia. En este modelo la hipoplasia pulmonar ocurre antes que las vísceras herniadas compriman al pulmón. Por este hallazgo se ha propuesto que la hipoplasia pulmonar es el evento primario en el desarrollo de HDC. Ciertas pruebas<sup>68</sup> han determinado un efecto negativo del nitrofen en el desarrollo pulmonar al interferir la ramificación y atenuar la proliferación y diferenciación de las células epiteliales de los pulmones expuestos. Este efecto es adicional y separado de la compresión ejercida por las vísceras abdominales desplazadas hacia el tórax a través del diafragma defectuoso.

- Con la utilización del mismo modelo nitrofen otros investigadores<sup>69</sup> mostraron que la HDC ocurría en la porción mesenquimatosa, no muscular del primordio diafragmático y por tanto no es secundaria a hipoplasia pulmonar.
- De lo anterior y por el momento se puede asegurar que la hipoplasia del lecho vascular pulmonar es una alteración concomitante a la hernia diafragmática con vísceras abdominales en la cavidad torácica que comprimen al pulmón y no permiten el pleno desarrollo de sus tejidos y vasos que se aprecian en cantidad disminuida e hiperreactivos. La HP se manifiesta de manera crónica y no responde de buena manera al tratamiento vasodilatador. El pronóstico depende de la severidad de la hipoplasia.
- El oligohidramnios secundario a malformaciones renales (agenesia, uropatía obstructiva, etc.) y la ruptura prematura y prolongada de membranas tienen un efecto parecido al mencionado en el párrafo precedente en lo que a hipoplasia pulmonar se refiere aunque por un mecanismo diferente pero con efectos muy parecidos en la circulación pulmonar.
- La neumonía o la sepsis provocadas por patógenos neonatales frecuentes como el Estreptococo del grupo B y las bacterias gramnegativas<sup>70</sup> causan HP mediante las endotoxinas capaces de liberar tromboxano, endotelina y algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral<sup>71,72</sup> La sepsis también provoca hipotensión sistémica por activación de la ONSe, excesiva liberación de ON en los lechos vasculares, afectación de la función cardíaca y falla multiorgánica. Investigar la hipertensión pulmonar debe ser una parte obligatoria de la evaluación integral y completa del shock séptico para evitar la falla multiorgánica en los neonatos afectados.

- Son patologías pulmonares letales la displasia alvéolo capilar y la dificultad respiratoria en neonatos de término asociada a defectos hereditarios de la síntesis de componentes del surfactante. Las mutaciones, por ejemplo, del gen de la proteína B (SP-B) conducen a severa dificultad respiratoria e HPS.

### Ayudas diagnósticas

- La **historia clínica** de base que se obtiene para valorar cualquier neonato enfermo ofrece, sin duda, datos de utilidad. Enfatizar en la historia materna de fiebre, posible infección, cantidad y características del líquido amniótico, embarazo prolongado, restricción del crecimiento fetal, consumo de medicamentos como aspirina, indometacina, inhibidores de la recaptación de serotonina como: fluoexetina, citalopram, oxalato de escitalopram, maleato de fluvoxamina, paroxetina, sertralina, dapoxetina y similares.
- El **examen físico** no aporta signos específicos para confirmar el diagnóstico de HP pero es de mucho valor para sugerir o descartar diagnósticos de enfermedades que en etapas tempranas pueden sugerir HP. Los enfermos de manera típica son de fenotipo normal aunque la HPS ocurre muy frecuentemente en niños con síndrome de Down.
- De modo normal la presión en la arteria pulmonar corresponde a una quinta parte de la presión sistémica. La circulación pulmonar tiene, en niños y adultos, una excelente reserva vasodilatadora y responde de manera fisiológica o patológica ante estímulos como: presión, flujo, hipoxemia, toxinas y émbolos que inducen disfunción endotelial, pérdida de elasticidad, contracción del músculo liso e hipertrofia celular que producen en última instancia, disminución del diámetro de la luz arteriolar.
- Los determinantes de la presión sistólica en la arteria son: volumen sistólico del VD y la compliance de la arteria pulmonar y sus ramas. La presión diastólica se mantiene gracias al tono de las arteriolas, el tamaño del lecho vascular pulmonar y la presión en cuña pulmonar.
- Se han publicado estudios con relación al **comportamiento cardiorrespiratorio del neonato y lactante en la altura**, con especial énfasis en la regresión lenta del patrón “fetal” de la circulación pulmonar, la PAP de estos pacientes experimenta una clara demo-

ra para alcanzar valores similares al adulto en comparación a sus pares nacidos a nivel del mar, situación que aparentemente condiciona un mayor riesgo de HPPRN desaturación patológica que se acentúa cuanto mayor altura sobre el nivel del mar tenga el hábitat de estos pacientes.

- El **diagnóstico** de HPPRN debe sospecharse en cualquier niño hipoxémico que muestre una disminución de la  $\text{PaO}_2$  desproporcionada para la severidad de la enfermedad pulmonar.<sup>57,58</sup> El índice de sospecha debería ser alto en neonatos de término con oxigenación que fluctúa de manera marcada ante pequeños cambios de la  $\text{FiO}_2$ .
- Los neonatos a menudo son nacidos a término o posttérmino con dificultad respiratoria de leve a moderada que se presenta, de manera usual, poco después del nacimiento.
- Entre las **manifestaciones clínicas** se encuentran cianosis, taquipnea, precordio hiperactivo, un segundo ruido cardíaco único o reforzado y se escucha con alguna frecuencia un soplo holosistólico de insuficiencia tricuspídea, signos de falla cardíaca, con hepatomegalia en 25% de los enfermos y no son raras ni la hipotensión arterial ni mala perfusión periférica. Todo lo señalado, sin embargo, no asegura el diagnóstico de hipertensión pulmonar porque también forman parte de los cuadros y no es fácil diferenciar entre enfermedad pulmonar, cardiopatía cianótica e HP.
- Entre los aportes ofrecidos por laboratorio y gabinete se encuentran: las **gasometrías arteriales** o cifras de saturación de  $\text{O}_2$  obtenidas de modo simultáneo de sitios pre y postductales dejan ver una  $\text{PaO}_2$  o saturación más altas en las muestras preductales si el cortocircuito de derecha a izquierda opera por el conducto arterioso. Diferencias de 10 mmHg o de 5% respectivamente se considerarán diagnósticas. Estos cambios podrían no observarse en casos severos con gran desvío de sangre de derecha a izquierda a través del foramen oval o con retorno venoso disminuido al corazón. Si la  $\text{PaO}_2$  es inferior a 40 mmHg y el neonato está acidótico la diferencia entre muestras pre y postductales puede ser muy pequeña.
- En el **EKG** se ve crecimiento de cámaras derechas y depresión del segmento ST característica de isquemia miocárdica.
- La **Rx de tórax** es fundamental para evaluar los pulmones y posibles enfermedades del corazón. Se observan virtualmente claros

en los casos de hipertensión primaria y muestran los cambios sugestivos de la enfermedad de fondo en los casos de hipertensión clase III o secundaria. Recordar que aun las radiografías con signos de enfermedad pulmonar no descartan de manera definitiva la posibilidad de cardiopatía congénita.

- El diagnóstico de HPPRN se confirma mediante **ecocardiografía** (gold estándar) o por la respuesta clínica a la aplicación de ciertas drogas o procedimientos o ambos. La imagen enseña relación anatómica normal del ventrículo derecho dilatado con la aurícula del mismo lado y la arteria pulmonar. La exploración con doppler demuestra el shunt de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y el foramen oval así como regurgitación de alta velocidad por la valva tricúspide.
- La **ecocardiografía con Doppler color** de la regurgitación a través de la válvula tricuspídea es un método no invasivo, válido para determinar la presión sistólica en la arteria pulmonar (PSAP). En un estudio prospectivo de neonatos agrupados como saludables de término (56 niños), saludables de pretérmino (36) y prematuros con SDRI severo tratados con surfactante (10) se exploró, de manera seriada, el gradiente transtricuspídeo y se aplicó la ecuación modificada de Bernoulli para obtener lo siguiente:

#### Grupo I (Término saludable)

<20 mmHg en las primeras 24 horas de vida en el 72.7% y en el 91.1% a las 48 horas.

#### Grupo II (Pretérmino saludable)

<20 mmHg en las primeras 24 horas de vida en el 50% y en el 78.6% a las 48 horas.

#### Grupo III (Pretérmino con SDR)

<20 mmHg en las primeras 24 horas de vida en el 25% y en 55.6% a las 48 horas.

No hubo correlación significativa entre PSAP y edad gestacional, peso al nacimiento, tipo de parto y tiempo al cierre del conducto arterioso. Se registró soplo holosistólico continuo en 16.6% y en estos niños el gradiente medido fue superior a 30 mmHg (media de 30.1 mmHg vs. 17.3 mmHg en niños sin soplo).

Los autores concluyeron señalando que la prevalencia alta de regurgitación (insuficiencia) tricuspídea en recién nacidos permite estimar PSAP en más del 80% de ellos sin mayor dificultad. La normalización de esta presión tiene lugar en los primeros cuatro días postnatales en muchos pacientes, demora más en prematuros enfermos con SDRI grave.<sup>73</sup>

Un trabajo realizado en México D.F.<sup>74</sup> utilizando doppler pulsado estableció la presión pulmonar en recién nacidos sanos y con problemas perinatales. Las cifras reportadas son más altas que las precedentes. Pese a las limitaciones de orden tecnológico lo interesante de la investigación es haberla efectuado a 2350m sobre el nivel del mar y relacionar, en sus conclusiones y comentarios, la presión media de la arteria pulmonar (PMAP) de  $32.89 \pm 10.37$  mmHg al mes de edad con la altitud precisamente. Cobra así importancia el trabajo de Bossano y la validez el criterio, utilizado en Neonatología del HCAM, de señalar como normotensión pulmonar neonatal la cifra de  $30 \pm 5$  mmHg de presión media en la arteria pulmonar independientemente del peso, edad gestacional y edad postnatal.

Todos los casos reportados en la Tabla 10.4 corresponden a HPS (clase III), no se han diagnosticado casos de HPPRN (Clase I). Lo llamativo de esta serie es el número alto de prematuros, de hasta 34 semanas de gestación que la presentan, sobre todo relacionada con la EMH de evolución complicada pese al uso de varias dosis, hasta tres en ciertos casos, de surfactante. También es notoria la frecuencia de enfermos (49-71%) entre los niños de peso bajo al nacer. Con seguridad se incluyen, junto a los prematuros, afectados de restricción del crecimiento intrauterino y se impone un mejor análisis de este aspecto pues la hipoxia intrauterina crónica y todo su cortejo metabólico desencadenaría HPS. Las puntuaciones de Apgar al 1' fueron inferiores a 7 en 30 (43.5%) de los niños que se complicaron ulteriormente con HPS. A los 5' tan solo 4 (5.8%) permanecieron con calificación inferior a 5 lo cual pone de manifiesto la reanimación efectiva. Si lo obtenido al minuto de vida es una prolongación de eventos responsables de hipoxia, iniciados in útero, queda claro que numerosos recién nacidos de esta serie sufrieron deprivación grave de oxígeno y los efectos

negativos de esta situación sobre las estructuras pulmonares y la circulación. La práctica de cesárea programada, sin labor de parto va en aumento y lo visto en este grupo ratifica lo reportado por otros en lo referente a mayor incidencia de problemas respiratorios y de HPS.<sup>3</sup> No hubo diferencias significativas en lo referente a sexo de los enfermos y edad de las madres.

#### **Monitorización: Objetivos**

1. Mantener gases arteriales dentro del rango aceptado como normal, evitar tanto la hipoxia como la hiperoxia. La práctica tradicional de alcanzar una PaO<sub>2</sub> alta, superior a 100 mmHg y tensiones bajas de PaCO<sub>2</sub> (hiperventilación) para obtener vasodilatación pulmonar no ha demostrado mejorar los resultados, tiene, sin embargo, peligros potenciales sobre el desarrollo pulmonar y la perfusión cerebral.
2. Controlar el equilibrio ácido-base y corregir sus desajustes de manera oportuna y eficiente. Para evitar un excesivo número de pinchazos utilizar el monitoreo continuo, no invasivo que proporcionan la medición del CO<sub>2</sub> exhalado y la oximetría de pulso e indicar gasometrías arteriales de acuerdo a la necesidad que se desprenda del análisis de estas cifras y sus tendencias.
3. Favorecer el bienestar del neonato y su adaptación al respirador.
4. Aliviar la asincronía y la dificultad respiratorias mediante ajustes apropiados de los parámetros ventilatorios.
5. Acelerar la recuperación de la enfermedad pulmonar, a través de la instauración de una capacidad funcional óptima y la utilización de volúmenes pulmonares adecuados para evitar barotrauma, volutrauma y atelectrauma.

#### **Monitorización clínica rutinaria**

1. La valoración clínica exhaustiva del neonato ventilado es una tarea constante. Evitar en todo momento estímulos innecesarios que alteren el sueño y la tranquilidad del niño. Implementar protocolo de manejo mínimo y acrecentar la habilidad para alcanzar la máxima

**Tabla 10.4**

Estudio de algunas variables relacionadas con frecuencia mayor de HPS.  
HCAM 2006 - 2008.

VARIABLE	No. niños	No. casos	%**	X <sup>2</sup>
<b>Edad gestación</b>				
22 – 30	133	14	10.5	.000
31 – 34	330	15	4.5	
35 – 36	936	13	1.4	
37 – 41	9555	26	0.3	
42 o más	101	1	1.0	
TOTAL	11055	69	0.6	
<b>Peso</b>				
500 – 999	76	12	15.8	.000
1000 – 1499	185	10	5.4	
1500 – 2499	1322	25	1.9	
2500 – 3999	9311	21	0.2	
≥4000	176	1	0.6	
TOTAL	11070	69	0.6	
<b>Sexo</b>				
Femenino	5372	31	44.9	.0556
Masculino	5709	38	55.1	
Total	11081	69	0.6	
<b>Apgar 1´</b>				
0 – 2	50	3	6.0	.000
3 – 4	85	8	9.4	
5 – 6	286	19	6.6	
≥ 7	10655	39	0.4	
TOTAL	11076	69	0.6	

**Apgar 5´**

0 – 2	35	0	0.0	.001
3 – 4	12	2	16.7	
5 – 6	33	2	6.1	
≥ 7	10996	65	0.6	
TOTAL	11076	69	0.6	

**Labor de parto**

No	1779	32	1.8	.000
Si	9302	37	0.4	
TOTAL	11081	69	0.6	

**Tipo de parto**

Cesárea	5375	58	84.1	.000
Vaginal	5705	11	15.9	
TOTAL	11080	69	0.6	

\*\* Porcentaje del total en cada grupo.

información de la inspección del paciente y la revisión de los datos acumulados en las hojas de enfermería y los monitores.

2. Observar el color del niño y la presencia de confort o agitación.
3. Mirar los movimientos de la caja torácica, su sincronización con los ciclos del ventilador y la auscultación de ambos campos pulmonares en busca de asimetría o problemas con la entrada de aire. Aspirar secreciones con delicadeza y con la menor frecuencia posible.
4. Valorar los datos obtenidos de la exploración clínica de manera integral con: radiografía de tórax, resultados de gases sanguíneos y parámetros de función pulmonar proporcionados por el ventilador.
5. Vigilar el correcto funcionamiento del ventilador, la disposición de las conexiones, el sistema de calentamiento y la ausencia de condensación.

## Medidas generales

### Antenatales:

Identificar en etapa prenatal, entre los problemas de alto riesgo, aquellos relacionados con HP para atenderlos en un centro de nivel terciario:

1. Hernia diafragmática,
2. Oligohidramnios prolongado, etc.

Es crucial descubrir y manejar de manera apropiada otros embarazos de riesgo: embarazo prolongado, corioamnionitis y líquido meconial..

### Natales:

1. Implementar medidas preventivas al nacimiento como:
2. Reanimación cardiopulmonar experta y eficaz.
3. Ambiente térmico neutro..
4. Prevenir la hipovolemia y tratarla bien cuando se presente.
5. Evitar hipercapnia, acidosis e hipoxia. El oxígeno es un magnífico vasodilatador de la circulación pulmonar.
6. Manejar oportunamente: sospecha de sepsis, convulsiones y trastornos de los electrolitos.
7. Diagnóstico certero y descarte de problemas clínicos similares.

### Postnatales:

1. Ofrecer una atención meticulosa. Detallar y registrar todos los acontecimientos.
2. Monitoreo continuo de oxigenación, presión arterial (invasiva si fuera del caso) y perfusión.
3. Consulta al Cardiólogo Pediatra con el propósito de excluir el diagnóstico de cardiopatía congénita y evaluar el funcionamiento del miocardio.
4. Biometría hemática completa. Analizar la cifra de hematocrito porque la policitemia junto a la hiperviscosidad causan o agravan la

HP. El número de leucocitos, como parte de los estudios de infección, orienta sobre infecciones como sepsis neonatal y neumonía. La cuenta de plaquetas se halla deprimida con alguna frecuencia sobre todo en neonatos con asfixia o SAM.

5. Electrolitos séricos y glicemia con el propósito de tener cifras iniciales y programar su seguimiento. Tanto la hipoglicemia como la hipocalcemia tienden a empeorar la HP.
6. La Rx de tórax es fundamental para establecer el tipo y severidad de la afección pulmonar subyacente o excluir otros problemas como la hernia diafragmática. También se apoya al diagnóstico de HPPRN cuando los pulmones lucen claros y con marcas vasculares atenuadas, poco visibles. El tamaño cardíaco aparece normal o evidencia cardiomegalia leve a moderada. Definir la anatomía de las venas pulmonares puede resultar muy difícil cuando existe cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda. Muy ocasionalmente se requiere cateterismo cardíaco.
7. La oximetría de pulso es muy valiosa durante el manejo del neonato enfermo. Ayuda sobre manera a evaluar la oxigenación y a determinar si los tejidos reciben O<sub>2</sub> suficiente. Al colocar sensores en regiones preductales (mano derecha) y postductales (cualquiera de los pies) se conocen cifras de oxigenación en esas áreas y la existencia de eventuales diferencias apoyan el diagnóstico de cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso, hecho visto hasta en la mitad de neonatos con HP.<sup>75</sup> Recordar en todo caso que no se debe utilizar la mano izquierda porque su circulación puede pertenecer a cualquiera de las dos regiones. Con alguna frecuencia no hay cortocircuito a través del conducto arterioso y la utilidad de estos datos desaparece.

## Medidas específicas

- En la hipertensión secundaria o clase III prestar la máxima atención a la enfermedad subyacente o al padecimiento sistémico para su efectivo control. Los recién nacidos con patología respiratoria leve y transitoria, por ejemplo, responden bien al oxígeno suplementario indicado solo o con CPAP nasal. Los otros, con enfermedades de mayor envergadura e hipoxemia, necesitan soporte ventilatorio

y todo el monitoreo implementado para estas situaciones.

- El manejo de líquidos y electrolitos debe ser cuidadoso, administrar lo necesario para mantener el volumen de llenado ventricular derecho y el gasto cardíaco. Los bolos de coloides o cristaloides no ofrecen beneficios adicionales.
- El soporte inotrópico con dopamina, dobutamina y/o milrinona solas o en combinación es útil para mantener el gasto cardíaco, la presión arterial sistémica evitando la administración excesiva de volumen; también reduce el cortocircuito derecha a izquierda. La dopamina se usa como primera elección y las otras se indican cuando la contractilidad cardíaca es pobre o deficiente. La norepinefrina ha mostrado, en niños con HPPRN, que mejora la presión arterial y la oxigenación.<sup>76</sup> Tener en cuenta que el incremento de la tensión arterial no refleja, necesariamente, mejora del gasto cardíaco. Esta medida cobra mayor importancia al revisar un trabajo procedente del Japón<sup>77</sup> que probó en más de la mitad de neonatos prematuros y de término con HP la existencia de hipotensión arterial sistémica al momento del diagnóstico.
- El ecocardiograma, como se ha visto previamente, es muy utilizado en el diagnóstico de esta patología neonatal. Su indicación obligatoria permite conocer si hay lesiones en el tracto de salida del ventrículo izquierdo como arco aórtico interrumpido, ventrículo izquierdo hipoplásico o estenosis aórtica crítica que cursan con cortocircuito de derecha a izquierda, a través del conducto arterioso para mantener la perfusión sistémica y constituyen, desde luego, contraindicaciones netas para el uso de ONi.
- En los raros casos en los que la información ofrecida por la ecocardiografía no sea concluyente ni definitiva el cateterismo cardíaco es una opción válida para excluir cardiopatías congénitas como el drenaje anómalo pulmonar, especialmente.
- La ecografía cerebral está indicada cuando se considere tratamiento con ECMO para conocer con antelación de la existencia de infartos o hemorragias en los ventrículos o en otras áreas del cerebro.
- Colocar un catéter venoso central por vía umbilical o periférica para administrar inotrópicos o soluciones hipertónicas (gluconato de calcio por ejemplo). Evitar los vasos yugulares por el posible uso de ECMO.

- Canalizar vía arterial umbilical o periférica (radial o tibial posterior) para monitoreo frecuente de gases sanguíneos y tensión arterial.
- Las enfermedades parenquimatosas pulmonares de los niños de término o prematuros leves y moderados a menudo se asocian a deficiencia y/o inactivación de surfactante. Los datos sugieren beneficios luego de su uso en niños con SAM. Un estudio multicéntrico demostró disminución del uso de ECMO entre quienes recibieron surfactante, sobre todo de manera temprana. El efecto fue más notorio entre los enfermos con SAM o sepsis.
- El manejo de los casos moderados o graves demandan una comprensiva optimización de la función cardíaca, expansión uniforme de los pulmones y vasodilatación. Es indispensable reconocer que pulmones y corazón están conectados (como los ciclistas de un tándem), son interdependientes y funcionan de manera integrada en el momento crítico de la transición de la vida intrauterina a la extrauterina. La reversión de los cortocircuitos extrapulmonares pasa por la reducción de la presión pulmonar y el sostenimiento de la presión sistémica.

### Ventilación mecánica

- Usualmente necesaria para mantener la oxigenación en límites normales. La estrategia exacta para lograrlo toma en cuenta la enfermedad pulmonar subyacente o de base. Por ejemplo los neonatos con enfermedades que reducen el espacio aéreo (neumonía o EMH) necesitan presiones más altas que los recién nacidos con HPPRN o clase I. También se benefician de las medidas orientadas a recuperar el pulmón como la administración de surfactante, ventilación de alta frecuencia o VAFO.
- La ventilación debe ajustarse hasta lograr una expansión normal en la Rx de tórax en la cual, el pulmón debe verse, hasta la altura de la novena costilla. Revisar tanto el volumen tidal o corriente y la mecánica respiratoria con el propósito de evitar el enfisema pulmonar que eleva la resistencia vascular pulmonar y agrava el cortocircuito de derecha a izquierda.
- También es de interés determinar la cifra de PaO<sub>2</sub> que debe mantenerse. Cifras  $\geq 50$  mmHg proveen suficiente O<sub>2</sub> a los tejidos. Inten-

tar cifras superiores demanda estrategias de ventilación que pueden producir barotrauma.

- En los niños ventilados con presión inspiratoria pico (PIP) elevada (>30 cmH<sub>2</sub>O) o presión media >15 cm H<sub>2</sub>O considerar VAFO para reducir el barotrauma.
- La ventilación de alta frecuencia es una alternativa para niños con enfermedad pulmonar parenquimatosa con volúmenes pulmonares disminuidos. Se utiliza en centros con profesionales experimentados en la obtención y mantenimiento de distensión pulmonar óptima. La respuesta suele ser rápida y debe extremarse el cuidado para evitar tanto la hiperventilación como la sobredistensión pulmonar.
- Los recién nacidos inquietos que luchan o pelean con el ventilador pueden requerir sedación y relajación. Los fármacos para lograrlo son ampliamente utilizados pese a que no han sido probados con ensayos sistematizados y sus efectos adversos significativos como hipotensión, edema generalizado y deterioro de la función pulmonar. El uso de paralizantes de la musculatura esquelética se ha relacionado con mayor incidencia de sordera entre los sobrevivientes de la patología, el mecanismo de esta asociación no está determinado.<sup>71</sup> Con frecuencia se aplican diuréticos para disminuir el edema causado por los relajantes y alguno de ellos (furosemida) también se asocia con riesgo de audición disminuida.<sup>72</sup> Por estas importantes razones no se recomienda su uso rutinario y cuando sean estrictamente necesarios deberían suspenderse a las 48 horas, cuando más tarde.
- Se indican opiáceos para analgesia y sedación profunda y lograr una adecuada ventilación. El fentanil reduce el tono simpático durante las intervenciones estresantes y mantiene relajado el lecho vascular pulmonar. Es un opiáceo sintético más potente que la morfina, es altamente lipofílico y se une a las proteínas. El uso prolongado provoca su acumulación en la grasa y retarda el destete. Por si solo tiene poco efecto sobre al aparato cardiovascular pero unido a benzodiazepinas y otros sedantes disminuye el gasto cardiaco y la presión sanguínea. El uso de fentanil asociado una benzodiazepina reduce la respuesta simpática al dolor y a los estímulos nocivos.
- Las evidencias para recomendar el uso rutinario de opioides en neonatos ventilados son insuficientes deberían por tanto emplear-

se selectivamente luego de evaluación cuidadosa de los indicadores del dolor y, si son requeridos como sedantes, la morfina es más segura que el midazolano.<sup>78</sup>

- El uso de agentes paralizantes es muy controversial y se ha reservado para niños difíciles de tratar con sedantes solamente. El pancuronio es causa de atelectasia, de alteraciones de la ventilación – perfusión y mayor mortalidad.<sup>79</sup> Este fármaco aplicado en prematuros ha mostrado<sup>80</sup> efectos favorables sobre la hemorragia intraventricular y posiblemente en el escape aéreo. Persisten, sin embargo, las incertidumbres en lo concerniente a seguridad con el uso prolongado de los fármacos y sus efectos a largo plazo sobre la función respiratoria y el SNC. En la actualidad y por lo señalado se contraindica el uso de pancuronio y de cualquier otro relajante en neonatos ventilados.
- La acidosis metabólica o respiratoria requiere corrección. El bicarbonato de sodio está indicado para la corrección del problema metabólico. No utilizarlo si la remoción de CO<sub>2</sub> es difícil porque se profundiza la acidosis. En tales situaciones la trometamina (THAM) a dosis de 1 a 2 mmol por Kg puede ser una alternativa. No indicar el medicamento a niños con anuria o uremia.
- Provocar alcalosis forzosamente con bicarbonato de sodio e hiperventilación produce vasodilatación pulmonar, mejora la oxigenación<sup>81,82,83</sup> pero la hipocarbica se asocia a constricción de la circulación pulmonar, reducción del flujo sanguíneo cerebral e hipotensión sistémica todo lo cual liga a futuro con trastornos del neurodesarrollo y pérdida de la audición.<sup>84,85</sup> Esta práctica induce también hipocalcemia, disfunción miocárdica, hipotensión sistémica y disminución del aporte de O<sub>2</sub> a los tejidos debido a liberación reducida de O<sub>2</sub> a partir de la Hb. Lo recomendado en la actualidad es no emplearla.
- Una alternativa, casi no utilizada, es mantener el pH alcalino entre 7.45 y 7.50 mediante la infusión de bicarbonato de sodio. Si este fuere el caso medir la natremia con alguna frecuencia y ventilar de modo que se elimine de manera adecuada el CO<sub>2</sub>. De usarla se recomienda la máxima precaución y cuidado.
- La ventilación gentil dirigida a mantener PaO<sub>2</sub> entre 50 y 70 mmHg y PaCO<sub>2</sub> en <60 mmHg ha dado buenos resultados y baja incidencia de enfermedad pulmonar crónica.

## Óxido nítrico

- El tratamiento con ONi se usa desde 1993 y está indicado para neonatos con IO >25 en 2 gasometrías por lo menos.<sup>86,87,88,89,90</sup> El ON es un vasodilatador pulmonar selectivo liberado por los propios vasos sanguíneos. Administrado por vía respiratoria, inhalado, a dosis predeterminadas alcanza los espacios alveolares, difunde a las células musculares lisas de la circulación adyacente que incrementan sus niveles de GMPC y producen vasodilatación. El ONi también llega a la luz de las arterias pulmonares donde es inactivada rápidamente por la Hb para localizar, limitar su efecto en la circulación pulmonar. En concordancia con su vía de administración el ONi se distribuye por los segmentos ventilados del pulmón, mejora su perfusión y optimiza la relación ventilación perfusión. La acción del ONi no es afectada por los cortocircuitos extrapulmonares de derecha a izquierda. Esto explica la necesidad de tener, para una buena respuesta, recuperados los alvéolos y la expansividad pulmonar. La oxigenación mejora a los pocos minutos de iniciado el tratamiento con ONi, sobre todo, en neonatos de término y prematuros leves en quienes también se reducen la necesidad de ECMO y la mortalidad especialmente cuando padecen HPPRN.<sup>91,92,93,94,95,96</sup> Iniciarlo antes de que se produzca daño o agravamiento de la lesión pulmonar es fundamental.
- La dosis de comienzo es 20 ppm. Dosis mayores no han mostrado más efectividad pero han sido asociadas con efectos adversos como metahemoglobinemia, niveles altos de dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) e inhibición de la agregación plaquetaria.
- Muchos neonatos requieren ONi hasta por 5 días. Por lo general la dosis se disminuye a 5 ppm luego de 6 a 24 horas de tratamiento, posteriormente el destete es más lento y puede discontinuarse cuando la FiO<sub>2</sub> es <0.6 (<60%) y el ONi es de 1 ppm. No suspender de manera abrupta para evitar rebotes de la patología, esta táctica debe seguirse incluso en neonatos que no respondieron al ONi.<sup>97</sup>
- En centros que carecen de ECMO el ONi debe utilizarse con cuidado y como no se puede suspender bruscamente el traslado demandará hacerlo bajo tratamiento con ONi. Todo el trabajo se hará en coordinación con el centro proveedor de ECMO. No se ha demostrado que el

- ONi reduzca la necesidad de ECMO en casos de hernia diafragmática.
- No utilizarlo cuando haya cardiopatía congénita con obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo y severa disfunción del ventrículo del mismo lado.
- Sobre la base de la eficacia y seguridad del ONi ha crecido la indicación de esta terapia antes del deterioro de la función pulmonar por la exposición a concentraciones altas de O<sub>2</sub> y máximas ayudas de la ventilación convencional. Una elevada FiO<sub>2</sub> aun cuando sea por cortos períodos induce disfunción vascular, incrementa el estrés oxidativo y altera la respuesta subsecuente al ONi.
- El tratamiento no ha sido efectivo, ni reduce la mortalidad en niños con hernia diafragmática congénita e HP. Un 30% de los recién nacidos no mejoran la oxigenación según lo muestran ciertos ensayos sistematizados.<sup>98,99</sup>
- En resumen y con el respaldo de las evidencias disponibles<sup>100</sup> es razonable indicar ONi en concentraciones de 20 ppm a neonatos de término o prematuros de más de 34 semanas de edad gestacional con insuficiencia respiratoria hipóxica e HPPRN que no tengan HDC.
- La evidencia disponible para el uso de ONi en prematuros de menos de 34 semanas de edad gestacional sugiere que los efectos favorables del gas dependen de los pacientes, duración del tratamiento y enfermedad subyacente. El uso temprano y rutinario en prematuros con enfermedades leves reduce las lesiones cerebrales graves y mejora la sobrevida sin enfermedad pulmonar crónica pero, no es recomendable, mientras no se disponga de datos sobre los resultados del neurodesarrollo en el largo plazo. Los estudios están en ejecución. El valor del ONi como tratamiento de rescate en niños de peso inferior a 1 kg es difícil establecer debido a que los prematuros extremos tienen riesgo muy alto de resultados neurológicos adversos y el ONi parece que incrementa la hemorragia intraventricular severa.<sup>101</sup> Las evidencias tampoco apoyan el papel benéfico del ONi (exógeno) sobre el desarrollo pulmonar.
- En conclusión es difícil definir en estos neonatos quienes se beneficiarían en algo del tratamiento con ONi sin efectos adversos. Los riesgos desconocidos, los beneficios inciertos y los costos altos requieren de investigaciones cuidadosas para justificar sus indicaciones de uso. No está disponible aun en el HCAM.



### Alternativas de tratamiento farmacológico

Son medidas adicionales para alcanzar vasodilatación pulmonar las siguientes:

1. Sildenafil para preservar el GMPc.
2. Prostaciclina I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) para activación del AMPc.
3. Milrinone para inhibición de 3-PDE.

Hasta la época presente estos fármacos se han probado en pequeños ensayos clínicos con pacientes que no recibieron ONi por no tenerlo disponible o que no respondieron al tratamiento.

#### Sildenafil

- El sildenafil, un inhibidor de la 5-PDE involucrada en la degradación de GMPc a guanosina monofosfato produce vasodilatación pulmonar por preservar e incrementar el GMPc.<sup>102</sup> Estudios efectuados en modelos neonatales también han demostrado:<sup>103,104</sup>
1. Dilatación de los vasos arteriales pulmonares.<sup>105</sup> hasta en los casos de ausencia de un endotelio funcional.
  2. Potencialización de la respuesta al ONi y al nitroprusiato.
  3. Disminución de la presión arterial pulmonar y prevención de la hipertensión pulmonar de rebote.
  4. Reducción de la resistencia vascular pulmonar.
- El tratamiento con sildenafil oral a dosis de 1 a 2 mg/kg cada 6 horas, si el IO es <20 se puede suspender, antes de completar ocho como sugiere un ensayo clínico.<sup>106</sup> El esquema no causa hipotensión sistémica. La presentación intravenosa no está disponible pero ciertas pruebas reportan que causa hipotensión.<sup>107</sup> Ciertos datos preliminares<sup>108</sup> indican que puede mejorar el gasto cardiaco y reducir la hipertensión pulmonar refractaria al ONi en niños con hernia diafragmática.
  - Estudios de sildenafil utilizado solo o en combinación con placebo y otros vasodilatadores pulmonares fueron evaluados en revisio-

nes sistemáticas<sup>109,110</sup> cuyas conclusiones señalan que se deben realizar estudios adicionales para establecer la dosis y vía de administración óptimas, los efectos y beneficios en el corto y en el largo plazo, la incidencia del rebote y su efectividad en estos casos. Se añade que el sildenafil podría carecer de efecto cuando hay HP en situaciones como la sepsis neonatal, que la seguridad y efectividad del medicamento no se ha establecido con precisión y por escasez información convincente sobre el desarrollo vascular de la retina su uso debe restringirse a los ensayos clínicos controlados.<sup>109</sup>

#### Prostaciclina

- Una alternativa es la PGI<sub>2</sub> inhalada que se puede utilizar en conjunto con ONi. Los efectos serían complementarios y hasta aditivos por cuanto estimulan diferentes nucleótidos cíclicos. Esta terapéutica requiere de administración continua debido a la corta vida media del medicamento.

#### Milrinona

- La milrinona, inhibidor de la 3PDE alivia la hipertensión pulmonar postoperatoria y mejora la función cardiaca luego de la reparación quirúrgica de la hernia diafragmática. La droga en infusión se ha probado en neonatos, que no responden al ONi, mediante estudios no controlados y se ha visto incremento de la PaO<sub>2</sub> con disminución del índice de oxigenación. Determinar si la mejoría obedeció a la milrinona o resolución del padecimiento de fondo se determinará con ensayos sistematizados. El efecto de esta droga puede ser aditivo a la PGI<sub>2</sub> inhalada y complementaria al ONi.

#### Adenosina

- La adenosina es otro vasodilatador investigado en el tratamiento de los neonatos de término con HP refractaria al tratamiento con ONi pues produce relajación del músculo liso de la vasculatura por efecto directo sobre la producción de AMPc. Se supone, además que el uso prolongado del ONi incrementa la degradación

del AMPc por parte de la 3-PDE. La adenosina intravenosa corrige el problema mencionado y da como resultado un efecto vasodilatador sinérgico. Los primeros ensayos en recién nacidos utilizaron monoterapia con adenosina en niños con mala respuesta al ONi indicado de la manera convencional. Infusiones de 25 a 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  provocaron incremento de la  $\text{PaO}_2$  sin hipotensión sistémica ni taquicardia.<sup>95</sup> En otra investigación el manejo concomitante de ONi y adenosina permitió suspender el primero cuando la dosis en infusión de la segunda era de 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . No se obtuvo, por supuesto, éxito en el 100% de los niños, es de suponer que la respuesta inadecuada se relaciona con las diferencias observadas en la patología pulmonar subyacente. La adenosina ha probado ser un recurso valioso en el manejo de la HP pero se necesitan estudios adicionales para determinar los motivos de los fracasos, la dosificación óptima y las estrategias para evitar eventuales efectos tóxicos. En caso de utilizarse es mandatorio el monitoreo cardiovascular especialmente si es parte de tratamientos combinados con otros agentes vasodilatadores.

### Iloprost

- Se ha utilizado el iloprost un análogo sintético de la prostaciclina I2 que presenta ventajas frente a esta como mayor estabilidad y solubilidad en medios isotónicos. También tiene mayor vida media (20-30 min) y duración de efecto 60-120 min (frente a 10-30 min del epoprostenol) que hacen factible su administración intermitente por vía inhalatoria o intravenosa. La experiencia en neonatología es limitada y referida casi exclusivamente a pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía congénita y/o cirugía cardiovascular. Existen trabajos de HTPP sin ventilación mecánica o pocos casos de intubación. La dosificación es una cuestión abierta dada la escasa experiencia en neonatos. La dosis se ha inferido a partir de la empleada en adultos (30-200  $\mu\text{g}/\text{día}$ ) y pediatría (10-25  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$ ). La estabilidad clínica al disminuir la dosis sugiere la necesidad de ensayos clínicos o experimentales que definan la dosis mínima eficaz. Igualmente serán necesarios estudios con el mayor número de pacientes para valorar la eficacia en función del aumento de supervi-

vencia o la reducción del uso de ECMO.<sup>111</sup> En muy pocos neonatos, se logró mejorar de modo sustancial la oxigenación <sup>112</sup> cuando se lo indicó instilado en la tráquea o por nebulización intermitente.

### Situación en los prematuros

- En prematuros extremos, menores de 31 semanas de gestación, la hipoxemia que no mejora luego de surfactante se ha encontrado HP ligada a factores como: ruptura prolongada de membranas, restricción del crecimiento, hipoplasia pulmonar y otras patologías pulmonares. El ONi mejora la oxigenación en casos de SDR pero se desconoce su eficacia a largo plazo sobre todo en materia de enfermedad pulmonar crónica (EPC) que acompaña a los sobrevivientes de estos problemas. La disminución del número de vasos pulmonares, la arquitectura pulmonar alterada y los episodios de hipoxemia e hipocarbía contribuyen al desarrollo de la HP que llegan a presentar, hasta el 40% de estos niños. Se debe reconocer como hecho importante que la HP puede desarrollarse como complicación de EPC luego del egreso de pacientes de las unidades de cuidado intensivo neonatal. Tanto el ONi como el sildenafil son de beneficio en el tratamiento de esta patología. La seguridad de este último, utilizado a largo plazo es incierta, sin embargo, usos no controlados de 1 a 2 años no se han acompañado de efectos adversos. El reporte de un caso de ROP cuestionó su empleo durante la época de vulnerabilidad para esta patología. No se sabe si el ONi o el sildenafil estimulan, en seres humanos, la angiogénesis y el crecimiento pulmonar observados en ciertos modelos animales.

### Causas de rápido deterioro de la HAP:

1. Historia natural de la enfermedad.
2. Supresión accidental de la administración de medicinas por oclusión del catéter o mal funcionamiento de la bomba.
3. Infección de catéteres intravasculares.
4. Hemorragia intraperiventricular.
5. Neumonía.
6. Embolia pulmonar\*.

7. Sangrado digestivo.
8. Enterocolitis necrotizante.
9. Anemia.
10. Insuficiencia renal aguda.
11. Deshidratación y desequilibrio electrolítico.

\*La embolia pulmonar en el recién nacido está, probablemente subestimada, debido a que su cuadro clínico se confunde con patologías respiratorias neonatales más frecuentes.

#### Causas de agravamiento agudo de la hipoxemia en la HAP:

1. Insuficiencia ventricular derecha y reducción del gasto cardíaco.
2. Malfuncionamiento de la bomba o del catéter cuando reciben terapia parenteral continua (Prostaciclina y demás análogos).
3. Embolia pulmonar (improbable en anticoagulados o tratados con análogos de la prostaciclina).
4. Neumonía – atelectasia.
5. Sepsis.
6. Cortocircuito de derecha a izquierda vía del foramen oval o CIA.
7. Derrame pleural.
8. Neumotórax.

#### Futuro del tratamiento

El futuro terapéutico de esta enfermedad se encamina hacia el control del llamado estrés oxidativo que altera la vasodilatación pulmonar y provoca respuesta inapropiada al ONi. El superóxido es vasoconstrictor y reacciona con el ON disminuyendo su biodisponibilidad. La captación de superóxido por sustancias como la superóxido dismutasa recombinante humana disminuye la presión en la arteria pulmonar y mejora la respuesta al ONi.

La betametasona antenatal reduce el estrés oxidativo y mejora la respuesta vasodilatadora al ONi. La corrección prenatal de la disfunción vascular propicia una adaptación normal, luego del nacimiento, y previene períodos de hipoxemia en esta etapa de la vida.

#### Seguimiento

Seguimientos a largo plazo de niños que sobrevivieron al problema luego del tratamiento con ONi han mostrado:<sup>113,114</sup>

- Dificultad respiratoria de grado leve a moderado en casi todos los controlados hasta los 18 o 24 meses de edad.
- Sordera que en algunos niños fue de aparición tardía, luego de haber pasado con éxito, las respectivas pruebas al alta de la unidad (24%).
- Pérdida de la visión.
- Examen neurológico anormal (13%).
- Parálisis cerebral de moderada a severa (7%).
- Retardo mental.

Otro estudio realizado bajo el nombre de NINOS<sup>115</sup> (neonatal inhaled nitric oxide study group) reportó problemas parecidos pero en números muy similares (diferencias no significativas), entre los niños de término y cercanos al término sometidos al tratamiento con ONi y el grupo control por lo que concluyeron que el ONi no se asocia con incremento de alteraciones del neurodesarrollo ni neuroconductuales ni otras anomalías médicas hasta los dos años de edad.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Danhaive O, Margossian R, Geva T, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in growth-restricted, extremely low birth weight neonates. *J Perinatol* 2005;25(7):495–9.
2. Dudell GG, Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:803–30.
3. Keszler M, Carbone MT, Cox C, et al. Severe respiratory failure after elective repeat cesarean delivery: a potentially preventable condition leading to extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 1992;89:670–2.
4. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl S):5S–12S.
5. Gersony WM, Duc GV, Sinclair JC: “PFC” syndrome (persistence of the fetal circulation). *Circulation* 1969;39:111.
6. Fox WW, Gewitz MH, Dinwiddie R, et al. Pulmonary hypertension in the perinatal asphyxia syndromes. *Pediatrics* 1977;59(2):205–11.
7. Hageman JR, Adams MA, Gardner TH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Trends in incidence, diagnosis, and management. *Am J Dis Child* 1984;138(6):592–5.
8. John E, Roberts V, Burnard ED. Persistent pulmonary hypertension of the newborn treated with hyperventilation: clinical features and outcome. *Aust Paediatr J* 1988;24(6):357–61.
9. Davis JM, Spitzer AR, Cox C, et al. Predicting survival in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol* 1988;5(1):6–9.
10. Bahrami KR, Van Meurs KP. ECMO for neonatal respiratory failure. *Semin Perinatol* 2005;29(1):15–23. [Medline].
11. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet*. 1996;348(9020):75–82. [Medline].
12. Konduri GG, Solimano A, Sokol GM, et al. A randomized trial of early versus standard inhaled nitric oxide therapy in term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):559–64.
13. Chambers CD, Hernández-Díaz S, Van Marter LJ. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006;354(6):579–87. [Medline].
14. Dawes GS, Mott JC, Widdicomb JG, et al. Changes in the lungs of the newborn lamb. *J Physiol* 1953;121:141–62.
15. Cassin S, Dawes GS, Mott JC, et al. The vascular resistance of the foetal and newly ventilated lung of the lamb. *J Physiol* 1964;171:61–79.
16. Lakshminrusimha S, Steinhorn RH. Pulmonary vascular biology during neonatal transition. *Clin Perinatol* 1999;26(3):601–19.
17. Rasanen J, Wood DC, Debbs RH, et al. Reactivity of the human fetal pulmonary circulation to maternal hyperoxygenation increases during the second half of pregnancy: a randomized study. *Circulation* 1998;97(3):257–62.
18. Morin FC, Egan EA, Ferguson W, et al. Development of pulmonary vascular response to oxygen. *Am J Physiol* 1988;254:H542–6.
19. Shaul PW, Campbell WB, Farrar MA, et al. Oxygen modulates prostacyclin synthesis in ovine fetal pulmonary arteries by an effect on cyclooxygenase. *J Clin Invest* 1992;90(6):2147–55.
20. Shaul PW, Wells LB. Oxygen modulates nitric oxide production selectively in fetal pulmonary endothelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1994;11(4):432–8.
21. Shaul PW, Campbell WB, Farrar MA, et al. Oxygen modulates prostacyclin synthesis in ovine fetal pulmonary arteries by an effect on cyclooxygenase. *J Clin Invest* 1992;90(6):2147–55.
22. Konduri GG, Mattei J. Role of oxidative phosphorylation and ATP release in birth related pulmonary vasodilation in fetal lambs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283(4):H1600–8.
23. Konduri GG, Mital S, Gervasio CT, et al. Purine nucleotides contribute to pulmonary vasodilation caused by birth related stimuli in the ovine fetus. (*Heart Circ Physiol* 41). *Am J Physiol* 1997;272:H2377–84.
24. Shaul PW, Farrar MA, Magness RR. Pulmonary endothelial nitric oxide production is developmentally regulated in the fetus and newborn. *Am J Physiol* 1993;265(Heart Circ Physiol 34):H1056–63.
25. Gien J, Seedorf GJ, Balasubramaniam V, et al. Intrauterine pulmonary hypertension impairs angiogenesis in vitro: role of vascular endothelial growth factor nitric oxide signaling. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(11):1146–53.
26. Grover TR, Parker TA, Markham NE, et al. rhVEGF treatment preserves pulmonary vascular reactivity and structure in an experimental model of pulmonary hypertension in fetal sheep. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005;289(2):L315–21.
27. Cornfield DN, Reeve HL, Tolarova S, et al. Oxygen causes fetal pulmonary vasodilation through activation of a calcium-dependent potassium channel. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:8089–94.
28. Archer SL, Souil E, Dinh-Xuan AT, et al. Molecular identification of the role of voltage-gated K1 channels, Kv1.5 and Kv2.1, in hypoxic pulmonary vasoconstriction and control of resting membrane potential in rat pulmonary artery myocytes. *J Clin Invest* 1998;101(11):2319–30.
29. Villanueva ME, Zaher FM, Svinarich DM, et al. Decreased gene expression of endothelial nitric oxide synthase in newborns with persistent pulmonary hypertension. *Pediatr Res* 1998;44:338–43.

30. Pearson DL, Dawling S, Walsh W, et al. Neonatal pulmonary hypertension: ureacycle intermediates, nitric oxide production and carbamoylphosphate synthetase function. *N Engl J Med* 2001;344(24):1832–8.
31. Shaul PW, Yuhanna IS, German Z, et al. Pulmonary endothelial NO synthase gene expression is decreased in fetal lambs with pulmonary hypertension. *Am J Physiol* 1997;272 (Lung Cell Mol Physiol):L1005–12.
32. Villamor E, Le Cras TD, Horan MP, et al. Chronic intrauterine pulmonary hypertension impairs endothelial nitric oxide synthase in the ovine fetus. *Am J Physiol* 1997;272(Lung Cell Mol Physiol 16):L1013–20.
33. Arrigoni FI, Vallance P, Haworth SG, et al. Metabolism of asymmetric dimethylarginines is regulated in the lung developmentally and with pulmonary hypertension induced by hypobaric hypoxia. *Circulation* 2003;107(8):1195–201.
34. Pullamsetti S, Kiss L, Ghofrani HA, et al. Increased levels and reduced catabolism of asymmetric and symmetric dimethylarginines in pulmonary hypertension. *FASEB J* 2005;19(9):1175–7.
35. Rosenberg AA, Kennaugh J, Koppenhafer SL, et al. Elevated immunoreactive endothelin-1 levels in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1993;123(1):109–14.
36. Wedgwood S, Black SM. Endothelin-1 decreases endothelial NOS expression and activity through ETA receptor-mediated generation of hydrogen peroxide. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005;288(3):L480–7.
37. Brennan LA, Steinhorn RH, Wedgwood S, et al. Increased superoxide generation is associated with pulmonary hypertension in fetal lambs: a role for NADPH oxidase. *Circ Res* 2003;92(6):683–91.
38. Konduri GG, Bakhutashvili I, Eis A, et al. Oxidant stress from uncoupled nitric oxide synthase impairs vasodilation in fetal lambs with persistent pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292(4):H1812–20.
39. Tzao C, Nickerson PA, Russell JA, et al. Pulmonary hypertension alters soluble guanylate cyclase activity and expression in pulmonary arteries isolated from fetal lambs. *Pediatr Pulmonol* 2001;31(2):97–105.
40. Csaba IF, Sulyok E, Ertl T. Relationship of maternal treatment with indomethacin to persistence of fetal circulation syndrome. *J Pediatr* 1978;92(3):484.
41. Rubaltelli FF, Chiozza ML, Zanardo V, et al. Effect on neonate of maternal treatment with indomethacin. *J Pediatr* 1979;94(1):161.
42. Alano MA, Ngougma E, Ostrea EM, et al. Analysis of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2001;107:519–23.
43. Abman SH, Shanley PF, Accurso FJ. Failure of postnatal adaptation of the pulmonary circulation after chronic intrauterine pulmonary hypertension in fetal lambs. *J Clin Invest* 1989;83:1849–58.
44. Morin FC. Ligating the ductus arteriosus before birth causes persistent pulmonary hypertension in newborn lamb. *Pediatr Res* 1989;25:245–50.
45. Konduri GG, Ou J, Shi Y, et al. Decreased association of HSP90 impairs endothelial nitric oxide synthase in fetal lambs with persistent pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285(1):H204–11.
46. Lakshminrusimha S, Russell JA, Wedgwood S, et al. Superoxide dismutase improves oxygenation and reduces oxidation in neonatal pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(12):1370–7.
47. Grover TR, Parker TA, Balasubramanian V, et al. Pulmonary hypertension impairs alveolarization and reduces lung growth in the ovine fetus. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005;288(4):L648–54.
48. Danhaive O, Margossian R, Geva T, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in growth-restricted, extremely low birth weight neonates. *J Perinatol* 2005;25(7):495–9.
49. Suhara T, Sudo Y, Yoshida K, et al. Lung as reservoir for antidepressants in pharmacokinetic drug interactions. *Lancet* 1998;351:332–5.
50. Lemberger L, Bergstrom RF, Wolen RL, Farid NA, Enas GG, Aronoff GR. Fluoxetine: clinical pharmacology and physiologic disposition. *J Clin Psychiatry* 1985;46:14–9.
51. McMahon TJ, Hood JS, Nossaman BD, Kadowitz PJ. Analysis of responses to serotonin in the pulmonary vascular bed of the cat. *J Appl Physiol* 1993;75:93–102.
52. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 2003;361:1533–44.
53. Eddahibi S, Raffestin B, Hamon M, Adnot S. Is the serotonin transporter involved in the pathogenesis of pulmonary hypertension? *J Lab Clin Med* 2002;139:194–201.
54. Finkel MS, Laghrissi-Thode F, Pollock BG, Rong J. Paroxetine is a novel nitric oxide synthase inhibitor. *Psychopharmacol Bull* 1996;32:653–8.
55. Yaron I, Shirazi I, Judovich R, Levartovsky D, Caspi D, Yaron M. Fluoxetine and amitriptyline inhibit nitric oxide, prostaglandin E2, and hyaluronic acid production in human synovial cells and synovial tissue cultures. *Arthritis Rheum* 1999;42:2561–8.
56. Alameh J, Bachiri A, Devisme L, et al. Alveolar capillary dysplasia: a cause of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Eur J Pediatr* 2002;161(5):262–6.
57. Kunig AM, Parker TA, Noguee LM, et al. ABCA3 deficiency presenting as persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 2007;151(3):322–4.
58. Weigel TJ, Hageman JR. National survey of diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Perinatol* 1990;10:369–375.
59. Perkin RM, Anas NG. Pulmonary hypertension in pediatric patients. *J Pediatr* 1984;105:511–522.

60. Murphy JD, Rabinovitch M, Goldstein JD, Reid LM: The structural basis of persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *J Pediatr* 1981;98:962-967.
61. Wiswell TE. Advances in the treatment of the meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr* 2001;90(Suppl):28-30.
62. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:511-29.
63. Yoder BA, Kirsch EA, Barth WH, Gordon MC. Changing obstetric practice associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;99:731-9.
64. Hageman JR, Caplan MS. An introduction to the structure and function of inflammatory mediators for clinicians. *Clin Perinatol* 1995;22:251-61.
65. Heritage CK, Cunningham MD. Association of elective repeat cesarian delivery and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:627-9.
66. Walther FJ, et al. Persistent pulmonary hypertension in premature neonates with severe respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992;90:899
67. Shankaran S, et al. Characteristics of early (<12 HR) death among VLBW neonates. *Ped Res* 1995;37:236A
68. Keijzer R, Liu J, Deimling J, et al. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Pathol* 2000;156(4):1299-306.
69. Babiuk RP, Zhang W, Clugston R, et al. Embryological origins and development of the rat diaphragm. *J Comp Neurol* 2003;455(4):477-87.
70. Shankaran S, Farooki ZQ, Desai R. Beta-hemolytic streptococcal infection appearing as persistent fetal circulation. *Am J Dis Child* 1982;136(8):725-7.
71. Shook LA, Pauly TH, Marple SL. Group B Streptococcus promotes oxygen radical-dependent thromboxane accumulation in young piglets. *Pediatr Res* 1990;27(4 Pt 1):349-52.
72. Navarrete CT, Devia C, Lessa AC, et al. The role of endothelin converting enzyme inhibition during group B Streptococcus-induced pulmonary hypertension in newborn piglets. *Pediatr Res* 2003;54(3):387-92.
73. Schmitz AJ, Weinzheimer HR, Fahrenstich H, Lê, TP, Redel, DA, Kowalewski, S. Color Doppler Echocardiographic Evaluation of Tricuspid Regurgitation and Systolic Pulmonary Artery Pressure in the Full-Term and Preterm Newborn. *Angiology*, 1997;48(8):725-734.
74. Victoria Oliva G, Mojarro Ríos J, Alva Espinosa C, Villasis Keever M, Labarthe Cabrera J, et al. Ecocardiografía Doppler en recién nacidos con riesgo de hipertensión arterial pulmonar. *Rev. Mex. Cardiología* 1996;7:25 -31.
75. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med* 1997;336:597-604.
76. Tourneux P, Rakza T, Bouissou A, et al. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 2008;153(3):345-9.
77. Murase M, Ishida A, Momota T, Oyasato Y, Suminaga R, Nakayama S. Re-evaluation of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN). II: Re-evaluation of management of PPHN. *Acta Neonatologica Japonica* 2002;38(4):771
78. Bellù R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD004212. DOI: 10.1002/14651858.CD004212.pub3.
79. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics*. Jan 2000;105:14-20. [Medline].
80. Cools F, Offringa M. Neuromuscular paralysis for newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD002773. DOI: 10.1002/14651858.CD002773.pub2.
81. Drummond WH, Gregory GA, Heymann MA, et al. The independent effects of hyperventilation, tolazoline, and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1981;98(4):603-11.
82. Schreiber MD, Soifer SJ. Respiratory alkalosis attenuates thromboxane-induced pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 1988;16(12):1225-8.
83. Schreiber MD, Heymann MA, Soifer SJ. Increased arterial pH, not decreased PaCO<sub>2</sub>, attenuates hypoxia-induced pulmonary vasoconstriction in newborn lambs. *Pediatr Res* 1986;20(2):113-7.
84. Hendricks-Munoz KD, Walton JP. Hearing loss in infants with persistent fetal circulation. *Pediatrics* 1988;81(5):650-6.
85. Marron MJ, Crisafi MA, Driscoll JM Jr, et al. Hearing and neurodevelopmental outcome in survivors of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1992;90(3):392-6.
86. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997;336(9):597-604.
87. Roberts JD Jr, Fineman JR, Morin FC III, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997;336(9):605-10.
88. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group. *N Engl J Med* 2000;342(7):469-74.

89. Davidson D, Barefield ES, Kattwinkel J, et al. Inhaled nitric oxide for the early treatment of persistent pulmonary hypertension of the term newborn: a randomized, double-masked, placebo-controlled, dose-response, multi-center study. The I-NO/PPHN Study Group. *Pediatrics* 1998;101:325–34.
90. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000399.
91. Roberts JD, Polaner DM, Lang P, et al. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet* 1992;340(8823):818–9.
92. Kinsella JP, Neish SR, Shaffer E, et al. Low-dose inhalation nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet* 1992;340(8823):819–20.
93. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 1997;336:605–10.
94. Christou H, Van Marter LJ, Wessel DL, et al. Inhaled nitric oxide reduces the need for extracorporeal membrane oxygenation in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Crit Care Med* 2000;28(11):3722–7.
95. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2000;342:469–74.
96. Wessel DL, Adataia I, Van Marter LJ, et al. Improved oxygenation in a randomized trial of inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1997;100(5):E7.
97. Davidson D, Barefield ES, Kattwinkel J. Safety of withdrawing inhaled nitric oxide therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1999;104(2 Pt 1):231–6.
98. Konduri GG, Solimano A, Sokol GM, et al. A randomized trial of early versus standard inhaled nitric oxide therapy in term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):559–64.
99. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med* 1997;336:597–604.
100. Finer N, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD000399. DOI: 10.1002/14651858.CD000399.pub2
101. Barrington KJ, Finer N. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD000509. DOI: 10.1002/14651858.CD000509.pub3.
102. Turko IV, Ballard SA, Francis SH, Corbin JD. Inhibition of cyclic GMP-binding cyclic GMP-specific phosphodiesterase (type 5) by sildenafil and related compounds. *Mol Pharmacol.* 1999;56:124–130
103. Shekerdemian LS, Ravn HB, Penny DJ. Intravenous sildenafil lowers pulmonary vascular resistance in a model of neonatal pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1098–1102
104. Shekerdemian LS, Ravn HB, Penny DJ. Interaction between inhaled nitric oxide and intravenous sildenafil in a porcine model of meconium aspiration syndrome. *Pediatr Res.* 2004;55:413–418
105. Moreno L, Losada B, Cogolludo A, et al. Postnatal maturation of phosphodiesterase 5 (PDE5) in piglet pulmonary arteries: activity, expression, effects of PDE5 inhibitors, and role of the nitric oxide/cyclic GMP pathway. *Pediatr Res.* 2004;56:563–570
106. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics* 2006;117:1077-83.
107. Stocker O, Penny DJ, Brizard CP, Cochrane AD, Soto R, Shekerdemian LS. “ Intravenous sildenafil and inhaled nitric oxide: a randomised trial in infants after cardiac surgery “. *Intensive Care Med.* 2003 Nov; 29(11): 1996-2003.
108. Noori S, Friedlich P, Wong P, Garingo A, Seri I. Cardiovascular Effects of Sildenafil in Neonates and Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia and Pulmonary Hypertension. *Neonatology* 2007;91:92-100 (DOI: 10.1159/000097125)
109. Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD005494. DOI: 10.1002/14651858.CD005494.pub2
110. Capurro H. Sildenafil en la hipertension pulmonar persistente neonatal (HPPN) Actualización Agosto 2008. Disponible en [www.nacerlatinoamericano.org](http://www.nacerlatinoamericano.org)
111. Concheiro A, Sousa C, Suárez B, Paradela A, Ocampo S, Antelo J. Iloprost inhalado: una alternativa terapéutica para la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido *An Pediatr (Barc)* 2005;63(2):175-84
112. Ehlen, Michael E; Beatrix W. Iloprost in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cardiology in the Young.* 2003;13(4):361-363
113. Konduri GG, Vohr B, Robertson C. Early inhaled nitric oxide therapy for term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure: neurodevelopmental follow-up. *J Pediatr* 2007;150(3):235–40.
114. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in term and near term infants: neurodevelopmental follow-up of the Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). *J Pediatr* 2000;136:611–7.
115. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: neurodevelopmental follow-up of the neonatal inhaled nitric oxide study group (NINOS).
116. Bossano R, Herrera B, Yáñez E. Medición de la presión en ventrículo derecho por medio de ecocardiografía Doppler en niños residentes en altura media. *Revista Ecuatoriana de Cardiología* 1999;7:38-41



**HERNIA  
DIAFRAGMÁTICA  
CONGENITA**

Edwin Ocaña Amores  
Gabriel Ordóñez Nieto



### Definición

La hernia diafragmática congénita (HDC), es una anomalía rara del diafragma, que consiste de cierre incompleto o hipodesarrollo del músculo y presencia, en la forma típica, de órganos abdominales en la cavidad torácica y subdesarrollo de alvéolos y vasos pulmonares en el lado afectado.<sup>1</sup>

### Base de datos

La incidencia es de 1 caso por cada 2500 nacimientos aproximadamente. La frecuencia es la misma tanto en el sexo masculino como en el femenino. El defecto más común se localiza en la porción posterolateral izquierda del diafragma o hernia de Bochdaleck (84%), en el lado derecho ocurre en el 14% de casos y es bilateral en el 2%. Las 2 últimas tienen usualmente mal pronóstico.<sup>2</sup> También están descritas hernias de localización anterior o de Morgagni y las hernias del hiato.<sup>3,4</sup>

Suelen presentarse como defectos únicos, aislados o en combinación con otras anomalías como cardiopatías congénitas y defectos cromosómicos. Del 20 al 50% de fetos afectados tienen malformaciones asociadas: cardiovasculares (60%), génito urinarias (23%), gastrointestinales (17%), defectos del tubo neural (14%) y anomalías cromosómicas como las trisomías 18,21 y 22 (10%)<sup>1,3</sup> Sin embargo, la revisión de un grupo especializado en el tema, reporta 280 (10.6%) casos de cardiopatías significativas en 2636 casos de hernia diafragmática. Las grandes diferencias apreciadas en este rubro solo ponen de manifiesto los distintos criterios utilizados para calificar como significativa o no una lesión cardíaca determinada. La CIV se encontró en 42.2%. La sobrevida global en HDC es de 67% pero cae a 41% en el grupo de niños con cardiopatía y apenas es del 5% cuando hay anatomía de ventrículo único.<sup>5</sup>

La HDC familiar es rara (<2% de casos) y en ella se reconocen tanto la herencia recesiva como la autosómica dominante. Es posible encontrarla como parte del síndrome de Cornelia de Lange y asociada al síndrome de Fryns, una enfermedad autosómica recesiva, con signos variables como hernia diafragmática, labio o paladar hendidos e hipoplasia distal de los dedos.

La eventración diafragmática se debe a hipodesarrollo muscular que convierte al diafragma en una delgada lámina de tejido. Su frecuencia es difícil de estimar porque coexiste o se confunde con la hernia de Bochdaleck. La forma severa se asocia con hipoplasia pulmonar y dificultad respiratoria. Las moderadas pueden manifestarse tardíamente con signos respiratorios como tos y neumonía o se diagnostican de manera casual. Se han observado, en un mismo individuo, eventración y “verdadera” hernia diafragmática sugiriéndose la posibilidad de una etiología común.

La enfermedad a menudo pone en peligro la vida de los recién nacidos. Las tasas de mortalidad entre los nacidos vivos fluctúa entre 10 y 35%.<sup>6,7,8,9</sup> La verdadera tasa sin duda es mayor cuando se suman los mortinatos y las terminaciones electivas de las gestaciones.<sup>7</sup> Los factores determinantes de la mortalidad son la hipoplasia pulmonar y la hipertensión pulmonar.<sup>1</sup>

La hipoplasia pulmonar se caracteriza por un reducido número de generaciones de vías respiratorias, aumento del intersticio, septos alveolares engrosados y arquitectura anormal de acinos respiratorios. La hipertensión resulta de la disminución de vasos pulmonares, engrosamiento de la adventicia, hiperplasia de la capa media en la arteria pulmonar y extensión de la muscular hasta las pequeñas arteriolas intracinares.<sup>10</sup> Ambos pulmones se alteran pero lo está en mayor grado el que corresponde a la localización de la hernia. Los cambios están presentes desde la vida intrauterina y son más notables en nacidos de término que en prematuros.

La severidad del padecimiento es de amplio espectro y la correlación entre los hallazgos prenatales y el curso neonatal no siempre son congruentes. Las imágenes prenatales, el cuadro clínico resultante, los distintos tratamientos utilizados y por supuesto los resultados disímiles oscurecen la validez de las variables que podrían tener valor pronóstico. En todo caso hay que reconocer la creciente nitidez de las imágenes prenatales y la precisión del diagnóstico de las anomalías asociadas. Esto sin duda ha impulsado el desarrollo de técnicas tridimensionales y estudios con resonancia magnética con gran capacidad resolutive que mejoran la calidad del trabajo diagnóstico prenatal.<sup>11,12</sup>

El diafragma, estructura que separa la cavidad abdominal de la torácica y mantiene presiones propias en cada uno de los compartimentos tiene, con el pulmón, un desarrollo embriológico compartido, interrelacionado y no del todo comprendido. Arrancan de blastemas diferentes. El diafragma se forma entre las semanas 4 y 12 de gestación,

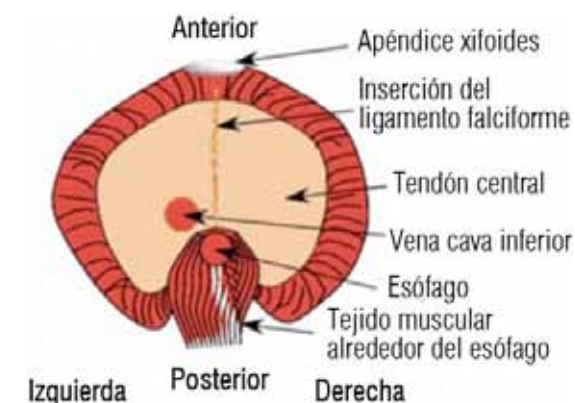


Figura 11.1 Estructuras del diafragma vistas desde la porción caudal Modificado de: Congenital Diaphragmatic Hernia Overview -GeneReviews- Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

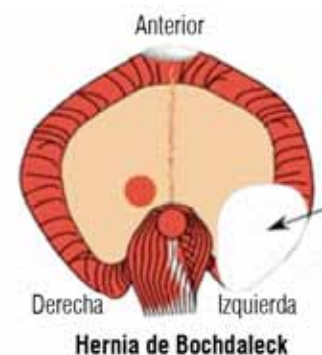


Figura 11.2 Modificado de: Congenital Diaphragmatic Hernia Overview -GeneReviews- Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

comienza como una lámina membranosa cuyas partes provienen de algunos precursores:

La porción central y posiblemente las regiones anteriores desarrollarían a partir del septum transversum que inicialmente está fusionado al hígado y en el curso de la formación se convierte en la porción central, tendinosa, no muscularizada.<sup>13</sup> La contribución de esta parte en el diafragma maduro se desconoce.

La parte pósterolateral, deficitaria en la hernia de Bochdaleck, posiblemente deriva, en parte, de los pliegues pleuroperitoneales, estructuras triangulares provenientes del mesodermo, que desarrollan en el tórax al comienzo de la formación del diafragma. Se cree que los pliegues contribuyen al desarrollo del tejido conectivo del músculo.

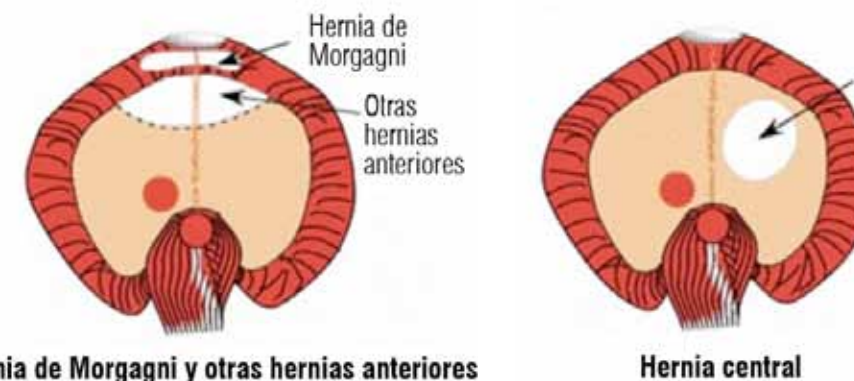
En el diafragma membranoso aparecen las células precursoras de tejido muscular que migran primero a los pliegues pleuroperitoneales desde los somitas cervicales, antes de su proliferación, diferenciación y migración sobre la estructura membranosa.<sup>14</sup> La hernia de Bochdaleck se forma, según se piensa, por la falta de fusión de los pliegues pleuro peritoneales con el septum transversum y el mesenterio dorsal del esófago a la altura de la décima semana de gestación.

La patogenia de la hipoplasia pulmonar no es conocida en su totalidad, se cree, sin embargo, que puede ser primaria si ella está presente al mismo tiempo que la hernia diafragmática o secundaria si es el resultado de la competición, por el espacio torácico, entre el pulmón y los órganos herniados. Esta hipótesis se conoce con el nombre de “*doble golpe*”. Se afecta especialmente el pulmón situado al mismo lado de la hernia. Los grados de hipoplasia bilateral explican la dificultad respiratoria de severidad variable que se observa en la mayoría de neonatos con HDC.<sup>15</sup>

Varios son los factores intervinientes en la producción de la enfermedad son, se dice, de orden genético y ambiental. Entre los primeros, algunos experimentos con animales, sugieren que el ácido retinoico, un derivado de la vitamina A, es clave para el desarrollo del embrión en general y del diafragma y los pulmones en particular.<sup>16</sup> El hecho

de alterar la vía del ácido retinoico por una suerte de “*knock-out*” de ciertos genes, participación de teratógenos o deficiencia materna de la vitamina A, conduce al desarrollo de HDC.<sup>17,18</sup> La concentración de vitamina A en el plasma de los pacientes es más baja que en los neonatos saludables.<sup>18</sup> Esta hipótesis es insuficiente para explicar los casos de HDC aislada, sin formar parte de un complejo malformativo. No hay pruebas inequívocas de la asociación HDC y teratógenos. Una droga inmunosupresora, el micofenilato de mofetil ha sido implicada en seres humanos y en conejos y una encuesta retrospectiva asoció al abuso materno de alcohol con la patología.

Las influencias genéticas son en verdad importantes pero aún no se dispone de información completa sobre el tópico. Las alteraciones estructurales de los cromosomas son comunes en los casos diagnosticados antes del nacimiento, las cifras oscilan entre el 10 y 34%. Se observa tanto en casos de isocromosomas, delección y alteración del número de cromosomas: síndrome de Turner, síndrome de Down, síndrome de Edward y síndrome de Patau (trisomía 13). La HDC también ocurre como parte del síndrome de Pallister-Killian (tetrasomía 12p) y de síndromes monogénicos como: Cornelia de Lange, Denys-Drash,



**Hernia de Morgagni y otras hernias anteriores**

Figura 11.3 Hernias anteriores. Modificado de: Congenital Diaphragmatic Hernia Overview -GeneReviews- Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

**Hernia central**

Figura 11.4 Modificado de: Congenital Diaphragmatic Hernia Overview -GeneReviews- Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Simpson Golabi-Behmel, síndrome cráneo fronto nasal y la disostosis espóndilo costal. La HDC ha sido encontrada en forma muy rara como parte de otras enfermedades por lo que es indispensable consultar bibliografía especializada cuando se tope con algún paciente raro.

### Ayudas diagnósticas prenatales y postnatales

El diagnóstico de HDC se establece sobre la base de la ecografía prenatal en un 50% de los fetos con la patología. Se ha narrado también historia de polihidramnios.

El diagnóstico antenatal con ecografía bidimensional practicada entre las 22 y 28 semanas de gestación se fundamenta en la relación área pulmonar/perímetro cefálico (R AP/PC). Existen varios métodos para su medición pero el más reproducible y preciso realiza un trazo alrededor del pulmón contralateral, ubica en el corte transversal a la altura de la imagen de las 4 cámaras cardíacas el eje de mayor longitud y lo mide, localiza el eje más largo perpendicular al anterior y también lo mide, multiplica las 2 cifras y obtiene el área pulmonar en mm<sup>2</sup>.<sup>19,20,21,22</sup> Fig. No.5A Por otra parte dibuja el contorno del cráneo y mide la circunferencia en mm.<sup>23</sup> La operación final consiste en una división cuyo cociente podría ubicarse en uno de los siguientes grupos:<sup>24,25</sup>

1. > 1.4 indica buen tamaño pulmonar y predice resultado neonatal de casi 100% de sobrevida.
2. Entre 1 y 1.4 se reporta una sobrevida de 38%, para muchos se trata de una zona gris.
3. < 1.0 relacionado con pobre desarrollo pulmonar y predice un pobre resultado, mortalidad del 100%.

El método de medir la superficie pulmonar mediante el uso de los ejes ha sido cuestionado porque sobrestima el tamaño del pulmón hasta en un 45%. Se indica que es mejor y mayormente reproducible el trazo manual de su contorno.

En los estudios realizados con el propósito de establecer la relación, la posición del hígado, se consideró un predictor independiente del desenlace.

El valor predictor del índice tiene limitaciones como:

1. Variaciones muy considerables entre observadores.
2. Numerosas veces la cifra cae en la zona gris entre 1.0 y 1.4.
3. La precisión del valor pronóstico es afectada por: hernia del lado derecho, defectos adicionales al nacimiento y diagnóstico establecido antes de las 24 semanas o después de las 26.

La relación se propuso en los términos descritos para eliminar el efecto de la edad gestacional en el cálculo de la medida. Estudios recientes han demostrado que la relación AP/PC varía conforme avanza el embarazo por lo que, para corregir este efecto, se sugiere utilizar la relación entre (AP/PC) obtenida/(AP/PC) esperada (normal) para determinada edad gestacional. Al multiplicar esta cifra por 100 se obtiene un porcentaje que permite evaluar el déficit del tamaño pulmonar y cuantificar la hipoplasia de este órgano en particular. De acuerdo con algunas investigaciones de carácter multicéntrico los resultados se evalúan según esta recomendación:

1. Menor de 17% hipoplasia pulmonar extrema, mortalidad cercana al 100%.
2. Entre 17 y 27% hipoplasia grave, mortalidad más del 90%.
3. Entre 28 y 40% hipoplasia moderada, mortalidad entre 30 y 50%.

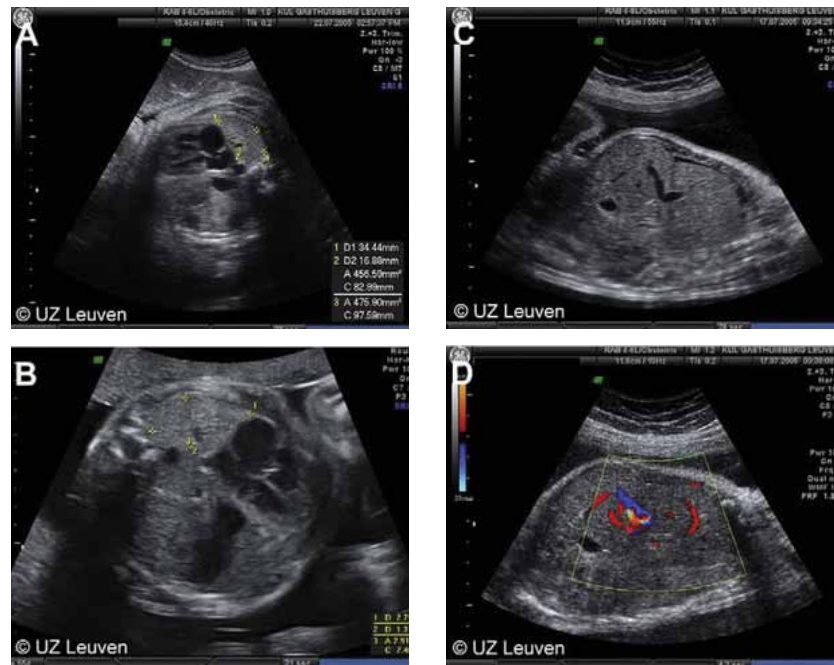
La relación esperada (normal) AP/PC es posible calcular con el auxilio del análisis de regresión descrito por Peralta y cols.<sup>26</sup>:

$$AP(\text{izq})/PC = -1.4815 + 0.1824 \times (EG^* \text{ en semanas} - 0.0023) \times (EG \text{ en semanas})^2$$

$$AP(\text{der})/PC = -2.2418 + 0.2712 \times (EG^* \text{ en semanas} - 0.0033) \times (EG \text{ en semanas})^2$$

EG= Edad gestacional

La aplicación de la fórmula también se relaciona con los indicadores de morbilidad en el corto plazo así como con las necesidades de oxígeno, ventilación mecánica y el uso de parches.



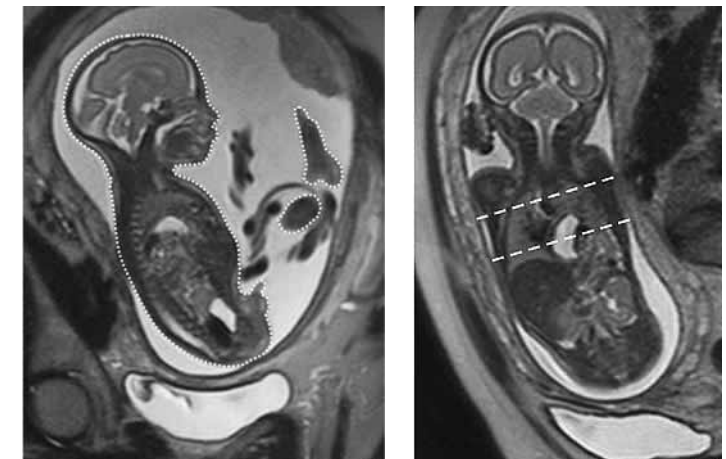
11.1 Ecografía bidimensional de feto con HDC. A) Medición del pulmón en una vista llamada cuatro cámaras cardiacas, método eje largo y trazado pulmonar. B) Medición del pulmón un día después de la inserción del balón con cambio visible de la ecogenicidad, C) Herniación del hígado D) La visualización de los vasos mayores ayuda a la identificación del hígado. De: Deprest J, Flemmer A, Gratacos E, et al. Antenatal prediction of lung volume and in-utero treatment by fetal endoscopic tracheal occlusion in the severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:9; (con permiso).

La posición del hígado se establece por signos indirectos (estómago posterior) o por su identificación dentro del tórax, en los cortes transversales, coronales o sagitales. Mediante el doppler es posible demostrar acodadura de la vena umbilical en su porción intrahepática y desplazamiento cefálico de los vasos hepáticos (Fotos 11.1 C y D).

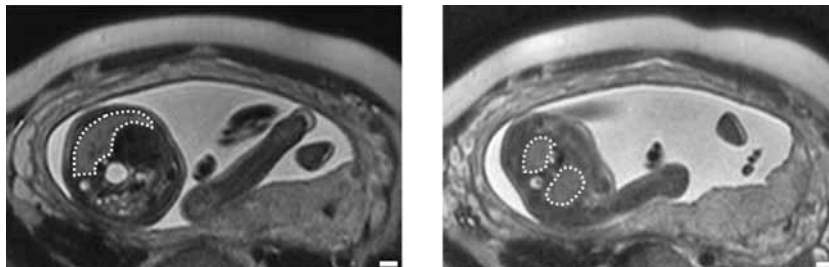
Todavía no hay acuerdo acerca de la etapa del embarazo en la que debería realizarse el estudio. Originalmente se recomendó hacerlo entre

las 22 y 23 semanas. En la actualidad sin embargo, luego de analizar resultados de modo comparativo se cree que es mejor hacerlo entre las 32 y 33 semanas por ofrecer mejor valor predictivo.<sup>27,28,29,30</sup>

La resonancia magnética (RMN) constituye otro estudio de imagen confiable para evaluar el tamaño de los pulmones en caso de órganos de tamaño normal o reducido (hipoplásicos). Varios autores han encontrado que la RMN también sirve para predecir la sobrevida desde antes del nacimiento sobre todo cuando el volumen pulmonar es de 25 a 40% más pequeño del esperado. Para establecerlo se compara con imágenes escogidas sobre la base de la edad gestacional, el volumen del hígado o el volumen corporal del feto que elimina el sesgo de la edad gestacional y el propiciado por las diferencias de crecimiento<sup>31,32,33</sup> (Fotos 11.2 y 11.3). El método también se usa para cuantificar la magnitud de la herniación hepática.



11.2 T2 imagen de feto con HDC a las 26 semanas de edad gestacional sin herniación del hígado (arriba izquierda). Corte sagital y trazo del contorno fetal, línea punteada (arriba derecha). Corte coronal que muestra la altura (línea punteada) a la que se obtienen dos imágenes axiales. Deprest JA, Gratacos E, MD, Nicolaidis K, et al. Changing Perspectives on the Perinatal Management of Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe. *Clin Perinatol* 2009;36:329–347 (Con permiso).



11.3 Trazo del contorno pulmonar (línea punteada) en las vistas axiales. Escala: Barra blanca de esquina inferior derecha mide 1 cm. Deprest JA, Gratacos E, MD, Nicolaidis K, et al. Changing Perspectives on the Perinatal Management of Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe. *Clin Perinatol* 2009;36:329–347 (Con permiso).

La posición del hígado total o parcialmente localizada en el tórax, diagnosticada de manera prenatal, ha sido también utilizada, como medida de la severidad de la enfermedad. Se ha visto que el 75% de todos los pacientes con HDC tienen alguna porción de su hígado en el tórax lo cual hace necesario estimar el volumen herniado para correlacionarlo con los resultados.<sup>34</sup>

El denominado test de hiperoxigenación involucra mediciones Doppler del índice de pulsatilidad (IP) de la primera rama de la arteria pulmonar contralateral antes y después de administrar a la madre oxígeno al 60% mediante mascarilla. Una reducción del 20% o más del IP luego de la exposición se considera reactivo. Un estudio de 22 fetos con HDC severa, evaluados a las 30 semanas de gestación, mostró que el test reactivo fue predictor de sobrevida mientras el negativo se relacionó con hipertensión pulmonar severa y muerte neonatal.<sup>35</sup>

Muchos de los recién nacidos afectados cursan con dificultad respiratoria y cianosis desde los primeros instantes de vida aunque una presentación más tardía también es posible. La dificultad respiratoria severa es relativamente común y algunos demandan medidas vigorosas de reanimación.

Suele observarse abdomen excavado, tórax en forma de barril, retracciones, cianosis y quejido. Si la hernia es pósterolateral izquier-

da, la auscultación pulmonar deja notar una pobre entrada de aire al pulmón de ese lado, ruidos intestinales y desviación del latido cardíaco hacia el derecho. Cuando los defectos son graves también es posible detectar signos de neumotórax (mala entrada de aire e hipoperfusión).

Para el diagnóstico diferencial deben considerarse las siguientes opciones: malformación adenomatoidea quística pulmonar, secuestro pulmonar, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, neumotórax.

### Medidas generales y específicas

Cuando se ha producido el nacimiento del niño considerar la indicación y realización de los siguientes estudios de laboratorio:

- Gasometría arterial para evaluar pH, PaCO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub> de sangre tomada de sitio preductal porque la hipertensión pulmonar acompañante provoca cortocircuito de derecha a izquierda por el conducto arterioso.
- Obtener, antes de la indicación de antibióticos, sangre para los estudios cromosómicos. Si hay signos dismórficos consultar a Genética para asegurar un estudio cromosómico completo que incluya un análisis apropiado de las deleciones.
- Determinar, como en todo neonato crítico, Na, K, Cl, calcio ionizado y glucosa. Es sustantivo mantener la glicemia dentro de los rangos de referencia y la homeostasis del calcio, para lograrlo se establecerá un adecuado esquema de controles.
- La radiografía de tórax luego de colocar una sonda orogástrica ayuda, a más de descomprimir el estómago, a ubicar la sonda por encima o debajo del diafragma. Lo típico en la hernia de Bochdaleck incluye la presencia de asas intestinales llenas de aire o líquido en el hemitórax izquierdo y desviación de la silueta cardíaca hacia el lado contrario. La herniación del hígado aparece como una masa grande de tejido blando en la cavidad torácica y ausencia de su imagen en la cavidad abdominal. También es una herramienta útil para descubrir neumotórax.
- La ecocardiografía descubre las cardiopatías asociadas y debería hacerse lo más pronto posible luego del nacimiento del niño/a.

Las malformaciones pueden ser menores (CIA, CIV) o graves que amenazan la vida del recién nacido (transposición de los grandes vasos, hipoplasia de corazón izquierdo). Además permite conocer la función del miocardio y determinar el espesor de la masa ventricular.

- La ecografía renal es necesaria para conocer si hay alguna de las anomalías observadas entre el 6 y 8% de los neonatos con HDC, está presente.
- La ecografía cerebral se indica porque ciertos defectos del tubo neural y la hidrocefalia pueden estar asociados con HDC. Sin embargo, la mayor necesidad de este estudio de imagen, es la valoración previa requerida para el tratamiento con ECMO. En estas circunstancias se torna indispensable conocer si existen o no cambios relacionados con hipoxia isquemia, hemorragia intraventricular o anomalías congénitas.
- El monitoreo continuo con oximetría de pulso es casi mandatorio para el diagnóstico de HPPRN. Al colocar sensores en áreas de medición pre y postductales (mano derecha y cualquiera de los pies) se evaluará el cortocircuito de derecha a izquierda por el conducto arterioso.

Una vez establecido el diagnóstico es preciso intentar la identificación de la causa, discutir el pronóstico y ofrecer consejo genético y para todo esto puede ayudar lo siguiente:

- Obtener historia familiar de 3 generaciones con especial atención en los parientes que tuvieron múltiples anomalías congénitas o que fallecieron en el período perinatal. La confirmación de datos relevantes se documentará, en la medida de lo posible, por exploración directa de las personas o revisión de sus historias clínicas y los resultados de los estudios genéticos, cromosómicos, moleculares y post mórtem si los hubiere.
- Clasificar fenotípicamente la HDC como aislada o compleja con el auxilio del examen físico, la historia familiar, las imágenes, los estudios radiográficos de todo el esqueleto y biopsia de la piel para el desarrollo de líneas celulares que permitan estudios genéticos de las células somáticas.

Entre el 50 y 60% de los casos muestran cuadros de HDC aislada sin otras anomalías adicionales. En el 40% restante la HDC podría ser parte de un síndrome y estar asociada a una anomalía cromosómica o alteración de un solo gen o no sindrómica en cuyo caso incluso se asociaría a otras malformaciones sin formar parte de algún síndrome reconocido.

### Medidas antenatales

Bajo la presunción de que los fetos con pobre futuro se identifican con oportunidad se pensó en una intervención prenatal capaz de mejorar el desarrollo pulmonar. In útero la reparación anatómica es factible, en casos seleccionados, pero requiere de cirugía fetal abierta.<sup>36</sup> No es posible sin embargo en fetos con herniación del hígado y los resultados comparados entre estos niños y los tratados de modo convencional luego del nacimiento no demostró beneficios pues la supervivencia fue de 75 vs 86%, los operados nacieron más prematuros (32 vs 38 semanas), el apoyo ventilatorio y el tiempo de ECMO fueron equivalentes y el tiempo de hospitalización y los costos no variaron entre los grupos. Estos datos y los efectos de la cirugía abierta sobre la madre han influido en la decisión de abandonar ese tipo de tratamiento.

La alternativa que se trabajó fue la oclusión traqueal<sup>37,38,39</sup> que al prevenir el egreso de líquido pulmonar aumenta la presión al interior del órgano y favorece la proliferación, incrementa el tamaño del espacio alveolar y la maduración de los vasos pulmonares.<sup>37</sup> El efecto negativo del procedimiento, utilizado por tiempo prolongado, es la reducción de los neumocitos de tipo II y de surfactante. Para evitar estos inconvenientes se planificó la oportunidad y duración de la oclusión así como el uso de esteroides antenatales y surfactante postnatal. No olvidar la existencia de factores como la severidad de la hipoplasia pulmonar y la edad gestacional como variables que juegan en el pronóstico, más allá de las precauciones tomadas.

La técnica utilizada ha superado distintas etapas. Al comienzo se practicó histerotomía, disección del cuello fetal, exposición de la tráquea, colocación de balón de espuma o colocación de pinza externa.<sup>40</sup> Cier-

tos experimentos en animales hicieron notar que la colocación de balones era factible aunque todavía se recurría a la histerotomía y al uso de equipos de 5 mm de diámetro.

En Europa se ha introducido la fetoscopia percutánea con la utilización de una cánula de 3.3 mm bajo anestesia local o regional. El tratamiento ofertado se denomina FETO, siglas de la intervención conocida en inglés como “*fetal tracheal occlusion*” que consiste en la obturación de la tráquea por medio de un balón que favorecerá el aumento del tamaño pulmonar.<sup>41</sup> Basados en estudios experimentales los expertos lo insertan entre las 26 y 28 semanas y revierten la oclusión a las 34 semanas por fetoscopia o con ayuda de guía ecográfica.<sup>42</sup> Se debe estar siempre preparado para remociones emergentes por medio de laringo traqueoscopia o un tratamiento ex útero intraparto si hay labor de pretérmino o situaciones dramáticas que obligan a ejecutar estos procedimientos. El tratamiento ex útero consiste en la extracción, a través de la histerotomía, de la cabeza y los hombros del feto, conservando dentro del útero la parte inferior del tórax y el cordón umbilical. Debido al mantenimiento de la circulación umbilical para el intercambio gaseoso hay tiempo para retirar el tapón o balón internos, reparar la tráquea si es necesario, asegurar la vía respiratoria con un tubo endotraqueal o de todo antes de seccionar el cordón umbilical y del nacimiento del niño.

Algunos estudios han reportado incremento del chance de supervivencia pero otros han señalado complicaciones como la ruptura de membranas y nacimiento prematuro. Muchos se han pronunciado contra el método FETO, aun para los casos muy seleccionados, pero en Europa se ha continuado ofreciendo el tratamiento para los fetos con severa hipoplasia pulmonar.<sup>43,44</sup> La decisión se fundamenta en los siguientes hechos:

1. Los fetos en dichas condiciones, al menos desde el punto de vista teórico, se beneficiarían de la intervención antenatal toda vez que no son muchos los avances en tratamientos para hipertensión pulmonar y la mortalidad por esta causa continúa alta.
2. Es un requisito para someter a los fetos al tratamiento la selección

rigurosa toda vez que es posible predecir los resultados postnatales sobre la base del tamaño pulmonar y la ubicación del hígado.

3. El procedimiento actual es reproducible, aceptablemente invasivo y sin riesgos para la madre.
4. El uso de balón evita la disección del cuello, toma en cuenta al crecimiento traqueal y es de reversión fácil.
5. La ruptura iatrogénica y de pretérmino de las membranas continúa siendo un problema (20% antes de las 34 semanas). Se espera una reducción de esta cifra porque el diámetro de los instrumentos es menor, se va ganando experiencia y los tiempos operatorios son más cortos.<sup>45</sup>

#### Medidas postnatales

1. La intubación endotraqueal inmediata está casi siempre indicada. El manejo en sala de partos utiliza ventilación convencional o bolsa. El uso de *bolsa y máscara produce distensión abdominal y debería evitarse*. Las presiones indicadas deben ser lo más bajas, menos de 25 cm de H<sub>2</sub>O de presión inspiratoria pico, y O<sub>2</sub> al 100%.
2. Colocar inmediatamente sonda oro o nasogástrica ayuda a la insuflación pulmonar y a la descompresión gástrica e intestinal.
3. Considerar la indicación de un enema intestinal y la aplicación de succión continua o intermitente. Colocar catéter en la arteria umbilical o en una arteria periférica (radial o tibial posterior) para toma de muestras y monitoreo de la tensión arterial. La colocación de catéter venoso central por vía umbilical también es indispensable para administrar agentes inotrópicos y soluciones hipertónicas como el gluconato de calcio. Si el hígado está en el tórax el catéter probablemente no pase el conducto venoso y hay que buscar otra ruta para colocarlo.
4. Mantener la presión arterial dentro de los límites normales para la edad gestacional. Si se detectara cortocircuito de derecha a izquierda podría intentarse sostenerla sobre 50 mmHg.
5. En caso de hipotensión arterial y mala perfusión instaurar tratamiento con soluciones isotónicas (lactato de Ringer o salina normal) de 10 a 20 ml /kg bajo control ecosonográfico de la función y contractilidad del corazón.
6. Cuando esté indicado el soporte con medicamentos vasoactivos



indicar uno o más de los siguientes: dopamina, epinefrina, norepinefrina y dobutamina.

7. Sedar y anestesiarse a los niños con HDC son alternativas dignas de considerarse. Para lograr una sedación de profundidad suficiente utilizar sistemas de puntuación como el COMFORT.<sup>60</sup>
8. Evitar la parálisis del recién nacido porque causa efectos negativos sobre la ventilación. Sin embargo puede indicarse durante la terapia de rescate.

### Soporte ventilatorio

Las investigaciones de la última década han buscado la panacea para el manejo de este problema. Con las intervenciones postnatales (ECMO, cirugía diferida, surfactante, ONi, sildenafil) ha sucedido lo mismo que con ciertas intervenciones prenatales, se ha pasado del entusiasmo inicial al análisis reposado de los resultados.

Desde que Wung y cols reportaron mejores resultados en materia de sobrevida luego de utilizar una estrategia “gentil” de ventilación convencional esta se ha convertido en la clave del manejo de neonatos con HDC.<sup>46,47,48</sup> Para lograrlo la presión inspiratoria pico será baja y se mantendrá saturación de O<sub>2</sub> ~80% y se tolerará cierta retención de CO<sub>2</sub> (hipercapnia permisiva)<sup>48,49</sup> La ventilación agresiva se evitará siempre, sobre todo en las unidades que carecen de ECMO.

La ventilación de alta frecuencia (VAFO) se indica con el propósito de incrementar lo sobrevida y reducir la DBP.<sup>48,50</sup> Con ella se alcanza un efectivo intercambio de gases y causa injuria pulmonar menos severa porque combina frecuencias respiratorias altas con bajos volúmenes tidal. También se ha dicho que promueve una insuflación pulmonar uniforme lo cual reduce el barotrauma y la actividad de los mediadores inflamatorios.<sup>48,51,52</sup> Está especialmente indicada cuando persiste la hipercapnia refractaria a la ventilación convencional. Algunos centros la utilizan desde el comienzo.

Estudios observacionales y retrospectivos han sugerido que la VAFO es segura en prematuros y nacidos a término. Sin embargo ciertas

revisiones sistemáticas encuentran disminuciones que son marginalmente superiores en materia de DBP a las ocasionadas por la ventilación convencional.<sup>48</sup> Otra de estas revisiones describió que el uso de VAFO como terapia de rescate, cuando fracasó la ventilación convencional, en niños de término o casi de término, y no encontró diferencias significativas ni en los resultados, ni en la necesidad de ECMO ni en las complicaciones.<sup>52,54</sup> Otro aspecto negativo de la VAFO es la hiperinflación con aumento de la presión alveolar y de la presión media en la vía aérea. Los efectos adversos sobre el retorno venoso y la resistencia vascular pulmonar incrementan el riesgo de barotrauma e inestabilidad hemodinámica.<sup>48</sup>

Hasta el momento casi todos los estudios comparativos entre ventilación convencional y de alta frecuencia en casos de HDC son de corte retrospectivo. Según uno de tales estudios la VAFO evita la hiperventilación así como el uso de ECMO.<sup>55</sup> Otros han mostrado disminuciones efectivas de la PaCO<sub>2</sub>, de enfermedad pulmonar crónica y de la mortalidad. El inconveniente de esta información radica en su procedencia pues los estudios comparan diferentes etapas y protocolos no estandarizados, por consiguiente los resultados pudieron ser, positivamente influidos, por otros adelantos experimentados por la medicina neonatal en las últimas décadas.<sup>48,50,55</sup>

Se ha sugerido que los niños con HDC, a término o prematuros, no tienen deficiencia de surfactante.<sup>56</sup> Sin embargo se reconoce como evento posible la inactivación del surfactante por la falta de desarrollo pulmonar, por la ventilación mecánica o la toxicidad del O<sub>2</sub>.<sup>57,58</sup> Un estudio retrospectivo grande no reportó beneficios del tratamiento con surfactante en neonatos con HDC. De hecho las tasas de sobrevida en los grupos tratados fue baja y las necesidades de ECMO y la frecuencia de enfermedad pulmonar crónica fueron altas.<sup>59</sup> Como conclusión se obtuvo que dicha terapia no está recomendada.

Antes de 1990 la reparación del defecto se la hacía de emergencia,<sup>60</sup> la conducta ha sido cuestionada y se prefiere en la actualidad diferir la cirugía un mínimo de 24 horas, tiempo que se considera necesario para estabilizar al neonato y morigerar la hipertensión pulmonar me-

diante la aplicación satisfactoria y oportuna, de medidas para evitar la hipoxemia postnatal y todos los demás factores relacionados con vasoconstricción pulmonar: pH bajo, hipercapnia, acidosis metabólica, dolor, agitación e hipotermia, como se ha mencionado antes.

La cirugía consiste de una laparotomía abierta, una reducción manual y gentil de los órganos herniados a la cavidad abdominal y cierre del defecto por medio de suturas apropiadas o colocación de mallas apropiadas. También se han utilizado procedimientos como la toracoscopia, laparoscopia y hasta robóticos.<sup>61-67</sup> En los últimos años ha crecido el interés por las reparaciones mínimamente invasivas pese a que los criterios de selección no están bien establecidos. Para la toracoscopia se requiere que los niños estén ventilados con presiones inspiratorias pico inferiores a 24 mmHg y la presencia de la punta de la sonda nasogástrica dentro del abdomen. También se operan con esta técnica solo niños con alguna reserva pulmonar que les permita tolerar el neumotórax que se aplica durante la cirugía. Se exige, por último, un hiato esofágico intacto que viabilice la reparación del diafragma sin utilizar parches. Lo descrito deja en claro que no todos los casos de HDC son buenos candidatos para esta cirugía. Se prefieren, sin duda, neonatos con funciones cardiocirculatoria y pulmonar estables, sin ECMO, transportables al quirófano. Hacen falta, en todo caso, investigaciones de carácter prospectivo para definir de manera clara y precisa los criterios de selección.

La conversión a laparotomía se considerará cuando el defecto es muy grande, el hiato esofágico no existe, se prefiera utilizar un colgajo muscular o hay inestabilidad cardiopulmonar. Es obligatorio tener preparado el campo operatorio para esta eventualidad. Los beneficios de esta reparación, poco invasiva deben tomar en cuenta la hipotermia y el edema observados luego de 3 o 4 horas de cirugía.

Se espera que, con el avance de los cuidados neonatales, disminuya la tasa de mortalidad. En la actualidad las cifras varían mucho debido a varias razones. La primera es obvia, cada centro maneja el problema de conformidad con su propia normativa e incluye casos aislados, casos con problemas adicionales complejos, referidos in útero y trans-

ferencias postnatales. Esto aunado a las terminaciones anticipadas de las gestaciones (en el Reino Unido: 9% en HDC aisladas y 51% con anomalías asociadas) hace difícil establecer el curso natural de la enfermedad y la comparación de cifras puesto que, dicha terminación en los casos del muy mal pronóstico conduce al aparente aumento de la sobrevivida en las series postnatales. Por otra parte el diagnóstico y referencia precoces a centros terciarios aumenta la sobrevivida. En Francia, por ejemplo, con esta política se aumentó de 41 a 66%.

Las secuelas de la enfermedad en los sobrevivientes son de severidad variable y son de tipo pulmonar, gastrointestinal (reflujo gastroesofágico, problemas con alimentación), ortopédicos, auditivos y retardos del neurodesarrollo.<sup>68</sup> Muchos permanecerán mucho tiempo, quizá toda la vida, en programas especializados y seguimiento.<sup>69,70</sup>

Como resultado de la rareza de la patología y en ausencia de un tratamiento que haya demostrado una clara superioridad, sobre otros, el manejo de la HDC ha evolucionado lentamente en los últimos 50 años. El tratamiento, en países como el Ecuador, debería hacerse en unidades de nivel terciario, con unidades de neonatología bien equipadas que deberían recibir con toda oportunidad los casos mediante procedimientos de referencia eficaces, reconociendo con entereza limitaciones como la falta de ECMO, la carencia de ONi y la poca experiencia en ventilación de alta frecuencia, debido a los resultados alcanzados con el buen uso de la ventilación mecánica convencional, incluso en los casos de HPPRN.

El manejo quirúrgico en el HCAM es precoz, tan pronto como el niño nace, en la medida de lo posible. La estrategia no ha cambiado porque la revisión sistemática<sup>71</sup> no ha encontrado ventajas claras de un procedimiento sobre otro y porque se considera que:

1. Los cambios anatómicos de los pulmones no revertirán con tratamientos de corta duración se requerirá, sin duda, manejo más prolongado que expone, en el ambiente local, a infecciones respiratorias y otras complicaciones pulmonares.
2. El hospital no cuenta con recursos como ECMO y ONi para el ma-

nejo de la hipertensión pulmonar, tampoco están disponibles todos los medicamentos útiles para el tratamiento de la HPPRN.

3. La intubación inmediata, la colocación de la sonda orogástrica, la ecocardiografía para descartar una cardiopatía grave y estimar la presión pulmonar que se beneficie de terapia medicamentosa, la ventilación mecánica convencional delicada y gentil mientras se traslada al quirófano son elementos claves del manejo en el HCAM.
4. Con la estrategia se reducen los peligros de distensión gástrica e intestinal masivas, neumotórax grave, a tensión, acompañado de severas alteraciones cardiocirculatorias que obliga a procedimientos invasivos emergentes.
5. La situación cambia drástica y dramáticamente con los niños referidos desde otras unidades del país o de la ciudad pues, en ellos resulta mandatorio, implantar varias medidas de estabilización antes de proceder a la cirugía que no siempre es posible dadas las condiciones de extrema gravedad en la que arriban.

#### Puntos clave

1. La predicción prenatal de sobrevida coloca a los padres y doctores en situación difícil para la toma de decisiones en materia de tratamiento y posibles intervenciones antenatales.
2. EL diagnóstico prenatal de hernia diafragmática debe ir acompañado de los estudios necesarios para determinar si se trata de una malformación aislada o forma parte de problemas más complejos de tipo cromosómico, genético o de otra naturaleza.
3. Algunos grupos insisten en la validez de ciertos procedimientos prenatales como el denominado FETO para mejorar el pronóstico neonatal de los casos muy severos con gran hipoplasia pulmonar.
4. La reparación quirúrgica total prenatal ya no se practica por la falta de resultados favorables.
5. La ecografía prenatal y la resonancia magnética aportan información sustantiva para predecir la severidad del problema, sobre todo de la hipoplasia pulmonar.
6. Los mejores resultados se obtienen con el manejo integral en unidades de nivel terciario, perfectamente equipadas y dotadas de lo necesario para el manejo de la hipertensión pulmonar resultante de

la hipoplasia pulmonar que suele afectar a los dos pulmones. Esta sin embargo es más notoria en el lado de ubicación de la hernia.

7. Se prefiere diferir la cirugía correctiva, practicada en el período neonatal, hasta lograr cierta estabilidad del recién nacido en materia pulmonar y de reducción de la hipertensión pulmonar, pese a que las evidencias, no han demostrado superioridad sobre la reparación inmediata.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr* 2002;14(4):486–490
2. de Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2009;168(4):393–406
3. Arensman RM, Bambini DA. Hernia y eventración diafragmáticas congénitas. En Ashcraft KW. *Cirugía Pediátrica*. Tercera Edición. México: MacGraw-Hill Interamericana; 2002, p.321
4. Braby J. Current and emerging treatment for congenital diaphragmatic hernia. *Neonatal Network* 2001;20:5
5. Graziano JN. Cardiac anomalies in patients with congenital diaphragmatic hernia and their prognosis: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 2005;40(6):1045–9 [discussion: 1049–50].
6. Boloker J et al (2002) Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg* 37(3):357–366
7. Reyes C et al (1998) Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia with early high-frequency oscillatory ventilation during preoperative stabilization. *J Pediatr Surg* 33(7):1010–1014 (discussion 1014-6)
8. Frenckner B et al (1997) Improved results in patients who have congenital diaphragmatic hernia using preoperative stabilization, extracorporeal membrane oxygenation, and delayed surgery. *J Pediatr Surg* 32(8):1185–1189
9. Wung JT et al (1995) Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg* 30(3):406–409
10. Rottier R, Tibboel D (2005) Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 29(2):86–93
11. Ruano R, Joubin L, Sonigo P, et al. Fetal lung volume estimated by 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in cases with isolated congenital diaphragmatic hernia. *J Ultrasound Med* 2004;23(3):353–8.
12. Hubbard AM, Crombleholme TM, Adzick NS, et al. Prenatal MRI evaluation of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Perinatol* 1999;16(8):407–13.
13. Yuan W, Rao Y, Babiuk RP, Greer JJ, Wu JY, Ornitz DM. A genetic model for a central (septum transversum) congenital diaphragmatic hernia in mice lacking *Slit3*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100: 5217–22. [PubMed]
14. Birchmeier C, Brohmann H. Genes that control the development of migrating muscle precursor cells. *Curr Opin Cell Biol*. 2000; 12: 725–30. [PubMed]
15. Guilbert TW, Gebb SA, Shannon JM. Lung hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia occurs early in development. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000; 279: L1159–71. [PubMed]
16. Ross SA et al. Retinoids in embryonal development. *Physiol Rev* 2000;80(3):1021–1054
17. Clugston RD et al. Teratogen-induced, dietary and genetic models of congenital diaphragmatic hernia share a common mechanism of pathogenesis. *Am J Pathol* 2006;169(5):1541–1549
18. Major D, Cadenas M, Fournier L, Leclerc S, Lefebvre M, Cloutier R. Retinol status of newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*. 1998; 13: 547–9. [PubMed]
19. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 31:148–151
20. Laudy JA, Van Gucht M, Van Dooren MF, Wladimiroff JW, Tibboel D. Congenital diaphragmatic hernia: an evaluation of the prognostic value of the lung-to-head ratio and other prenatal parameters. *Prenat Diagn* 2003; 23:634–639
21. Lipshutz GS, Albanese CT, Feldstein VA, et al. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32:1634–1636
22. Jani J, Keller RL, Benachi A, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:18–22
23. Chitty LS, Altman DG, Henderson A, Campbell S. Charts of fetal size. 2. Head measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:35–43
24. Laudy JA, Van Gucht M, Van Dooren MF, Wladimiroff JW, Tibboel D. Congenital diaphragmatic hernia: an evaluation of the prognostic value of the lung-to-head ratio and other prenatal parameters. *Prenat Diagn*. 2003; 23: 634–9. [PubMed]
25. Lipshutz GS, Albanese CT, Feldstein VA, Jennings RW, Housley HT, Beech R, Farrell JA, Harrison MR. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1997; 32: 1634–6. [PubMed]
26. Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, Vandercruys H, Nicolaidis KH. Assessment of lung area in normal fetuses at 12–32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:718–724
27. Yang SH, Nobuhara KK, Keller RL, et al. Reliability of the lung-to-head ratio as a predictor of outcome in fetuses with isolated left congenital diaphragmatic hernia at gestation outside 24–26 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:30,e1–7.
28. Congenital Diaphragmatic Hernia. Available at: [-](#)
29. Jani J, Nicolaidis KH, Keller RL, et al. Observed to expected lung area to head cir-

- cumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:67–71.
30. Jani J, Nicolaides KH, Benachi A, et al. Timing of lung size assessment in the prediction of survival in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:37–40.
  31. Coakley FV, Lopoo JB, Lu Y, et al. Normal and hypoplastic fetal lungs: volumetric assessment with prenatal single-shot rapid acquisition with relaxation enhancement MR imaging. *Radiology* 2000;216:107–11.
  32. Williams G, Coakley FV, Qayyum A, et al. Fetal relative lung volume: quantification by using prenatal MR imaging lung volumetry. *Radiology* 2004;233:457–62.
  33. 27. Cannie M, Jani JC, De Keyzer F, et al. Fetal body volume: use at MR imaging to quantify relative lung volume in fetuses suspected of having pulmonary hypoplasia. *Radiology* 2006;241:847–53.
  34. Doyle NM, Lally KP. The CDH Study Group and advances in the clinical care of the patient with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2004;28(3):174–84.
  35. Doné E, Jani J, Van Schoubroeck D, et al. Maternal hyperoxygenation test in fetuses with prenatally treated severe diaphragmatic hernia: longitudinal observation study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:45 (S21).
  36. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. VI. Hard-earned lessons. *J Pediatr Surg* 1993;28:1411–7 [discussion:1417–8].
  37. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, et al. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;29:248–56 [discussion: 256–7].
  38. Nelson SC, Cameron AD, Deprest J. Fetoscopic surgery for in utero management of congenital diaphragmatic hernia. *Fet Mat Medicine Rev* 2006;17:69–104.
  39. Khan PA, Cloutier M, Piedboeuf B. Tracheal occlusion: a review of obstructing fetal lungs to make them grow and mature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007;145:125–38.
  40. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, et al. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1059–66.
  41. Deprest J, Gratacos E, Nicolaides KH. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:121–6.
  42. Flageole H, Evrard VA, Piedboeuf B, et al. The plug-unplug sequence: an important step to achieve type II pneumocyte maturation in the fetal lamb model. *J Pediatr Surg* 1998;33:299–303.
  43. Deprest J, Hyett J, Flake A, et al. Current controversies in prenatal diagnosis 4: should fetal surgery be done in all cases of severe diaphragmatic hernia. *Prenatal Diagnosis* 2009;29:15–9.
  44. Willyard C. Tinkering within the womb: the future of fetal surgery. *Nature Medicine* 2008;14:1176–7.
  45. Deprest J, Jani J, Gratacos E, et al. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol* 2005;29:94–103.
  46. Wung JT et al Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg* 1995;30(3):406–409
  47. Clark RH et al Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *J Pediatr* 2001;139(4):478–486
  48. Logan JW et al Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16(2):115–125
  49. de Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2009;168(4):393–406
  50. Cacciari A et al High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11(1):3–7
  51. Sakurai Y et al Pulmonary barotrauma in congenital diaphragmatic hernia: a clinicopathological correlation. *J Pediatr Surg* 1999;34(12):1813–1817
  52. Bhuta T, Clark RH, Henderson-Smart DJ (2001) Rescue high frequency oscillatory ventilation vs conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD002974
  53. Henderson-Smart DJ et al (2007) Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD000104
  54. Clark RH, Yoder BA, Sell MS Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1994;124(3):447–454
  55. Ng GY et al Reduction in ventilator-induced lung injury improves outcome in congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int* 2008;24(2):145–150
  56. Ijsselstijn H et al Long-term pulmonary sequelae in children with congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):174–180
  57. Cogo PE et al Pulmonary surfactant disaturated-phosphatidylcholine (DSPC) turnover and pool size in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia (CDH). *Pediatr Res* 2003;54(5):653–658
  58. Janssen DJ et al Surfactant phosphatidylcholine pool size in human neonates with congenital diaphragmatic hernia requiring ECMO. *J Pediatr* 2003;142(3):247–252

59. Van Meurs K) Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr* 2004;145(3):312–316
60. Ista E et al Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1):58–63
61. Moya FR, Lally KP. Evidence based management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29:112–7.
62. Gallot D, Coste K, Francannet C, et al. Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne (France). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;125:202–5.
63. Becmeur F, Jamali RR, Moog R, et al. Thoracoscopic treatment for delayed presentation of congenital diaphragmatic hernia in the infant. A report of three cases. *Surg Endosc* 2001;15:1163–6.
64. van der Zee DC, Bax NM. Laparoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in a 6-month-old child. *Surg Endosc* 1995;9:1001–3.
65. Arca MJ, Barnhart DC, Lelli JL Jr, et al. Early experience with minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernias: results and lessons learned. *J Pediatr Surg* 2003;38:1563–8.
66. Yang EY, Allmendinger N, Johnson SM, et al. Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome. *J Pediatr Surg* 2005;40:1369–75.
67. Durkin ET, Shaaban AF. Recent advances and controversies in pediatric laparoscopic surgery. *Surg Clin North Am* 2008;88:1101–19.
68. Meehan JJ, Sandler A. Robotic repair of a Bochdalek congenital diaphragmatic hernia in a small neonate: robotic advantages and limitations. *J Pediatr Surg* 2007;42:1757–60.
69. West SD, Wilson JM. Follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29:129–33.
70. Bagolan P, Morini F. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:134–44.
71. Muratore C, Kharasch V, Lund D, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg* 2001;36:133–40.
72. Moyer Virginia A, Moya Fernando R, Tibboel Dick, Losty Paul D, Nagaya Masahiro, Lally Kevin P. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 7, Art. No. CD001695. DOI: 10.1002/14651858.CD001695.pub3

# 12

**FUNDAMENTOS  
DE CARDIOLOGIA  
NEONATAL Y NOCIONES  
DE CARDIOPATIAS  
CONGENITAS**

Rodrigo Bossano Rivadeneira  
Luis Chancusig Paladines

### Definición

Cardiopatía congénita (CC) es todo defecto innato del corazón: músculo cardíaco, tabiques, válvulas, vasos coronarios, sistema cardionector o grandes vasos, diagnosticada antes o después del nacimiento por haberse detectado en la etapa prenatal o en el período neonatal uno o más de los siguientes signos o datos: trastorno del ritmo, falla cardíaca, cianosis, soplo o algún síndrome de orden genético o cromosómico o exposición a agentes del medio ambiente conocidamente asociados a cardiopatía. La mayoría (90%) son de etiología desconocida o secundarias a alteraciones en la complicada morfogénesis del corazón. Se exceptúa la persistencia del conducto arterioso en el prematuro.

### Base de datos

- Son las malformaciones congénitas más frecuentes, la incidencia fluctúa entre 4 y 12 por 1000 nacidos vivos.<sup>1,2,3,130</sup> Entre los mortinatos la incidencia es más alta.<sup>4</sup> El 19% de los abortos espontáneos y de los óbitos tienen cardiopatía congénita confirmada.
- Problemas como la comunicación interventricular (CIV) muscular pequeña, la válvula aórtica bicúspide, el prolapso de la válvula mitral, no son considerados, por algunos autores, verdaderas malformaciones congénitas.<sup>5,130</sup>
- Las cardiopatías son algo más frecuentes en hombres. Existen algunas como la transposición de las grandes arterias (TGA), estenosis de la válvula aórtica y atresia tricuspídea que son más comunes en varones y otras como la comunicación interauricular (CIA), el conducto arterioso persistente (PCA) y defectos de la porción muscular del tabique interventricular que lo son en mujeres.<sup>6,130</sup>
- Las cardiopatías con corto circuito de izquierda a derecha constituyen el grupo más numeroso y representa más del 50%.
- La CIV es la cardiopatía más frecuente y en algunas series supera el 60%,<sup>4</sup> le siguen en orden de importancia: CIA, estenosis pulmonar (EP), PCA, coartación de aorta, defectos del septo atrioventricular, tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias (TGA)



**Tabla 12.1**

Prevalencia de Cardiopatías Congénitas en habitantes nativos de norteamérica y menores de 1 año que acudieron a las consultas de los hospitales Carlos Andrade Marín y de niños “Baca Ortiz” de Quito.

Cardiopatía	Distribución (%)		Incidencia	
	Quito	Minnesota		
	HCAM	HBO	Internacional	
Comunicación interventricular	35.7	31	33.8	1:800
Comunicación interauricular	21.2	10	13.4	1:2300
PCA	24.2	29	7.4	1:1200
Estenosis pulmonar	7.1	5	13.2	1:2000
Coartación de aorta	2.8	4	1.5	1:2500
Tetralogía de Fallot	4.3	2	7.4	1:2000
Estenosis aórtica	5.7	3	2.4	1:3000
Transposición de grandes arterias	0.0	2	1.5	1:3500
Defectos del septo atrio-ventricular	0.0	2	1.5	1:6500

**Tabla 12.1** Es muy claro que la persistencia del conducto arterioso es más frecuente en la ciudad de Quito y es muy probable que tal diferencia se explique por su localización a 2810 metros sobre el nivel del mar. La incidencia es muy cercana a la detectada para la CIV que es de 1 por cada 800 nacidos vivos. Diagnósticos como dextrocardia se establecen en 1 de cada 10000 nacidos vivos, tronco arterioso en 1 de 30000 lo mismo que la anomalía de Ebstein.

Lazcano Y, Gaibor J, Bossano R. Prevalencia de tipos de cardiopatías congénitas en habitantes de altura menores de un año. Rev Ecuatoriana de Cardiología 1994;4:1

estenosis aórtica, y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SHVI). Hasta un 67% de estas se diagnostican in útero.

- Las anomalías más frecuentemente observadas en la primera semana de vida son CIV, la D-transposición de grandes arterias, el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar. La frecuencia de las CC es estable, independiente del año del análisis y de la tasa de natalidad del país estudiado. También es algo estable la frecuencia relativa de las distintas CC. Las cifras se mantienen más bien constantes en cada país y en cada hospital y no se ha encontrado explicación para este fenómeno. Se reconoce eso si un número creciente de problemas genéticos y cromosómicos para explicar un número cada vez mayor de CC (Tabla 12.1).
- Algunas formas de exposición ambiental aumentan el riesgo de cardiopatía en el feto.<sup>7</sup> Enfermedades como la diabetes mellitus y la fenilcetonuria mal controladas se asocian a cardiopatías. Fármacos como ácido retinoico, litio e hidantoína incrementan la posibilidad de estas malformaciones.<sup>8</sup> Infecciones, como la rubéola en las gestantes, causan ciertos trastornos del desarrollo cardíaco. Es indispensable señalar que la exposición a estos agentes no significa, necesariamente, la producción de una lesión cardíaca, implica, eso si, una mayor probabilidad de que ocurra dicho evento. Esto refleja la compleja interacción entre la época de la exposición, la susceptibilidad genética y el agente.
- La mayoría de los teratógenos suelen relacionarse con tipos determinados de CC lo que permite suponer efectos particulares o específicos más que globales en el desarrollo cardíaco. Los hijos de diabéticas y los expuestos al ácido retinoico por ejemplo tienden a presentar más defectos troncoconales como el ventrículo derecho con doble vía de salida, tronco arterioso, anillos vasculares. El litio en cambio está más relacionado con la anomalía de Ebstein, atresia tricuspídea y CIA<sup>9</sup> (Tabla 12.2).
- Se ha considerado que las CC son hechos aislados. Las pruebas, sin embargo, sugieren para algunos casos, la existencia de rasgos genéticos. Se ha probado un mayor peligro de aparición de cardiopatía en familias que tienen un progenitor o un hijo afectado. El peligro varía según el defecto y aumenta con el

número de personas con problemas cardíacos.<sup>10</sup> Las patologías que involucran al lado izquierdo del corazón: coartación de aorta e hipoplasia de corazón izquierdo muestran una tendencia más acentuada de repetición o recidiva. En todo caso, ha sido muy difícil identificar un patrón hereditario debido a que los enfermos con problemas severos no sobreviven hasta llegar a la edad reproductiva, aunque con las nuevas terapias será posible lograrlo y en el futuro quizá se pueda conocer más sobre lo relacionado con la herencia.

- El 13% de los cardiopatas congénitos tiene algún padecimiento cromosómico. Ciertos defectos se asocian de modo característico a determinadas cromosopatías. Un buen ejemplo es el grupo

**Tabla 12.2**

Teratógenos posiblemente asociados a Cardiopatías Congénitas.

**Deficiencia de vitaminas**

Deficiencia de folato\*

**Agentes ambientales**

Altura\*, tricloroetileno, radiación

**Drogas**

Etolanol\*, hidantoína\*, ácido valproico\*, trimetadiona\*, primidona\*, carbamazepina\*, litio\*, talidomida\*, ácido retinoico\*, agentes antineoplásicos, anfetamina, cocaína

**Factores metabólicos**

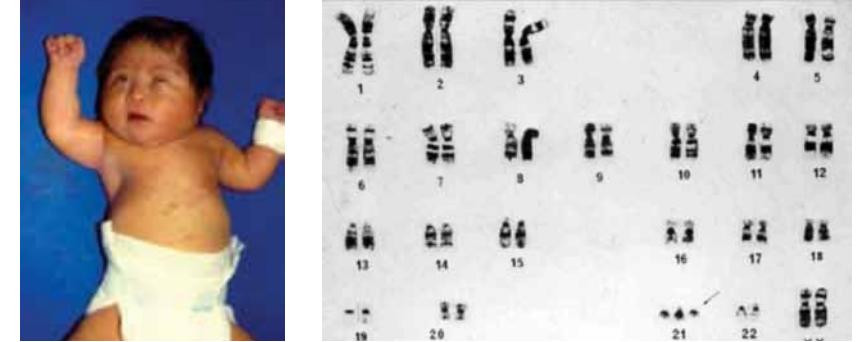
Diabetes materna\*  
Fenilcetonuria en la madre\*

**Factores inmunitarios**

Enfermedades maternas autoinmunes con anticuerpos  
Anti-Ra, anti-LA

**Agentes infecciosos**

Rubéola\*, paperas, Citomegalovirus



**Figura 12.1** Fenotipo y cariotipo de Síndrome Down o Trisomía 21 (Flecha).

de niños con síndrome de Down o trisomía 21 quienes en más del 50% presenta cardiopatías. La mitad corresponden a la suma de CIV, CIA y PCA<sup>11, 12, 13,32</sup> (Fig. 12.1).

- En los últimos años se ha progresado de modo significativo en los fundamentos genéticos que permiten comprender las enfermedades cardiovasculares en los niños. La aplicación de múltiples herramientas de investigación como análisis de enlaces genéticos de los afectados, modelos animales y disección molecular de los reordenamientos cromosómicos han permitido identificar numerosas enfermedades relacionadas con los genes y los locus. La evaluación de familias raras y de síndromes genéticos ha provisto de información valiosa para reconocer y analizar las enfermedades esporádicas más encontradas. De modo enfático se ha rechazado, por muy simplista, la hipótesis de que mutaciones genéticas únicas causan defectos específicos. Genes completamente distintos pueden inducir malformaciones cardíacas idénticas (Fig. 12.2).
- Es difícil determinar con exactitud la frecuencia real de las CC, ya que para eso debieran examinarse acuciosamente todos los RN y seguir bajo control médico por algún tiempo, ya que ciertas CC menores, y algunas graves también, no son diagnosticadas durante los primeros días, meses o años de vida. Aún en países con muy buen sistema médico sólo el 50% de las CC son diagnos-

ticadas en el primer mes de vida.<sup>14, 15, 16, 17, 18,130</sup> En países menos desarrollados sólo un 25 a 35% de las CC son diagnosticadas en el primer año de vida.<sup>19</sup> La situación descrita está cambiando en estos últimos tiempos porque mejoran y se perfeccionan los métodos no invasivos para establecer diagnósticos más precoces, en el segundo trimestre (12 a 24 semanas) de la vida fetal. Esto último ha incidido en la interrupción de embarazos que tienen fetos malformados.

- Gracias a la ecocardiografía fetal, en los últimos 10 años, se ha incrementado el número de cirugías cardíacas neonatales del 8 al 57%.<sup>156</sup>
- De todos los niños con CC, cerca de la mitad suelen ser sintomáticos durante el primer año de vida, la mayor parte (75%) van a necesitar un procedimiento quirúrgico corrector o paliativo durante éste período.<sup>20</sup> El cirujano cardiorácico debe ser un experto en el manejo de estos problemas y sus decisiones terapéuticas deben ofrecer lo mejor para el paciente.
- La mortalidad por CC en menores de 1 año supone algo más de 33% de las muertes por anomalías congénitas y alrededor del 10% de todas las muertes en ese periodo de la vida.<sup>21</sup>

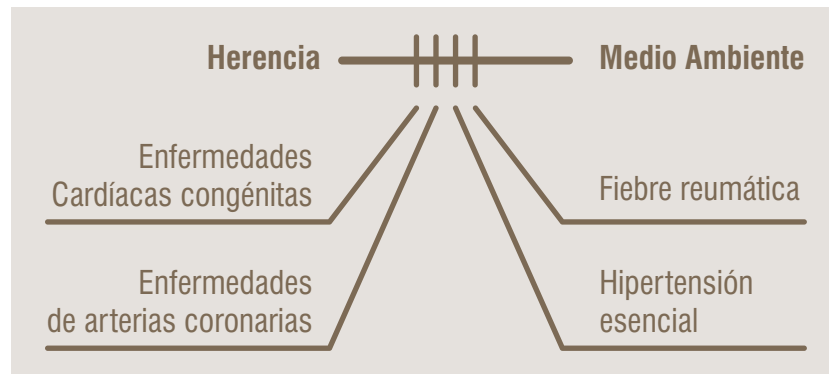


Figura 12.2 Interacción genes ambiente y cardiopatías.

#### Base de datos:

#### Cardiopatías con corto circuito de izquierda a derecha (i-d)

- La alteración fisiopatológica que distingue a este grupo de cardiopatías es el paso de sangre oxigenada desde el lado izquierdo del corazón (aurícula izquierda, ventrículo izquierdo o aorta) hacia el lado derecho de éste (aurícula derecha, ventrículo derecho o arteria pulmonar), la sangre desviada, que se resta del flujo sistémico, aumenta el flujo sanguíneo a los pulmones. Si el defecto es pronunciado la magnitud del decremento puede ser significativa y provocar en el neonato signos de bajo gasto cardíaco. La sangre oxigenada recircula a los pulmones sin haber pasado por el lecho capilar sistémico. Tal flujo suele llamarse ineficiente porque agrega muy poco oxígeno al pasar nuevamente por los alvéolos.
- La principal consecuencia del cortocircuito de I-D es el hiperflujo a los pulmones potencialmente asociado a sobrecarga de volumen en el circuito menor, hipertensión pulmonar y dilatación de uno o ambos ventrículos. Esto último depende del defecto cardíaco que se encuentre. Esta sobrecarga, dentro de ciertos límites, lleva a un aumento de la contractilidad y del volumen eyectivo del ventrículo o de los ventrículos según la relación de Frank-Starling. En las cardiopatías causantes de este cortocircuito la contractilidad ventricular está, habitualmente, normal o aumentada.
- El neonato reacciona a situaciones de agobio fisiológico de modo rápido y profundo, cambia drásticamente el pH, las concentraciones séricas de lactato y glucosa y la temperatura corporal.<sup>22</sup> Muestra, además reservas disminuidas de grasas y carbohidratos, incrementos del metabolismo y consumo de O<sub>2</sub> y de manera general se reconoce en estos pacientes poca capacidad de reserva funcional cardíaca, respiratoria, hepática, etc. Estas debilidades junto al hecho de que el agua corporal, mayor que en otras edades,<sup>23,24</sup> tiende a “escaparse” del espacio intravascular, configuran funciones cardíaca, respiratoria, cardiovascular y circulatoria vulnerables a disminuciones o excesos pronunciados sin que sea una sorpresa la aparición de signos de falla o insuficiencia cardíaca.
- El recién nacido suele mantener la presión arterial incluso en casos de shock inminente, esto provoca la falsa sensación de estabilidad

hemodinámica, incluso, poco antes del colapso cardiocirculatorio. La tensión arterial sistémica no es siempre un indicador fiable de la precarga ni de la oxigenación tisular.

- El miocardio es menos distensible que en otras edades, tolera menos los incrementos de la postcarga y exhibe una reducida capacidad de respuesta a los incrementos de la precarga como ya se ha comentado.<sup>25,26,27</sup> En neonatos es frecuente la observación de cambios, sostenidos o breves e intermitentes de la resistencia vascular pulmonar que deben tomarse en cuenta a la hora de planificar o ejecutar soluciones a los problemas existentes.
- No deja de ser necesaria una adecuada interpretación morfológica de todo lo relacionado con la malformación porque el análisis de la anatomía del corazón sano ha implicado que muchas clasificaciones de defectos como el interventricular cambien para una mejor interpretación de los hallazgos ecocardiográficos y una mejor terapia quirúrgica.<sup>157</sup>

#### Base de datos:

##### Cardiopatías con corto circuito derecha izquierda (d-i)

Desde el punto de vista fisiopatológico en las cardiopatías con cortocircuito de derecha a izquierda la saturación con O<sub>2</sub> de la sangre arterial depende de 4 variables importantes:

- De la cantidad o fracción de sangre venosa encontrada en la sangre arterial sistémica. Dependiendo de la complejidad del cortocircuito intracardiaco cierta porción de la sangre de la aorta no atraviesa los pulmones y altera la saturación de O<sub>2</sub> de la sangre enviada para la irrigación sistémica. La severidad de la desaturación dependerá de la existencia de un cortocircuito único de derecha a izquierda (estenosis pulmonar severa asociada a CIV), de una comunicación de derecha a izquierda coexistiendo con uno de izquierda a derecha (conexión anómala total de venas pulmonares) o de una mezcla completa de las sangres destinadas a las circulaciones pulmonar y sistémica (todas las malformaciones con un ventrículo único funcio-

nal, hipoplasia de corazón izquierdo, atresia tricuspídea, tienen esta fisiología).

- De la saturación de la sangre venosa que se mezcla con la arterial, si es muy baja mayor será la desaturación de la sangre sistémica.
- La baja saturación de O<sub>2</sub> de la sangre venosa pulmonar es, por obvias razones, determinante de la pobre oxigenación de la sangre sistémica. Ej. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, mal llamada persistencia de la circulación fetal.
- Las características de la Hb guardan relación con su curva de disociación, si ésta se desvía a la izquierda, la descarga de oxígeno, será baja con cualquier PaO<sub>2</sub>. En caso de cortocircuito de derecha a izquierda, una curva de disociación desviada a la izquierda mantendrá mayor cantidad de oxígeno en la sangre mezclada e incrementará la saturación de la sangre provista a la circulación sistémica. Esto, sin embargo, no implica mayor liberación de O<sub>2</sub> a los tejidos (Tabla 12.3).

#### Factores de riesgo

- **Historia Familiar:** Un hermano previo con CC incrementa el riesgo de recurrencia en 2%, 2 hermanos previos con CC incrementan dicho riesgo en un 10%.<sup>28</sup>
- **Diabetes materna.** Incrementa el riesgo de CC en 2-3%.<sup>29</sup>
- **Las anomalías fetales descubiertas en el tamizaje prenatal,** incrementan el riesgo de malformaciones en otros órganos y sistemas y desde luego pueden afectar al corazón también.
- **Síndromes y otras malformaciones** diagnosticadas luego del nacimiento. Los niños con rasgos dismórficos o malformaciones estructurales pueden considerarse un factor de riesgo alto para CC. Las CC son comunes en cromosopatías y en otros síndromes no cromosómicos, incluye síndrome fetal alcohólico e infecciones congénitas causadas por rubéola.<sup>30</sup>
- **Síndrome de Down** el 83.3% puede tener CC. Se ha encontrado que solo 56% de los niños recién nacidos con Down y con CC tienen un examen físico anormal.<sup>31,32</sup>

**Tabla 12.3**  
Cardiopatías cianóticas, acianóticas y tipo de flujo.

	<i>Cortocircuito de izquierda a derecha:</i>	CIV, CIA, PCA, canal aurículo-ventricular, conexión venosa pulmonar anómala parcial.
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS ACIANÓTICAS	<i>Obstructivas de corazón izquierdo:</i>	Coartación aórtica, estenosis aórtica, estenosis mitral, hipoplasia de ventrículo izquierdo.
	<i>Insuficiencias valvulares y otras:</i>	Insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica, estenosis pulmonar, estenosis ramos pulmonares.
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CIANÓTICAS (cortocircuito de derecha a izquierda)	<i>Obstructivas de corazón derecho</i>	Tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, ventrículo único o atresia tricuspídea con estenosis pulmonar.
	<i>Mezcla total</i>	Ventrículo único o atresia tricuspídea sin estenosis pulmonar, tronco arterioso, conexión anómala total de venas pulmonares.
	<i>Falta de mezcla</i>	Transposición de grandes arterias sin conexiones.

### Ayudas diagnósticas Diagnóstico prenatal

- Los imagenólogos y obstetras de los niveles de atención primario y secundario tienen la difícil tarea de examinar a miles de embarazadas y detectar al número, más bien pequeño, de fetos con enfermedades de su corazón. La tecnología se perfecciona y pese a ello muchas cardiopatías permanecen sin diagnóstico en la vida fetal. Si llega a sospecharse lo mejor es la referencia temprana de la gestante al cardiólogo pediatra para obtener los siguientes beneficios:

- Confirmación del diagnóstico más información y consejo acerca de las posibilidades diagnósticas y terapéuticas con el nuevo ser.
- Planificación del manejo en centros provistos de los más avanzados medios de diagnóstico y tratamiento.<sup>33,34</sup>
- Garantizar la transición de la vida intrauterina a la extrauterina y manejar de manera efectiva la acidosis.
- Algunos defectos descubiertos in útero son susceptibles de intervenciones prenatales disponibles en muy pocos centros y con resultados todavía no alentadores, por lo cual se las considera experimentales y con muchos riesgos.<sup>35,36,37,38</sup>

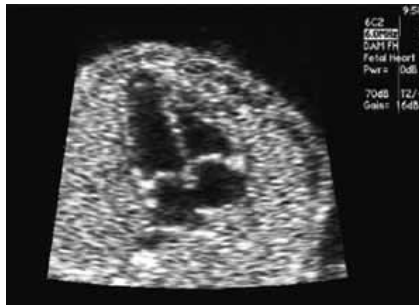
- La ecocardiografía fetal**, a través de la pared abdominal de la madre se puede realizar a partir de las 18 semanas de gestación para detectar anomalías estructurales y arritmias fetales. Con transductores vaginales la investigación es factible entre las 10 y 12 semanas. Un 67% de todas las CC pueden ser diagnosticadas durante el embarazo.<sup>34</sup>

- Indicaciones para ecocardiografía fetal:**

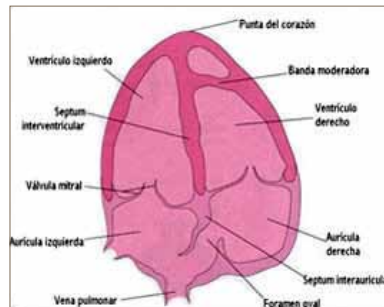
- Hijo previo con cardiopatía congénita.
- Uno de los padres con cardiopatía congénita.
- Enfermedades familiares hereditarias (Marfan, Noonan)
- Fertilización in vitro.
- Examen cardíaco anormal en ecografía habitual.
- Crecimiento fetal anormal.
- Gestación múltiple con sospecha del síndrome de transfusión interfetal
- Hidrops fetal.
- Identificación de otra malformación congénita
- Identificación de anomalía cromosómica (aneuploidia).
- Aumento de la translucencia nucal (primer trimestre).
- Exposición a teratógeno conocido (litio).
- Frecuencia o ritmo cardíaco fetales fuera de lo normal.
- Condición materna de alto riesgo: (Diabetes mellitus; hipertirodismo; epilepsia; Lupus eritematoso sistémico, exposición a inhibidores de la prostaglandina sintetas; infecciones (rubéola), desórdenes hereditarios del metabolismo (fenilcetonuria), enfermedad autoinmune.<sup>33</sup>

- Un estudio de 10 minutos o menos, con ecógrafo de buena resolución, de tiempo real, a mediados del segundo trimestre, ofrece una visión adecuada en el 95% de los fetos.<sup>40</sup> La vista de las 4 cámaras permite evaluar el tamaño, la situación, la anatomía y la función del corazón fetal.<sup>41</sup> Se obtiene mediante una imagen transversal del feto justo sobre el diafragma (Fotos 12.1).
- El corazón fetal ocupa la tercera parte del tórax, está inclinado 45 grados a la izquierda y están visibles las aurículas, los ventrículos, el septum interventricular, el foramen oval y las valvas aurícula ventriculares.<sup>42</sup> Con entrenamiento adecuado y buena experiencia es factible observar las cuatro cámaras y los tractos de salida de los ventrículos en el 90% de los fetos.<sup>43</sup>
- El llamado eje largo visualiza el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el eje corto el tracto de salida del derecho. Ambas son imágenes útiles para mirar las conexiones ventrículo arteriales (Fotos 12.2 y 12.3).

La ecocardiografía fetal no puede detectar todos los defectos especialmente los más severos, ni defectos pequeños, ni CIA ni persistencia del conducto arterioso por lo cual se hace indispensable siempre una valoración cardiológica adecuada del neonato.



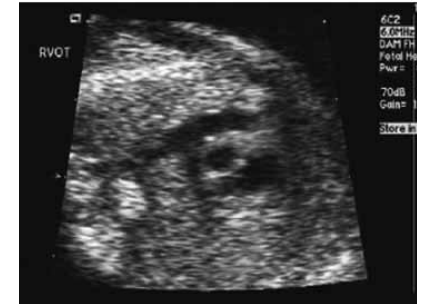
12.1 Vista transversal, a través del tórax fetal, de las cuatro cámaras del corazón.



12.1a Representación esquemática de las cuatro cámaras.



12.2 Eje largo y vista del tracto salida del ventrículo izquierdo. Nótese continuidad septum interventricular aorta



12.3 Eje corto y vista del tracto de salida del ventrículo derecho envolviendo a la aorta y su salida del corazón

### Diagnóstico natal Historia clínica

- Anamnesis (antecedentes prenatales: personales y familiares, resultados de ecocardiografía fetal, factores de riesgo, árbol genealógico, etc.).

### Examen físico

- **La inspección general** debe ser el inicio de toda exploración física. Si es bien llevada es de gran ayuda para la valoración del estado cardiopulmonar. Por ejemplo: un niño con problemas para la alimentación podría ser portador de alguna cardiopatía, dentro de un contexto clínico sugerente.
- **La frecuencia respiratoria** mayor a 60 x' debe ser investigada y mucho más si se asocia a soplo cardíaco, cianosis u otro signo de cardiopatía congénita.
- **La frecuencia cardíaca** alterada: taquidisritmia (mayor de 160 x') y bradisritmia (menor de 100 x') o arritmia justifica la preocupación por cardiopatía.
- **Los soplos cardíacos**
- Estos son comunes en el recién nacido normal, unos son inocentes y otros se asocian a cardiopatía congénita. Solo un 0.8% de la población tiene cardiopatía congénita de un 50 a 85% que tuvo o tiene

un soplo inocente durante algún momento de su infancia y deben diferenciarse bien de los que acompañan a las alteraciones estructurales del corazón. Su ausencia no descarta dichas anomalías.<sup>44,45</sup>

- Soplo es una onda de sonido turbulenta audible o palpable en el rango de los 20 a 20000 ciclos por segundo (Hertz o Hz).<sup>46</sup> La mayoría de los soplos son originarios del corazón o los grandes vasos y se ubican entre 5 y 800 Hz. Los sonidos de baja frecuencia no se escuchan muy bien y se necesita de amplitudes largas para escucharlo claramente. Muchos de los sonidos nacidos del corazón se ubican por debajo del umbral de audibilidad del oído humano y se perciben mejor por palpación. Las características individuales de cada soplo están en función del número y amplitud relativa de los sobretonos que siendo múltiplos de la frecuencia primaria crean un sonido placentero “armónico” o “musical”. Cuando la onda está compuesta de frecuencias diferentes no relacionadas deja de percibirse el sonido musical y se oye más bien un ruido o algo disonante y rudo. Un ejemplo de lo último es la eyección de sangre a través de una válvula estenótica.
- La calidad de los soplos es modificada por la edad del paciente y la secuencia de eventos cardíacos y circulatorios que se dan al cambiar de la circulación fetal a la neonatal, evento que pasa por un corto período de transición. La activación secuencial del ciclo cardíaco empieza con la sístole auricular o contracción de las 2 cámaras de paredes delgadas a la que sigue la contracción retardada de los ventrículos compuesta de tres fases:
  1. Contracción isovolumétrica o período inicial y breve que aumenta la presión dentro del ventrículo sin alcanzar la fuerza suficiente como para provocar la eyección de la sangre.
  2. Sístole ventricular o período de eyección de sangre a través de la arteria pulmonar y la aorta y
  3. Relajación isovolumétrica o cese de la contracción y caída de la presión dentro de los ventrículos para permitir un nuevo llenado con sangre proveniente de la sístole auricular, justo antes de iniciar la siguiente contracción ventricular.
- Los soplos cardíacos son el resultado directo de turbulencias del flujo sanguíneo y su intensidad depende: 1) del tamaño del orificio o vaso a través del que fluye la sangre, 2) de la diferencia de presión

o gradiente del estrechamiento y 3) del flujo o volumen a través del sitio defectuoso. En todo caso es preciso indicar que los soplos no se relacionan siempre con problemas estructurales del corazón.

El médico debería estar en capacidad de establecer y describir las siguientes características de los soplos:

- Momento del ciclo cardíaco en el cual se los escucha y su relación con el primero y el segundo ruidos (R1 y R2) (Sistólico, diastólico, sistodiastólico o continuo).
- Clasificación según intensidad del soplo en uno de los siguientes grados:
- Grado 1: Audible en ambiente silencioso, tranquilo. Examinador bien atento.
- Grado 2: Débil pero audible con mucha atención en los primeros minutos de auscultación.
- Grado 3: De intensidad intermedia, fácilmente audible en los primeros ciclos cardíacos.
- Grado 4: Muy audible y asociado a thrill o frémito (vibración palpable en pared torácica).
- Determinar el sitio de máxima intensidad del soplo así como sus propagaciones o irradiaciones.
- Establecer la duración del soplo desde su comienzo hasta el final.
- Configurar la forma dinámica del soplo.
- Estimar si por la frecuencia se trata de agudo (alta frecuencia), grave (baja), etc.
- Calidad del soplo: musical, armónico, rudo, etc.

### Soplos sistólicos

Comienzan con o siguen al R1 y terminan antes del R2 y se clasifican como:

- Holosistólicos: empiezan de manera abrupta con R1 y continúan de la misma intensidad hasta terminar con R2, gráficamente se muestran como rectángulo. Ocurren cuando una válvula aurículo ventricular (mitral o tricúspide) permiten la regurgitación de sangre y en muchos casos de CIV (Fig. 12.3).

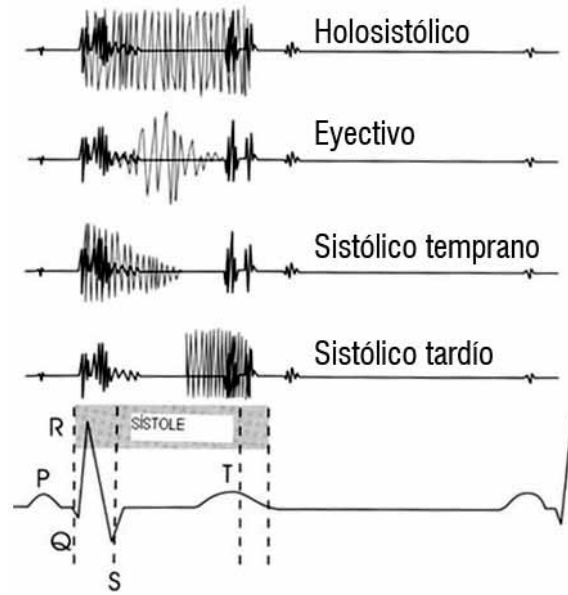


Figura 12.3 Representación gráfica de soplos sistólicos Tomado de: Pelech AN. The physiology of cardiac auscultation. *Pediatr Clin N Am* 51(2004)1515-1535.

- Sistólico de eyección en cuyo caso el soplo aumenta o disminuye de intensidad (increscendo - decrescendo) y en caso de graficarse tiene la forma de un diamante (Fig. 12.3). Se escuchan cuando hay estrechamiento de las valvas semilunares o de los tractos de salida. Tabla 12.4
- Sistólicos tempranos o precoces: comienzan abruptamente con R1, disminuyen de intensidad y terminan antes de R2. Adoptan la forma de un triángulo cuya base está en R1 y el vértice antes de R2. Son característicos de los pequeños defectos musculares del septo ventricular.
- Sistólicos medios a tardíos que se inician al inicio de la segunda mitad de la sístole y terminan encubriendo a R2. Se asocian, a menudo con clics mesosistólicos e insuficiencia por prolapso de la mitral.

Tabla 12.4

Soplos sistólicos y su relación con ciertas cardiopatías.

Soplos	Cardiopatías
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soplo sistólico regurgitante.</li> <li>• Se mantiene durante toda la sístole.</li> <li>• Borde esternal inferior izquierdo.</li> <li>• No se ausculta en los primeros días.</li> </ul>	Comunicación Interventricular. Insuficiencia mitral. Insuficiencia tricuspídea .
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soplo sistólico eyectivo.</li> <li>• Borde esternal superior derecho.</li> </ul>	Estenosis de la válvula aórtica. Estenosis subaórtica. Estenosis aórtica supravalvular.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soplo eyectivo sistólico.</li> <li>• Base esternal izquierda superior.</li> <li>• Irradiación a la espalda.</li> </ul>	Estenosis pulmonar. Comunicación interauricular. Soplo de flujo pulmonar del neonato. Estenosis de la arteria pulmonar. Estenosis aórtica. Tetralogía de Fallot. Coartación de la Aorta.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soplo sistólico en ápex de regurgitación.</li> <li>• Holosistólico.</li> </ul>	Insuficiencia mitral. Estenosis aórtica. Síndrome de prolapso de la válvula mitral.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soplo sistólico eyectivo fuerte</li> <li>Localizado en base esternal izquierda superior.</li> </ul>	Tetralogía de Fallot.

**Soplos diastólicos**

El período entre el cierre de las válvulas semilunares y el cierre subsecuente de las aurículo ventriculares es normalmente silente. El flujo de sangre a través de los amplios orificios valvulares produce escasa turbulencia. La regurgitación por las semilunares y la estenosis de una valva atrioventricular producen soplos diastólicos. Fig. 12.4



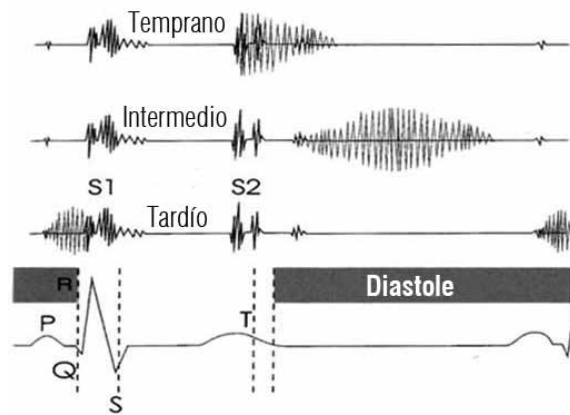


Figura 12.4 Representación gráfica de soplos diastólicos Tomado de: Pelech AN. The physiology of cardiac auscultation *Pediatr Clin N Am* 51(2004)1515-1535.

- Los soplos escuchados al comenzar la diástole (tempranos) son de intensidad decreciente y se deben a insuficiencia aórtica o pulmonar.
- Los soplos situados en la mitad de la diástole son en forma de diamante y se auscultan cuando aumenta el flujo a través de unas valvas mitral o tricúspide normales o por un flujo normal a través de las mismas valvas pero estenosadas.
- Los tardíos son de intensidad creciente y se originan en las valvas aurículo ventriculares estrechadas o estenóticas y se relacionan con la sístole auricular.

### Soplos continuos

El flujo a través de vasos, canales o comunicaciones, más allá de las valvas semilunares, no está confinado solo a la diástole o la sístole. Las turbulencias posiblemente abarquen todo el ciclo cardíaco. Los soplos resultantes se extienden más allá de R2 y auscultarse en una parte de o en toda la diástole. Son generalmente

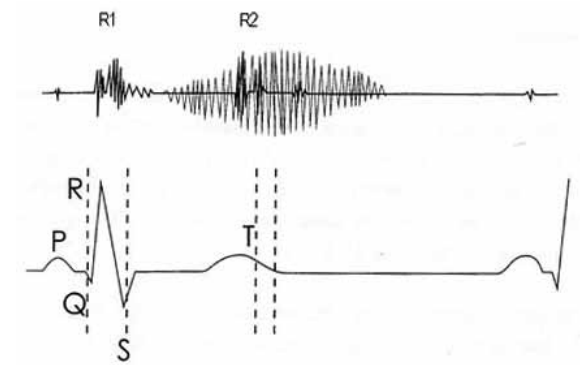


Figura 12.5 Representación gráfica del soplo continuo Tomado de: Pelech AN. The physiology of cardiac auscultation. *Pediatr Clin N Am* 51(2004)1515-1535

patológicos. Es típico del conducto arterioso o de una fístula arteriovenosa. Fig. 12.5

- **La ausencia, disminución o retardo de los pulsos periféricos** en los miembros inferiores respecto de los superiores suelen ser observados en la coartación de la aorta.
- **Variaciones de la presión arterial entre miembros** con hipertensión en miembros superiores es otro signo de coartación de aorta.<sup>47</sup>
- **Se debe medir el hígado por percusión** y si es mayor a 7cm de longitud (en neonatos) en la línea medio clavicular es un signo de hepatomegalia asociada a insuficiencia cardíaca congestiva.
- **Cianosis:** La hemoglobina oxigenada es de color rojo brillante, la hemoglobina reducida es azulada o púrpura y es este color el observado en piel y mucosas. Es un buen predictor clínico, sin embargo, se debe tomar en cuenta que las variaciones de la temperatura pueden provocar cianosis periférica leve (acrocirosis). A veces es difícil detectarla en personas de piel oscura. Las magulladuras y las equimosis se miran como cianosis y su diferenciación se logra mediante dígito presión la cual blanquea

la cianosis y no cambia a la equimosis. A todo neonato se debería medir la saturación de oxígeno. Por lo general la cianosis que no responde a administración de oxígeno al 100% es de origen cardíaco.

- La cianosis depende de la concentración absoluta de hemoglobina reducida y no del cociente carboxihemoglobina/oxihemoglobina. Si está presente en todo el cuerpo, en las membranas mucosas y la lengua inclusive, se la denomina cianosis central, si está limitada a las extremidades se llama como se ha escrito antes, acrocianosis o cianosis periférica. En la primera, el contenido de O<sub>2</sub> en la sangre arterial está bajo mientras en la segunda es normal.
- Se ha reportado que la cianosis sería visible si el contenido de hemoglobina desoxigenada es mayor de 3g% (3g por 100 mL).<sup>48</sup> A causa de esta dependencia, el neonato policitémico (Hb=25 g), sin dificultad respiratoria, puede mostrar cianosis, con una saturación de oxígeno de 88% (Hb desoxigenada = 3g). Es difícil por el contrario diagnosticar cianosis en el niño muy anémico. (Hb = 8g), solo

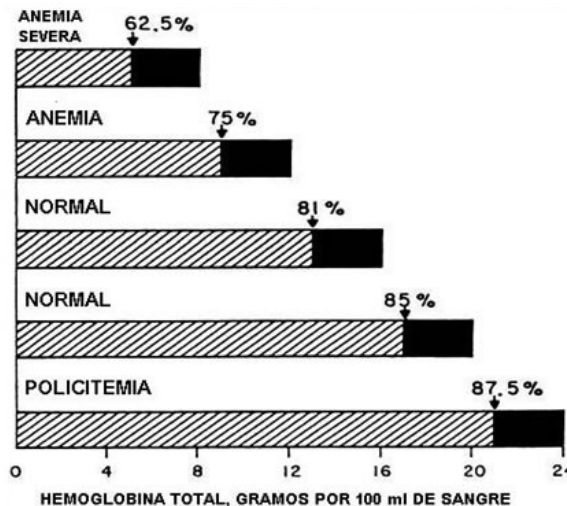


Figura 12.6 Cantidad de Hb y cianosis.

es posible cuando la saturación de O<sub>2</sub> es de 68%. Fig. 12.6

- El contenido de O<sub>2</sub> de la sangre capilar se encuentra entre los contenidos de O<sub>2</sub> de las sangres venosa y arterial. En estados de pobre o mala perfusión hay una gran diferencia entre los contenidos arterial y venoso de O<sub>2</sub>. La cianosis presente en tales casos, pese a que el contenido de sangre arterial es normal, obedece a la cantidad alta de Hb desaturada en la sangre capilar.<sup>49, 50</sup> La cianosis periférica no debería soslayarse porque puede representar problemas más serios que enfriamiento: sepsis, hipoglicemia, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico.
- La cianosis a veces se localiza de manera peculiar. No es central ni periférica, afecta, por ejemplo, a la parte inferior del cuerpo, mientras la superior luce rosada. Se la encuentra cuando existe corto circuito de derecha a izquierda desde la arteria pulmonar a la aorta a través de un conducto permeable. Lo contrario, la parte superior cianótica y la inferior rosada se constata en la transposición de los grandes vasos con arco aórtico interrumpido y shunt a través del conducto arterioso. El niño arlequín se trata de un fenómeno único, excepcional, en el que un cuadrante o la mitad del cuerpo se tornan cianóticos o pálidos mientras las restantes permanecen rosadas. El motivo exacto de la condición se desconoce, se piensa que se debe a inestabilidad térmica.
- Una diferencia entre las cifras de saturación observadas entre la mano derecha (territorio preductal) y cualquiera de las extremidades inferiores (territorio postductal), si es favor de la primera, permite establecer la existencia de un cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto y orienta al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN).
- En la coartación de aorta grave con conducto amplio y shunt derecha - izquierda presentará una saturación mayor en la mano derecha que en el pie, en esta situación, sin embargo, será más importante la diferencia entre las cifras tensionales.
- Por otra parte, un paciente con transposición y conducto amplio, presentará 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 conducto, a la aorta descendente.<sup>51</sup>

**Tabla 12.5**  
Causas de Insuficiencia cardiaca

CAUSAS CARDIACAS EN EL NEONATO	Al nacimiento	Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) Lesiones con sobrecargas de volumen (ej.: Insuficiencia Tricuspídea y pulmonar graves, fístula AV)
	Primera semana	Transposición de grandes arterias PCA en prematuros pequeños SCIH Conexión anómalo pulmonar total EA o EP críticas
	1-4 semanas	CA con anomalías asociadas EA crítica Cortocircuito I-D de gran tamaño, en el prematuro Todas las lesiones citadas anteriormente
	Alteraciones del miocardio	Miocarditis, miocardiopatías Coronaria anómala de tronco pulmonar
	Respiratorias	Neumopatías graves Obstrucción de las vías respiratorias altas
*CAUSAS EXTRACARDIACAS	Hematológicas	Anemias graves Poliglobulias patológicas
	Metabólicas	Miocardiopatía hipertrófica (Hijo de madre diabética HMD) Hipoglucemia Hipocalcemia Trastornos del magnesio Anomalías electrolíticas (Na, K)
	Circulatorias	Fístula arteriovenosa Hipertensión arterial grave
	Neurológicas	Anoxia severa (asfixia perinatal grave)
	Infecciosas	Sepsis
	Iatrogenias	Hipervolemia (perfusiones) Intoxicación por digital Intoxicación por agentes arritmogénicos

- La presencia de cianosis es más amenazante y preocupante que la de un soplo. Cuando se la detecta en ausencia de enfermedad pulmonar casi siempre resulta de una alteración cardiaca seria.
- El cuadro de **insuficiencia cardiaca (IC)** en el recién nacido suele presentar dificultad para la alimentación, cansancio al lactar, escasa ganancia de peso, sudoración, palidez terrosa de piel, irritabilidad, llanto débil, dificultad respiratoria con taquipnea, taquicardia (180-200 latidos por minuto), ritmo de galope, apagamiento o desdoblamiento de los ruidos, soplos y hepatomegalia. Casi nunca hay edemas periféricos. Las causas más frecuentes de insuficiencia cardiaca en el período neonatal son las cardiopatías congénitas. Cuanto más grave sea el problema que origina la IC, ésta debuta más precozmente y supone un peor pronóstico<sup>52</sup> (Tabla 12.5).
- Se debe sospechar CC en el recién nacido con uno o más de los siguientes hallazgos:

1. Soplo cardiaco.
2. Alteraciones del ritmo.
3. Cianosis.
4. Falla cardiaca o dificultad respiratoria.
5. Shock o colapso cardiovascular.
6. Cromosomopatías o síndromes genéticos con examen cardiaco aparentemente normal.

### Test de la Hiperoxia

Consiste en la administración de oxígeno al 100% durante 10 a 20 minutos por medio de hood o tubo endotraqueal. Se determina la PaO<sub>2</sub> en muestras de sangre arterial preductal antes y después de la administración de oxígeno. Para el efecto también puede usarse la pulsioximetría o la PaO<sub>2</sub> transcutánea aunque sus resultados pueden ser de difícil interpretación (Tabla 12.6).

**Tabla 12.6**

Saturación arterial periférica.

	Hipertensión pulmonar Persistente	Patología pulmonar	Cardiopatía congénita Cianótica
Saturación Pre/postductal	Diferencia mayor de 15	Diferencia menor de 5	Diferencia menor de 5
Hiperoxia	Hipoxemia se modifica Levemente	Mayor de 90 – 95%	Hipoxemia no se Modifica
Hiperoxia más hiperventilación	Mayor de 95%	Mayor de 95%	Hipoxemia no se Modifica

**Radiografía de tórax**

La radiografía de tórax, aunque no establece el diagnóstico, es un estudio complementario de gran ayuda, alcanza una sensibilidad del 44% y una especificidad del 98% en CC. Permite valorar:

- Situs: situación del hígado (el hígado central podría corresponder a situs ambiguos asociado frecuentemente con cardiopatías complejas), situación de la burbuja de aire del estómago, la punta del corazón y la identificación de los bronquios (Foto 12.4).
- Tamaño cardíaco y situación de la silueta cardíaca. Las CC pueden presentar corazón de tamaño normal o cardiomegalia.
- Mediastino: situación del arco aórtico (si está a la derecha se asocia a cardiopatías como la tetralogía de Fallot).
- Parénquima pulmonar: existencia de condensaciones, líquido intersticial, edema de pulmón. La vascularización pulmonar: puede ser normal, aumentada (CIV, DTGA) o disminuida (EP).



12.4 Situs inversus totalis.

**Ecocardiografía**

El estudio ecocardiográfico en sus diferentes modalidades es básico ante la mínima sospecha de cardiopatía o afectación miocárdica secundaria a patología neonatal extracardiaca, y es deseable que sea efectuado por un cardiólogo pediatra cualificado. Es inexcusable no hacerlo en presencia de cianosis, dificultad respiratoria de causa no precisada o con mala evolución, soplos cardíacos, disrritmias, anomalías electrocardiográficas, anomalías en pulsos arteriales, cardiomegalia radiológica, alteraciones en situs cardíaco o visceral, cromosopatías y síndromes genéticos con afectación cardíaca y alta incidencia familiar. Las mayores probabilidades de error diagnóstico residen en la patología con anatomía compleja como conducto-ventana aorto pulmonar, síndrome de coartación - interrupción de arco aórtico, ramas pulmonares no confluyentes.<sup>53</sup> Las Fotos de la 12.5 a la 12.8 muestran

algunos ejemplos de la importancia de la ecocardiografía para mostrar, sin invasión, elementos normales como las distintas patologías que afectan al corazón.

La ecocardiografía progresa a pasos agigantados y a más de servir para el diagnóstico de problemas cardiológicos con métodos convencionales (Modo M, bidimensional, doppler color, pulsado y continuo) se cuenta ahora con el método tridimensional para evaluar casos de difícil interpretación y la función cardíaca en reparaciones quirúrgicas de alta complejidad. La ecografía cardíaca transesofágica se indica en la valoración de casos especiales antes de la cirugía o del cierre de ciertos defectos por medio de cateterismo cardíaco (CIA) o en el transoperatorio bajo determinadas circunstancias. Estas técnicas seguirán en desarrollo y servirán para mejorar el conocimiento de la patología cardíaca y llegar a diagnósticos más precisos para ofertar mejores tratamientos.<sup>158, 159</sup>

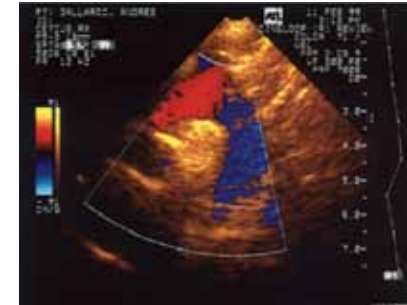
#### 14. Electrocardiografía

No aporta signos específicos. En casos graves puede mostrar datos de isquemia miocárdica (depresión del segmento ST y QT alargado). En la miocarditis disminuyen los voltajes precordiales. Es útil para establecer la etiología de arritmias cardíacas. La información recogida de este estudio sirve en los siguientes problemas:

- *Situs inversus*
- *Hipertrofia de ventrículo izquierdo*
- *Hipertrofia de ventrículo derecho*
- *Hipertrofia auricular*
- *Trastornos de la conducción*
- *Arritmias de distinta naturaleza*
- *Trastornos de los electrolitos: K, Ca especialmente*
- *Isquemia del miocardio*

#### Cateterismo cardíaco

Pese al desarrollo y probada utilidad de la ecocardiografía fetal y neonatal, el cateterismo aún es necesario en casos como las enfermedades que afectan las grandes arterias, la necesidad de definir el flujo



12.5 Vista de la aorta normal. Ecocardiografía color



12.6 Comunicación interventricular.



12.7 Persistencia del conducto arterioso.



12.8 Tetralogía de Fallot. Aorta cabalgada.

sanguíneo pulmonar, las resistencias pulmonares y la resolución de ciertos problemas. También es útil para reconocer la anatomía cuando el ecocardiograma es incierto y para evaluar con mayor precisión el flujo sanguíneo pulmonar, para determinar la presencia de colaterales aortopulmonares en la tetralogía de Fallot con atresia pulmonar. El cateterismo se usa también en neonatos con atresia pulmonar y septum ventricular intacto con el propósito de establecer la vasculatura de los sinusoidales coronarios y evaluar el procedimiento quirúrgico más apropiado o en la TGA si la anatomía coronaria no se observa con claridad en la ecocardiografía y la TAC. Frecuentemente se usa para el tratamiento de problemas como los enumerados en la Tabla 12.7<sup>160</sup>. Para estos fines se utilizan los vasos umbilicales o femorales y si se requiere una septostomía auricular con balón (Fig. 12.7) que se la

puede practicar en la propia cuna del niño, en la unidad de cuidados intensivos bajo orientación ecocardiográfica, sedación y ventilación mecánica electiva. Ciertos procedimientos, la valvuloplastía pulmonar con balón, por ejemplo, se han realizado con éxito en neonatos con peso al nacer de 700 g. La mortalidad suele ser baja y las complicaciones reportadas son: perforaciones vasculares, hemorragias, arritmias, inestabilidad respiratoria y trombosis. Pocos estudios han evaluado los riesgos de los cateterismos en los neonatos de peso bajo.

**Tabla 12.7**  
Intervencionismo en neonatos.

TIPO DE INTERVENCIÓN	TIPO DE LESIÓN CARDIACA
Valvuloplastía o arterioplastía con balón.	Estenosis pulmonar Estenosis aórtica Estenosis de ramos pulmonares Coartación de aorta
Septostomía/septoplastía auricular.	Transposición de grandes arterias Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico con septum interauricular restrictivo intacto
Colocación de stent.	En el conducto arterioso para cardiopatías ductus dependientes
Perforación valvular con láser o con asistencia de radiofrecuencia	Atresia membranosa de la válvula pulmonar
Embolización con espiral (coil)	Colaterales aorto pulmonares Malformación arteriovenosa Secuestro pulmonar

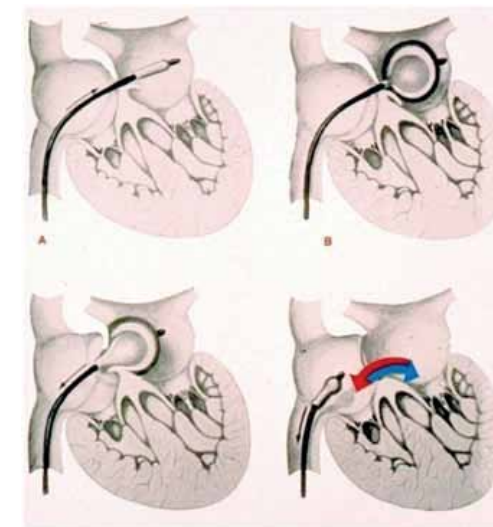
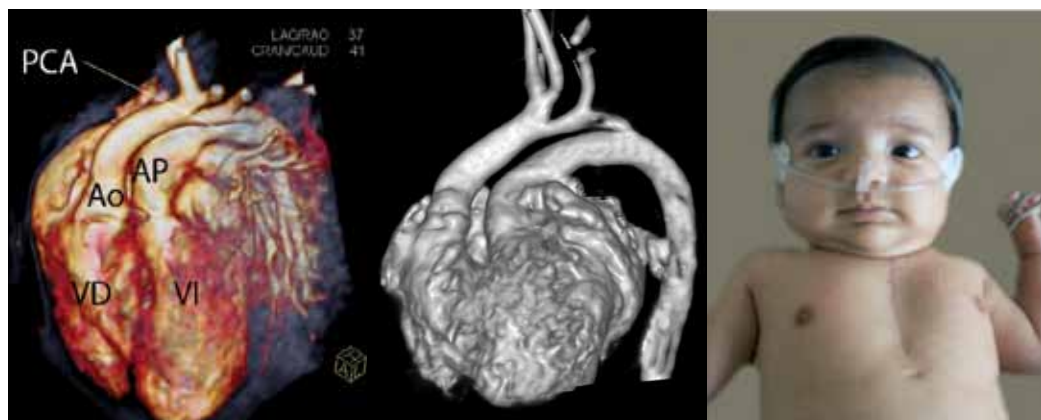


Figura 12.7 Balón atrio septostomía

### Otros métodos

Se utilizan en la actualidad otros métodos no invasivos como la cine resonancia cardiaca (sin irradiación pero de difícil realización por el tiempo que toma hacerla) y la angiotomografía computarizada de múltiple corte (angioTAC) (Foto 12.9) para la visualizar defectos cardíacos no muy claros en la ecocardiografía. Es de rápida obtención, las imágenes son nítidas y poco a poco reemplaza al cateterismo cardíaco pese al gran inconveniente de las radiaciones altas que emplea.<sup>159</sup>

El Holter EKG de 24h servirá para determinar el tipo y el número de los trastornos del ritmo cardíaco detectados en un período prolongado de tiempo y su tratamiento posterior. Resulta interesante conocer el desarrollo de estas y otras estrategias de diagnóstico no invasivo en beneficio de los neonatos especialmente.



12.9 Imágenes de TAC de un caso de D-TGA

## Manejo de las cardiopatías congénitas

### Medidas generales

- Manejo apropiado de las temperaturas ambiental y corporal del neonato. Tomar en cuenta especialmente su edad gestacional y peso al nacer.
- Monitoreo de signos vitales según necesidad: FC, FR, T°, TA y oximetría de pulso. La espectroscopia con infrarrojos es una nueva modalidad de monitoreo no invasiva que nos permitirá saber más exactamente como las células se están oxigenando, es decir como están las saturaciones de oxígeno en el lecho tisular lo que da una idea de la perfusión regional y la entrega de oxígeno.<sup>161</sup>
- Oxigenoterapia bajo control de oximetría de pulso para mantener la oxigenación adecuada en cada caso. Niños con cardiopatía cianótica conducto dependiente, por ejemplo, no deben recibir este tratamiento.
- Restricción hídrica, cuando esté justificada, (70-80 ml/kg/día) en infusión IV. Obtener balance negativo si hay edemas o hepatomegalia congestiva.
- Asegurar un aporte calórico adecuado (aportar la máxima energía

posible hasta 120 cal/kg/día). Tomar en cuenta que los niños con cardiopatía severa o grave pueden desarrollar un cuadro de desnutrición calórica proteica o caquexia cardiaca. Se desarrolla en término de semanas o meses, llega a ser de moderada a marcada y es corregible con tratamiento médico o quirúrgico del problema cardiaco.<sup>54</sup> La severidad depende de la edad del niño, la naturaleza de la cardiopatía, del compromiso hemodinámico, de la demora en la corrección del defecto, de las necesidades nutricionales y de las estrategias aplicadas para su alimentación. El recién nacido de término con una cardiopatía no severa quizá solo requiera de buena vigilancia de su curva del crecimiento. Los otros verán afectados su peso, su talla o ambos.<sup>55, 56, 57</sup> La ingesta calórica insuficiente es la causa de las deficiencias. La alimentación oral demanda un gasto de energía y para el neonato con problema cardiaco sintomático es un desafío, una prueba de estrés porque la taquipnea y la fatiga no le permiten consumir todo el volumen y todas las calorías necesarias para su crecimiento. Otros factores limitantes son la capacidad gástrica disminuida por la hepatomegalia y el vaciamiento gástrico retardado por el bajo gasto cardiaco. Las afecciones respiratorias y la taquipnea acompañante alteran la succión, deglución y la sincronización necesaria para una alimentación oral exitosa. El neonato inicia con avidez, se cansa pronto y prolonga el tiempo de alimentación con mayor desgaste calórico. La restricción de líquidos y la indicación de diuréticos que disminuyen el apetito agravan de modo no intencionado la reducción de la ingesta calórica.<sup>54</sup> Incrementos de la tasa metabólica desempeñan su papel en los fracasos del crecimiento de manera particular cuando coexisten con cardiopatías congénitas.<sup>58</sup>

- Detección y tratamiento de la infección: estudios de infección, cultivos y tratamiento antibiótico si está indicado. No está por demás decir que debe prevenirse cualquier infección con medidas como: adecuada higiene de manos, asepsia y antisepsia, uso cauteloso de antibióticos profilácticos.
- Controlar la anemia, intentar mantener un hematocrito sobre 40%.
- Si existe insuficiencia respiratoria se considerará la posibilidad de ventilación mecánica con instauración de presión positiva al final de la espiración (PEEP) cuando sea preciso combatir el edema pulmonar grave.

- Se tratarán las alteraciones metabólicas concomitantes (hipoglucemia, acidosis metabólica, hipocalcemia, etc.).
- Siempre debe reconocerse el alto costo en el manejo neonatal intensivo que requiere de personal médico y de enfermería de alto nivel y de gran compromiso así como de alta tecnología.

### Manejo específico de la ICC

El gasto cardíaco o sea el producto de multiplicar el volumen sistólico por la frecuencia cardíaca es determinado por la precarga, la postcarga y la contractilidad miocárdica. El shock ocurre cuando el gasto cardíaco y la liberación de oxígeno son insuficientes para satisfacer las demandas de los tejidos. La rigidez excesiva del miocardio, el aumento de su contractilidad y el incremento de la postcarga vienen acompañados de cambios de la circulación coronaria capaces de empeorar la isquemia miocárdica pre existente. Por otra parte, una severa vasodilatación periférica reduce la presión sanguínea sistémica a cifras peligrosas para el mantenimiento del flujo coronario durante la diástole. Un nivel de evidencia clase A se observa cuando el tratamiento es múltiple, es decir cuando se manejan al mismo tiempo la pre y postcarga así como la contracción miocárdica. Los mejores resultados se obtienen cuando la insuficiencia cardíaca es secundaria a cortocircuitos de izquierda a derecha y cardiomiopatía dilatada.<sup>152</sup>

### Manejo de la precarga

La cantidad de sangre que llena los ventrículos depende de:

- a) volumen intravascular,
- b) retorno venoso y
- c) distensibilidad de las cavidades.

En el neonato la medida del tamaño del hígado es un dato de valoración de la precarga. La medida de la presión venosa central da una orientación más exacta de esta variable pero, por desgracia, no siempre está disponible.

- Los diuréticos son recursos de primera línea cuando hay sobrecarga de volumen. La furosemida, más suplemento de potasio, es

la medicación más utilizada. La espironolactona, ahorra potasio y actúa como antagonista del receptor de la aldosterona.

- En la fase aguda, la furosemida, suele administrarse por vía intravenosa. Para su dosificación debe tomarse en cuenta la vida media relativamente prolongada del fármaco en el recién nacido estimada en 19 horas en los prematuros con insuficiencia cardíaca y síndrome de dificultad respiratoria.<sup>59,60</sup>
- Dosis de 1mg/kg, IV, IM o VO, dosis máxima 2 mg/kg/dosis IV o 6 mg/kg/dosis VO, a intervalos de 24 horas en prematuros y cada/12 horas en nacidos a término.
- Espironolactona es un diurético que se puede asociar a la furosemida. Tiene una vida media larga, alcanza el efecto máximo a los 3 o 4 días de iniciado el tratamiento. La dosis habitual es de 2 a 3 mg/kg/día.
- Los venodilatadores como la nitroglicerina a dosis de 1 a 10 µg/kg/min se ha usado en el postoperatorio cardíaco cuando se requiere disminución de la precarga.

### Disminución de la postcarga

La postcarga es una fuerza opositora a la eyección (vaciamiento) ventricular. Mejor dicho es la resistencia que debe superar la sangre para salir del corazón. En caso de disfunción miocárdica se ponen en marcha mecanismos de compensación como la activación del sistema adrenérgico y de la renina angiotensina, ambos productores de vasoconstricción y aumento de la postcarga. Semiológicamente se la reconoce mediante la toma de la tensión arterial y por la valoración de la perfusión periférica (temperatura distal y tiempo de llenado capilar). El gasto cardíaco en estas circunstancias se puede mejorar con medicamentos que disminuyan la postcarga:

- El más utilizado en el recién nacido es el captopril, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina. Para evitar la hipotensión y la insuficiencia renal aguda, la dosis del captopril debe empezarse con 0.01 mg/kg/dosis y no como se recomendaba antes con 0.1 a 0.3 mg/kg/dosis, cada 8 o 12 horas. Aumentar las dosis diariamente si la hipertensión persiste o si las circunstancias lo



exigen.<sup>61,62</sup> Se usa también el enalapril a dosis de 0.04 a 0.1mg/Kg vía oral y el enalaprilato IV.

- Si hay interés por disminuir la postcarga de manera rápida y si la función renal es normal, podría indicarse nitroprusiato intravenoso en infusión continua a dosis de 0.05 a 8 µg/kg/min bajo estricto control de la FC y la tensión arterial.<sup>63</sup> Si existe corto circuito de izquierda a derecha la insuficiencia cardíaca puede agravarse. Por suerte las emergencias hipertensivas son muy raras en neonatología (Tabla 12.8).

La reducción de la postcarga del ventrículo derecho se logra con la disminución de la presión en la arteria pulmonar. Se han probado diversos medicamentos: tolazolina, PGE1, PGI2, PGD2, acetilcolina, isoproterenol, clorpromazina, nitroprusiato y sildenafil.<sup>64</sup> Ninguno a excepción del sildenafil y otros parecidos (bonsentán) han probado selectividad por la vasculatura pulmonar como lo ha hecho el óxido nítrico (ON).

**Tabla 12.8**

VASODILADORES	DOSIS VÍA
Nitroprusiato	2 – 3 µg/kg/min IV
Captopril	< 6 meses: 0.05 - 0.5 mg/kg/día cada 8 - 12 horas VO > 6 meses: 0.5 – 2 mg/kg/día cada 8 - 12 horas VO
Enalapril	0.1 mg/kg/día VO
Hidralazina	0.15 - 0.2 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas IV 0.5 - 3 mg/kg/día cada 6 - 12 horas VO
Dinitrato de isosorbide	1 - 5 mg/kg/día cada 6 a 8 horas

- Como la circulación pulmonar y la sistémica se hallan en paralelo con la sistémica debido a la persistencia del conducto arterioso y del foramen oval un vasodilatador pulmonar efectivo debe dilatar a la primera más que a la segunda.<sup>65</sup>
- El factor relajante derivado del endotelio demostró estar involucrado en el control de la circulación pulmonar perinatal y su dilatación luego del nacimiento.<sup>66,67</sup> Se ha probado que tiene las mismas propiedades del ON, dilata selectivamente las arterias pulmonares mediante la liberación de guanosín monofosfato cíclico (cGMP).<sup>68,69</sup> La referida selectividad se explica por su administración por vía inhalatoria y la inactivación por su unión a la hemoglobina tan pronto como ingresa a la circulación. Este último evento podría inducir metahemoglobinemia en caso de administrarse altas dosis de ON.<sup>70</sup> El gas es altamente reactivo y cuando se lo indica debe establecerse un monitoreo muy estrecho para evitar su toxicidad severa y eventualmente mortal.
- La prostaciclina por vía inhalatoria ha mostrado efectos promisorios en un pequeño número de neonatos con HPPRN sin embargo se requieren más estudios controlados para evaluar la eficacia de este prostanoides.<sup>71,72</sup> Por ahora el ON permanece como el único vasodilatador selectivo de la circulación pulmonar en el neonato.
- Reducir la viscosidad sanguínea.
- Vasodilatadores arteriales selectivos pulmonares: prostaciclina a dosis de 5-10 nanog/kg/min, IV máximo 20 nanog/kg/min, óxido nítrico inhalatorio hasta 80ppm en todos los casos de hipertensión pulmonar con o sin cirugía cardíaca previa. Hoy existen drogas con acción mucho más selectiva sobre la vasculatura pulmonar y que han mejorado notablemente el pronóstico de neonatos con hipertensión pulmonar sea cual sea el origen. Este tema será abordado con mayor detalle en el capítulo sobre hipertensión pulmonar.

### Estimulación del inotropismo

Aunque el término se refiere específicamente a la contractilidad miocárdica, las drogas inotrópicas no solo mejoran este aspecto de la función cardíaca sino que también aceleran la frecuencia cardíaca y alteran el tono vascular.<sup>73,74</sup> El medicamento inotrópico debería selec-

cionarse de acuerdo a sus propiedades farmacológicas específicas y las características del problema por corregir. Todos los inotrópicos deberían dosificarse según la respuesta obtenida. Las interacciones de los inotrópicos con los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  así como sus efectos se muestran en la Tabla 12.9

**Tabla 12.9**  
Interacción de inotrópicos con receptores cardiovasculares y efectos asociados.

	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	Dopamina, D1	Indirecto
Catecolamina	Vasoconstricción $\uparrow$ Contractilidad cardiaca	Vasoconstricción; $\downarrow$ Liberación de norepinefrina	$\uparrow$ Contractilidad $\uparrow$ Velocidad de Conducción	Vasodilatación Broncodilatación	Vasodilatación mesentérica coronaria, renal	Liberación de Norepinefrina Endógena
Dobutamina	1+	0	3+	1+	0	0
Dopamina	0 a 3+	1+	2+ a 3+	2+	3+	1+
Epinefrina	2+	2+	3+	3+	0	0
Isoproterenol	0	0	3+	3+	0	0

- **El isoproterenol** es un beta adrenérgico de acción directa, potente, beta exclusivo cuya utilidad está limitada por la taquicardia y la vasodilatación periférica que produce y podría restar el flujo sanguíneo a órganos vitales y causar, entre otras cosas, isquemia miocárdica.<sup>75</sup> Es muy efectivo para aumentar la frecuencia cardíaca en casos como los de bloqueo cardíaco completo.
- **La epinefrina** estimula directamente a todos los receptores adrenérgicos pero sus efectos varían de un órgano a otro. Con la estimulación  $\beta 2$  la vasodilatación predomina sobre la vasoconstricción de modo que caen las resistencias vasculares periféricas.<sup>76</sup> Una infusión de 0.05 a 2.6  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  aplicada a prematuros de 23

a 30 semanas, hipotensos que no respondieron a bolos de cristaloideos, mejoró la FC, aumentó el volumen urinario en pacientes con oliguria y redujo el déficit de base.<sup>77</sup>

- **La dopamina**, el precursor inmediato de la norepinefrina es único entre los inotrópicos por su capacidad para dilatar vasos renales, coronarios y mesentéricos a través de la activación, a dosis bajas, de los receptores dopaminérgicos D1 y porque algunos de sus efectos se ejercen mediante la liberación de norepinefrina endógena que puede repletarse durante la infusión prolongada de dopamina.<sup>78</sup> No atraviesa la barrera hémato encefálica y no interactúa, por tanto, con los receptores de dopamina del SNC. La extravasación de la sustancia causa daño isquémico severo del tejido, tratable con infiltración local de fentolamina diluida.<sup>79</sup> Observaciones de la dosis dopamina y el incremento de la presión arterial indican que comienza a notarse cuando el recién nacido recibe 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .<sup>80</sup> A dosis altas se reconoce actividad sobre los receptores  $\alpha 1$  y vasoconstricción en todas las circulaciones.<sup>73</sup> Infusiones de 30 a 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  en neonatos de edad gestacional cercana al término, oligúricos e hipotensos mejoró el gasto urinario e incrementó la frecuencia cardíaca lo cual hace notar que el efecto  $\alpha 1$  esperado para las dosis altas no causó vasoconstricción renal ni disminuyó la perfusión renal en todos los recién nacidos.<sup>81</sup> Se han estudiado en prematuros los efectos de la dopamina sobre los flujos regionales y se ha visto que no los cambia en las arterias cerebrales ni en las mesentéricas pero, si aumenta, la presión en el flujo de la aorta como resultado de vasoconstricción periférica. En prematuros hipotensos con conducto arterioso permeable, la infusión de dopamina, disminuyó o mantuvo sin cambio la relación presión pulmonar/presión sistémica (PP/PS) en un 50% de niños y provocó su aumento en la otra mitad. En unos pocos el aumento de presión en la arteria pulmonar aumentó lo suficiente como para revertir el flujo por el conducto y crear un flujo de derecha a izquierda. Estas impredecibles respuestas de la arteria pulmonar obligan a utilizar la droga con extremo cuidado y frecuente evaluación y reevaluación de sus efectos (Tabla 12.10).
- **La dobutamina** es producto de la manipulación de la dopamina y del isoproterenol que produjo hidroxifenil – isobutil dopamina (do-

**Tabla 12.10**

Dosificación de inotrópicos en neonatos.

Medicamento	Dosis recomendadas
Dopamina	2 a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (vasodilatación renal) 5 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (cronotropismo positivo) > 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (vasoconstricción)
Dobutamina	2 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Isoproterenol	0.1 a 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Adrenalina	Iniciar con 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y aumentar hasta 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Milrinona	3 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

butamina)., un inotrópico utilizado para incrementar la contractilidad sin taquicardia ni vasodilatación.<sup>82</sup> Al comienzo se creyó que la dobutamina poseía actividades  $\alpha_1$  y  $\beta_2$  equilibradas pero, se demostró luego, dos tipos enantiomórficos con actividades diferentes sobre los receptores. El isómero (-) es un potente agonista  $\alpha_1$  e incrementa la contractilidad cardíaca, el isómero (+) es un potente antagonista  $\beta_2$  siendo también varias veces más selectivo para los receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$  que el isómero (-). Con infusiones de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  o menos la dobutamina incrementa el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca y la contractilidad con cambios mínimos de las resistencias periféricas. En neonatos las dosis de 5 a 7.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  mejora el gasto cardíaco sin cambiar la frecuencia

cardíaca ni la presión arterial.<sup>83</sup> La falta de vasoconstricción puede limitar la utilidad de la dopamina en pacientes con severa hipotensión pero resultará muy útil cuando tenga shock cardiogénico o función cardíaca deteriorada con incremento de la postcarga. En prematuros hipotensos con síndrome de dificultad respiratoria sin asfixia ni sepsis la dopamina es mejor que la dobutamina para subir la tensión arterial que no mejora con la administración de líquidos, debido a su mayor capacidad vasoconstrictora.<sup>84,85,86,87</sup>

- Los inhibidores de la fosfodiesterasa son una clase nueva de inotrópicos para neonatos. Estas drogas incrementan el gasto cardíaco gracias a su efecto sobre la contractilidad cardíaca y la disminución que producen de la postcarga sin interactuar con receptores. A diferencia de las catecolaminas que incrementan el AMP cíclico intracelular activando la adenilciclase, estas nuevas biperidinas hacen lo mismo pero inhibiendo al nucleótido de fosfodiesterasa cíclica.<sup>88, 89</sup> De las medicinas de este grupo, la primera en estudiarse y aprobarse para uso en neonatos fue **la amrinona, renombrada luego como inamrinona** para evitar la confusión con amiodarona.<sup>90, 91, 92, 93, 94</sup> La vida media de la droga es 10.7 horas en recién nacidos y de 6.1 en niños mayores. Un efecto limitante de su uso es la trombocitopenia que ocasiona hasta en un 44% de los pacientes.
- La **milrinona** representa a la siguiente generación de biperidinas inhibidoras de la fosfodiesterasa. Estudios en recién nacidos sometidos a cirugía de corazón demostraron que luego de una inyección de carga de 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  seguida de 0.50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  durante 30 min se incrementó la frecuencia cardíaca, disminuyó la presión auricular media así como las presiones pulmonar y sistémica e incrementó el índice cardíaco o sea el gasto cardíaco dividido para la superficie corporal del niño.<sup>95</sup> Dosis más altas (75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{IV}$  en una hora más 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  durante 35 horas) evitaron de modo más eficaz estados de bajo gasto cardíaco en neonatos de más de 35 semanas de edad gestacional. Antes de indicar milrinona en forma rutinaria en prematuros es necesario estudiar la farmacocinética y los efectos cardiovasculares en esta población tan especial.

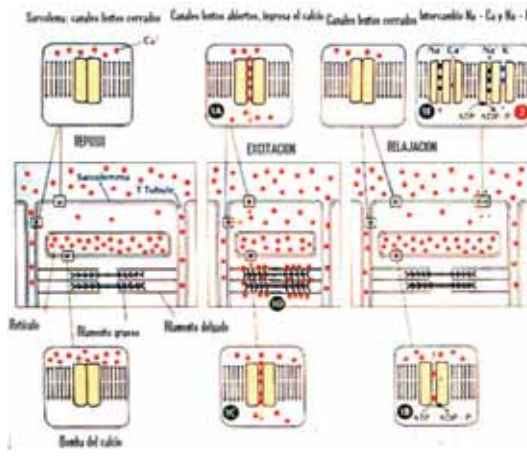
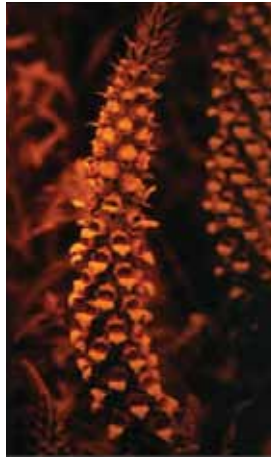


Figura 12.8 Digitalis lanata (Planta) y teoría de su mecanismo de acción.

- La **digoxina** (Fig. 12.8) permanece como medicamento útil para el tratamiento crónico de la insuficiencia cardíaca congestiva. Su eficacia varía de conformidad con la dinámica del miocardio.<sup>96</sup> La vida media es de 35 horas (17 a 52 horas) en nacidos a término y de 57 horas (38 a 88 horas) en prematuros de peso superior a 1150 gramos. Estos datos ponen de manifiesto diferencias en la función renal de los referidos niños y sugieren que los neonatos de pretérmino requieren dosis de mantenimiento más bajas.<sup>97,98</sup> La eficacia de la droga y su toxicidad no se relacionan a concentraciones específicas, pero signos y síntomas como vómito, arritmias o trastornos de la conducción ayudan a determinarlas. La droga experimenta concentraciones más altas con el uso de antibióticos que reducen su inactivación por la flora intestinal, de espironolactona que disminuye su aclaramiento y amiodarona capaz de reducir el aclaramiento o de aumentar la biodisponibilidad de digoxina. Las arritmias graves resultantes de intoxicación digitálica se tratan exitosamente con fragmentos Fab de anticuerpos antidigoxina (Tabla 12.11).

Tabla 12.11

Dosificación de la digoxina en el recién nacido.

Edad gestacional	Digitalización rápida		Mantenimiento	
	IV	VO	IV	VO
Prematuros	0.015-0.02 (0.02)	0.03-0.04	¼ de dosis previa	0.015 (0.01)
Nacidos a término	0.02-0.04 (0.03)	0.04-0.06	¼ de dosis previa	0.02 (0.01)

Observaciones:

- Entre paréntesis las dosis recomendadas.
- La digitalización rápida se divide en 3 partes: ½ al comienzo, ¼ parte 8 horas después de la primera y la otra cuarta parte 8 horas después de la segunda.
- El mantenimiento se reparte en 2 tomas diarias, una cada 12 horas
- Las dosis son en mg/kg.
- El manejo de los problemas del recién nacido obliga a mantener una homeostasis tan cercana a la normal como sea posible y evitar desajustes que impiden incluso que los medicamentos tengan un desempeño pleno. Por ejemplo la dopamina no actúa si existe acidosis. Es menester entonces revisar y controlar: pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, bicarbonato, glucosa, calcio, magnesio, hemoglobina, etc.

Persistencia del conducto arterioso en prematuros

Por ser una patología que afecta a un grupo especial de neonatos y no ser realmente una cardiopatía congénita se tratará en un capítulo especial.<sup>99-113, 129</sup>

## Manejo de cardiopatía congénita conducto dependiente

### Prostaglandina E1 (PGE1)

En ciertos neonatos con patología cianótica es obligatoria, a veces, la presencia del conducto arterioso abierto para sostener una circulación que permita la sobrevivencia del niño (cardiopatía conducto dependiente), para el efecto se puede iniciar tratamiento con PGE1 (Alprostadil) a través de una vía segura (vena umbilical o catéter epicutáneo central) hasta tener la confirmación del diagnóstico y la aplicación del tratamiento específico. El tratamiento debe suspenderse si se produce agravamiento clínico del paciente.

#### Indicaciones

1. Enfermedades con **flujo sistémico** conducto dependiente:
    - Estenosis aórtica.
    - Coartación de aorta.
    - Arco aórtico interrumpido.
    - Síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo.
  2. Enfermedades con **flujo sanguíneo pulmonar** conducto dependiente:
    - Formas severas de tetralogía de Fallot.
    - Atresia pulmonar con septum ventricular intacto.
    - Estenosis pulmonar severa en asociación o como parte de una cardiopatía compleja.
    - Algunas formas de atresia tricuspídea.
    - Algunas formas de heterotaxia.
- **Dosis de inicio:** 0.1 - 0.05 microgramos /kg /minuto, en infusión IV continua. Siempre se empezará con la dosis más baja.
  - **Dosis de mantenimiento:** 0.02 - 0.01 microgramos/kg/minuto, en infusión IV continua.
  - Si el conducto está permeable al iniciar el tratamiento, comprobado mediante ecocardiografía, es posible comenzar con la dosis de mantenimiento.
  - La dosis requerida diaria, se diluye en solución glucosada al 5%, se asegurará en todos los casos un ritmo de infusión

constante mediante el uso de una bomba. La medicación no debe mezclarse con otras drogas. La dosis habitual de inicio debería ser la menor. En ocasiones, es preciso comenzar con dosis altas, vigilando en estos casos los efectos secundarios, que suelen ser más importantes y más frecuentes cuanto mayor es la dosis.

- Monitorizar al paciente y vigilar fundamentalmente saturación de O<sub>2</sub>, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura corporal y ECG. Si aparece fiebre, utilizar antitérmicos que **NO** sean del grupo de AINES/ácido acetil salicílico porque inhiben su acción.
- Los efectos secundarios se presentan en un porcentaje cercano al 20% y son en general de poca importancia. Entre los más frecuentes se observan: fiebre, irritabilidad, fenómenos vasomotores, hipotensión y apneas. Esta última, poco frecuente en niños de término, a dosis habituales, obliga a recomendar intubación y ventilación mecánica. Se han descrito otros efectos como: edemas, diarrea, friabilidad del tejido ductal, engrosamiento de tejidos blandos, hiperostosis cortical en huesos largos, hiperplasia antral, e impresiones en la mucosa gástrica en casos de tratamientos a largo plazo. Todos los efectos secundarios son reversibles al finalizar la administración del medicamento.<sup>114,115,116,117,118</sup> Para evitar las apneas se usa cafeína y se disminuye la indicación de ventilación mecánica.<sup>138</sup>
- La única cardiopatía en la que el tratamiento con prostaglandinas está contraindicado es la conexión anómala total de venas pulmonares. En esta entidad, la apertura del conducto aumenta el flujo pulmonar con un empeoramiento del paciente.
- En caso de diagnosticarse in útero una cardiopatía conducto dependiente se usará PGE1 desde el momento del nacimiento.

En ciertos casos muy específicos en que se requiere mantener por largo tiempo el conducto arterioso abierto se ha usado la colocación de un stent por cateterismo cardíaco hasta decidir la conducta quirúrgica más apropiada para el paciente.

### Tratamiento quirúrgico y seguimiento

*Patologías de muy buen pronóstico con tratamiento quirúrgico o cateterismo intervencionista en las primeras semanas de vida:*

El cirujano cardiorácico debe ser experto y tiene la difícil tarea de seleccionar el mejor tratamiento para el niño sea de orden paliativo o correctivo, cuenta con el auxilio de toda la información actualizada y equipos humanos y tecnológicos de avanzada (Fotos 12.10 y 12.11 y Fig. 12.9 y 12.10). La revisión pormenorizada de las técnicas rebasa los límites de esta revisión.

1. Corregibles con cirugía SIN circulación extracorpórea
  - Conducto arterioso persistente.
  - Coartación aórtica con o sin disfunción de ventrículo izquierdo.
  - Anillos vasculares sintomáticos.
2. Corregibles mediante cirugía CON circulación extracorpórea
  - Comunicaciones intracardiacas simples: CIV, CIA, y sus variantes sin compromiso de válvulas aurículo ventriculares, con o sin coartación de la aorta.
  - Tetralogía de Fallot con buena anatomía (sin colaterales ni hipoplasia de arterias pulmonares).
  - CIV con estenosis subvalvular pulmonar.
  - Conexión anómala total de venas pulmonares sin hipoplasia de venas pulmonares.
  - Doble vía de salida del ventrículo derecho de las grandes arterias sin estenosis pulmonar.
3. Corregibles mediante cateterismo intervencionista:
  - Estenosis valvular pulmonar o aórtica.
  - Recoartación aórtica

El pronóstico final de las cardiopatías en el período neonatal está fuertemente influido por las condiciones del paciente al someterse a cirugía y por la presencia de malformaciones asociadas. Las cardiopatías no incluidas en esta lista no necesariamente tienen mal pronóstico.



12.10 Anastomosis de Blalock y Taussig.



12.11 Cerclaje de la arteria pulmonar.

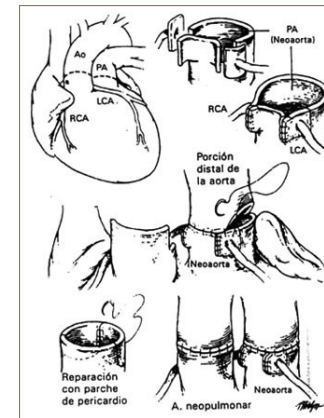


Figura 12.9 Cambio arterial para D-TGA

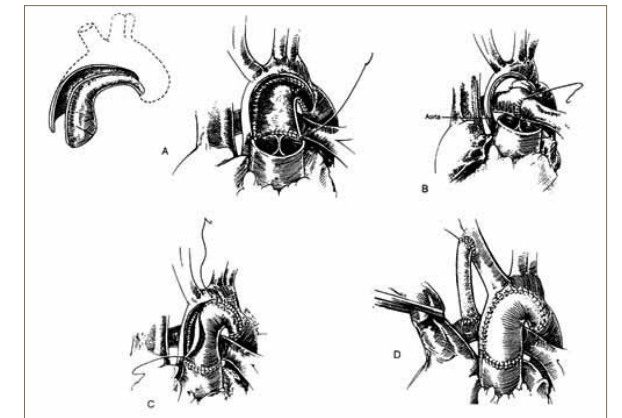


Figura 12.10 Cirugía de Norwood para corrección del corazón izquierdo hipoplásico.

*Patologías de mal pronóstico a pesar de tratamiento quirúrgico:*

- Todas aquellas asociadas a genopatías de pronóstico letal: trisomías exceptuando la trisomía 21.
- Malformaciones severas de 2 o más sistemas asociadas a la car-

diopatía congénita: Ej.: digestivo y renal, SNC y digestivo etc.

- Patologías cardiovasculares de mal pronóstico inicial:
- Atresia pulmonar con CIV y colaterales con arterias pulmonares verdaderas de mal calibre o sin continuidad entre ellas.
- Ventrículo único o patología con fisiología de ventrículo único con insuficiencia severa de válvula AV o arterias pulmonares hipoplasia severa (índice de McGoon que valora la relación entre el diámetro de los ramos pulmonares con el diámetro de la aorta a nivel del diafragma que será igual a 2, si es menor de 1 indica hipoplasia severa de arterias pulmonares).
- Enfermedad de Ebstein severa con cardiomegalia acentuada, hipoplasia de tronco pulmonar e insuficiencia tricuspídea masiva
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva severa bilateral.
- Tronco arterioso con insuficiencia severa de la válvula troncal.
- Hipoplasia de ventrículo izquierdo con atresia mitral, atresia aórtica y aorta ascendente diminuta (<2 mm de diámetro)
- Cardiopatías que requieran cirugía en prematuros de peso menor a 2000 g.
- Tetralogía de Fallot con agenesia de valvas pulmonares con dilatación severa de arterias pulmonares y compromiso respiratorio en primeros dos meses de vida.

Importante: El pronóstico sombrío de este grupo de cardiopatías puede mejorar en la medida que se avance en su manejo prequirúrgico, postquirúrgico y se desarrollen nuevas técnicas quirúrgicas para su abordaje.<sup>11</sup>

Lamentablemente el ser humano ha buscado conseguir el éxito personal y ha provocado, el manejo de muchos pacientes, con técnicas no depuradas que en algunos ha causado déficit en el desarrollo cognoscitivo y motor que puede llegar hasta el 50% como ocurre en la hipoplasia del corazón izquierdo. Esto lleva a pensar en lo más beneficioso para cada paciente. Los métodos estadísticos permiten llegar al mejor procedimiento para cada patología. De todas formas es necesario mencionar que los mejores resultados han llegado con el advenimiento de técnicas anestesiológicas y de perfusión más apropiadas para los neonatos.<sup>156</sup>

### Tamizaje Cardiológico Neonatal

Se respalda y fundamenta en que:

- a) Un máximo de 67% de cardiopatías llegan a ser detectadas in útero en sitios de alta especialidad. En la mayoría de centros pasan inadvertidas hasta un 75%.<sup>155</sup>
- b) El tamizaje neonatal, según las mejores evidencias, es un procedimiento adecuado para detectar enfermedades que pasarían desapercibidas y producirían alta morbimortalidad.<sup>153</sup>

La oximetría de pulso se ha evaluado en muchos estudios multicéntricos importantes como un método de screening o tamizaje para la detección de cardiopatías congénitas. Alguno demostró sensibilidad del 63% y especificidad del 99.8%.<sup>162</sup> Estudios provenientes de New Jersey (USA), Finlandia, Suecia, Suiza con más de 3000 pacientes cada uno, realizados entre 1999 y 2007 apoyan su utilización en vista de que los registros de desaturación (concentración de oxígeno en valores inferiores a los rangos normales), dentro de las primeras horas de vida es fiable para sospechar cardiopatía congénita en neonatos asintomáticos. Otros apoyan el método no invasivo pero no lo validan como único, ellos refieren que la clínica debe estar presente para que la oximetría apoye al diagnóstico y tratamiento.

En un estudio realizado en Quito<sup>154</sup> se encontró que la oximetría de pulso sola tuvo sensibilidad de 43% y especificidad de 77% y una relación inadecuada con cardiopatía congénita en recién nacidos asintomáticos de 6 a 48 horas de vida. La pulsimetría asociada a signos clínicos mostró una sensibilidad de 48.9% y especificidad de 80%. En el mismo estudio los recién nacidos a término dados de alta a las 48h de vida, sin signos clínicos anormales y saturación sobre 90% no tuvieron cardiopatía. La saturación normal en recién nacidos a término, sanos, estudiados en el servicio de Neonatología del HCAM, a 2810 metros de altura es de  $91,05 \pm 2,06\%$ .

En el servicio está en curso un programa de tamizaje neonatal con ecocardiografía efectuada en las primeras 24 horas de vida. Los datos

preliminares dan cuenta de cardiopatías de diversa gravedad que no se hubieran descubierto, antes del alta de los niños. De todas formas siempre quedarán casos como el conducto arterioso y la CIA que podrían ser un problema en el futuro.

### Alteraciones del ritmo: Diagnóstico y tratamiento

- Una alteración de la frecuencia cardíaca (FC) suele asociarse a un trastorno del ritmo cardíaco, lo cual requerirá la realización de un electrocardiograma (EKG) y una valoración cuidadosa del interrogatorio y del examen físico porque con habilidad y juicio crítico se llegará al mejor conocimiento de estos pacientes.
- Actualmente se logran identificar problemas del ritmo en la vida intrauterina por medio de la ecocardiografía fetal (como se indicó antes) o magneto cardiografía fetal.
- Los grandes adelantos en el conocimiento del ritmo cardíaco se dieron cuando se monitorizó con EKG por períodos prolongados de tiempo a neonatos prematuros y a término. Se ha determinado entre otras cosas lo siguiente: la FC varía entre 75 y 230 latidos/min en recién nacido a término (RNaT) y de 75 a 210 latidos/min en RN pretérmino (RnpT). Las contracciones auriculares prematuras (CAP) fueron de 10 a 35% en RnaT y de 2 a 33% en RnpT; ritmos de la unión en 25% de RnaT y del 18 al 70% en RnpT; pausas sinusales de hasta 72% en RnaT y 6% en RnpT. Las contracciones ventriculares prematuras de 1 al 3% en RnaT y de 6 a 17% en RnpT. La bradicardia sinusal (menor de 90 lat/min) y arritmias sinusales fueron vistas entre el 90% y 100% de RnpT. La taquicardia supraventricular se vio en el 14% de RnaT.
- Con todos estos antecedentes se puede asegurar que estos trastornos pueden ser congénitos o adquiridos. Dentro de estos últimos existen taqui o bradiarritmias que la mayoría de veces son secundarias a cirugía de corazón y raramente a infecciones del miocardio o endocardio.
- Aquí se tratarán los trastornos congénitos debidos a problemas de generación y/o de conducción presentes desde el período neonatal.



Figura 12.11 Taquicardia sinusal.

Los más comunes son:

- Taquicardia sinusal persistente en el neonato: con FC mayor a 180/min pero inferior a 220 debida a hipovolemia, sepsis, insuficiencia cardíaca, fiebre, hipertiroidismo o medicación (catecolaminas o teofilina). El tratamiento se orienta a corregir la causa (Fig. 12.11).
- Bradicardia sinusal: FC persistentemente inferior a 80/min. Se observa en neonatos normales y en forma secundaria a asfixia perinatal con lesión en SNC, apnea, sepsis, acidosis metabólica, hiperkalemia. A más de tratar la causa no existe un tratamiento específico (Fig. 12.12).
- La arritmia sinusal vista en neonatos sanos no está, necesariamente relacionada, con la respiración como en niños mayores o adultos. NO posee significado clínico pero podría incrementarse en caso de asfixia perinatal con lesión del SNC (Fig. 12.13).



Figura 12.12 Bradicardia sinusal.



- La pausa sinusal: vista en neonatos normales obliga, en todo caso, a descartar hiperpotasemia o intoxicación digitálica en los sometidos a tratamiento con la droga.
- Las contracciones auriculares prematuras son vistas, como se dijo antes, en fetos y RN normales o luego de cirugía cardíaca o intoxicación digitálica. En este último caso requieren tratamiento y en el anterior solo si comprometen el estado hemodinámico (Fig. 12.14).
- Los extrasístoles nodales y ventriculares son en su mayoría idiopáticos y pueden verse en neonatos normales. Los nodales por lo general no necesitan tratamiento excepto cuando son la consecuencia de una intoxicación digitálica. Los ventriculares suelen ser secundarios a cardiopatías congénitas, miocarditis, miocardiopatías, tumores cardíacos, hiperpotasemia o asfixia. También ciertos medicamentos

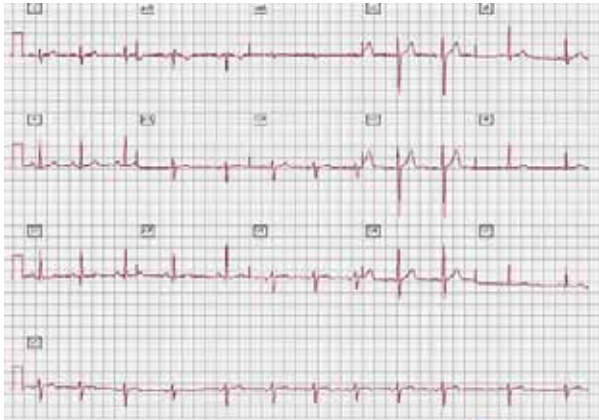


Figura 12.13 Arritmia sinusal.



Figura 12.14 Latido Auricular Prematuro.

como catecolaminas, teofilina y cafeína pueden causarlos. El síndrome del QT prolongado podría asociarse. Estos extrasístoles llegan a ser significativos: a) si existen extrasístoles multiformes (en especial si están aparejados), b) tienen una cardiopatía de base y c) si ocurren en ciclos. Su tratamiento se hará con lidocaína, fenitoína o propranolol si la condición amerita (Fig. 12.15 y 12.16).

- Ritmo nodal: se descubre en neonatos sanos y en pacientes con cardiopatía congénita o tono vagal aumentado. Si está asintomático no requiere tratamiento en caso contrario, se indicará atropina o estimulación eléctrica.
- La taquicardia supraventricular es la taquiarritmia más frecuente en fetos y neonatos. Presenta 3 modalidades, a saber: a) Taquicardia AV recíproca, b) taquicardia auricular no recíproca y c) la nodal. La primera es la más común y se caracteriza por frecuencias de 200 a 300 por minuto que aparecen o desaparecen de manera brusca. Se asocia al síndrome de Wolf Parkinson White (WPW) en el 50% de neonatos y anomalías estructurales como la enfermedad de Ebstein, tumores cardíacos, LTGA y miocarditis. Cuando son de corta duración no causan los síntomas observados en neonatos con problema de mayor severidad que se muestra taquipneico, pálido con succión débil, irritable y en pocos casos signos de insuficiencia cardíaca. El diagnóstico es electrocardiográfico (Fig. 12.17) y su manejo de elección la adenosina cuya primera dosis de  $100 \mu\text{g}/\text{Kg}$  IV se inyecta de



Figura 12.15 Latido Ventricular Prematuro.

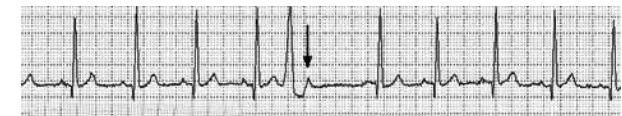


Figura 12.16 Latido Ventricular Prematuro con pausa compensatoria.

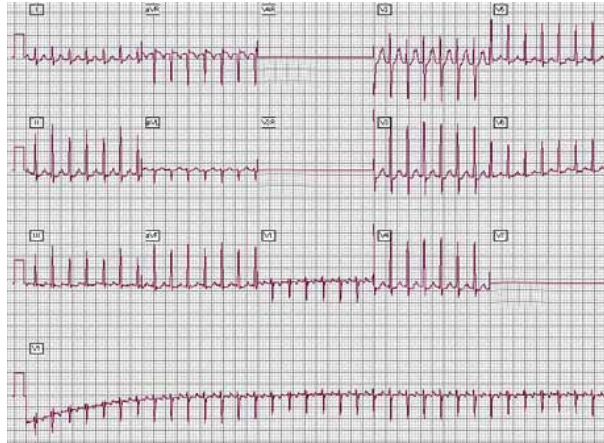


Figura 12.17 Taquicardia supraventricular. En algunas derivaciones no hay trazo.

forma rápida en un vaso lo más cercano al corazón, repetirla si hace falta c/2 minutos a dosis de 50 µg/kg hasta por cuatro ocasiones más. A veces sirven maniobras vagales como la inmersión de la cara en bolsa con agua helada por períodos cortos (no más de 20 segundos), no presionar nunca los ojos. En caso de falla cardiaca usar cardioversión sincronizada con 0.5 a 1 J/Kg y llegar hasta 5 o 6 J/Kg si se considera necesario. En ocasiones se indica estimulación auricular o transesofágica directa con cierta eficacia. Para la terapia crónica se usar digoxina o bloqueadores β. En el síndrome de WPW se administrará amiodarona. Cada vez es más popular la ablación con catéter en estas modalidades de taquicardia por su carácter curativo. En el feto el tratamiento de elección es vía materna con digoxina. Cuando es refractaria a amiodarona y de continuar el problema sin control interrumpir el embarazo previa maduración pulmonar, de así requerirlo, para ofrecer tratamiento urgente extrauterino.

- Fibrilación o flúter auriculares pese a su rareza son las segundas en orden de frecuencia. En el feto o neonato, pueden asociarse a cardiopatías congénitas (estenosis mitral, atresia tricuspídea Ebstein), miocarditis y sepsis. Se tratará con digoxina y en caso de falla cardiaca cardioversión más digoxina (Fig. 12.18).

1. La taquicardia ventricular también es rara pero también es la más grave de todas las alteraciones del ritmo. Se asocia a hiperpotasemia, asfixia, miocardiopatía, tumores cardiacos, miocarditis, cardiopatías congénitas y síndrome del QT prolongado. Su manejo es la terminación de la taquicardia con lidocaína IV o cardioversión más el tratamiento de la causa. Medicamentos como el propranolol y la fenitoína reducen las recidivas (Fig. 12.19).
- La fibrilación ventricular es muy rara vista frecuentemente en neonatos sometidos a RCP. Requerirá a más de desfibrilación el manejo de la causa subyacente (Fig. 12.18).

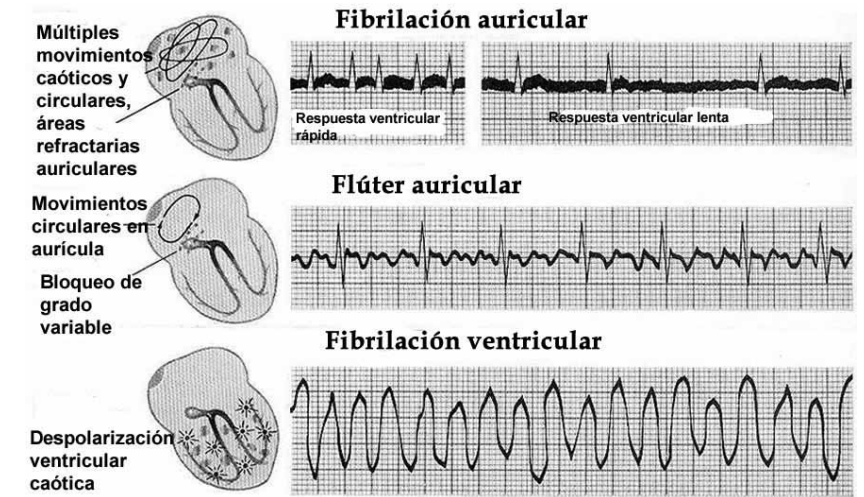


Figura 12.18 Flúter auricular y fibrilaciones auricular y ventricular.



Figura 12.19 Taquicardia Ventricular no sostenida.

- El síndrome del QT muestra un QTc mayor de 0.46 seg. Se asocia a bloqueo AV de 2º grado, bradicardia (20%) y extrasístoles ventriculares (10-20%). Puede asociarse a sordera (Sd de Jervell y Lange – Nielsen) o no (Sd. De Romano Ward autosómico dominante). Existe un alto grado de muerte súbita por arritmias ventriculares. Se ha estudiado su fisiopatología y se ha encontrado que existen varias formas de alteración en los canales de Na, K intracelulares. Rara vez se hace diagnóstico intrauterino y se ha sugerido tamizaje con EKG a todo neonato. El criterio de este síndrome es medir el QTC en derivación II y debe ser mayor a 0.46 segundos con ausencia de otras causas como prematuridad, alteración electrolítica (hipocalcemia) o anomalía del SNC o antecedentes familiares del síndrome o síncope o muerte súbita en relacionados. No existe un tratamiento ideal, debe evitar natación y esfuerzos de competencia. Se han usado beta bloqueadores (propranolol) y marcapasos con cardioversión incluida sin que se logre disminuir significativamente su mortalidad.
- Bloqueo aurículo ventricular (Fig. 12.20)
  - De 1er grado: PR prolongado como se ve en fiebre reumática o intoxicación digitálica, o en cardiopatías congénitas (CIA, canal AV, Ebstein). Puede ser benigno y solo se tratará si existe intoxicación digitálica.
  - De 2do grado: causado por cardiopatías congénitas, post cirugía de corazón, miocardiopatía, intoxicación digitálica. Su tratamiento va dirigido a la causa y en ocasiones requerirá el uso de marcapaso transitorio o definitivo.
  - De 3er grado: debido a un daño estructural del sistema de conducción. Se asocia con cardiopatía congénita (Ej.: CIA) y en una tercera parte de casos neonatales con colagenopatía (ej.: lupus). Puede detectarse intraútero.

#### Puntos clave

- Los defectos cardíacos son las malformaciones congénitas más frecuentes, con una incidencia estimada entre 4 y 12 por 1000 recién nacidos vivos, según distintos autores. Es mucho más alta entre los nacidos muertos.

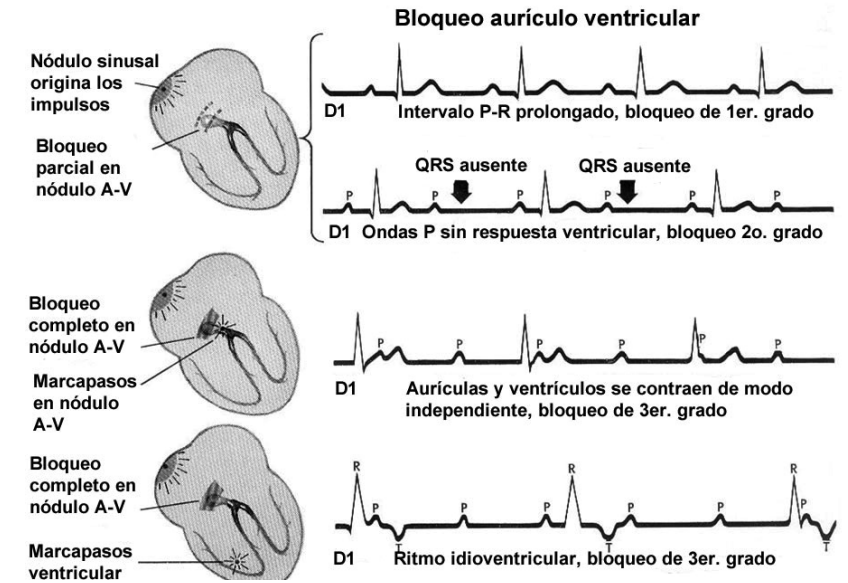


Figura 12.20 Flúter auricular y fibrilaciones auricular y ventricular.

- Los factores de riesgo asociados a CC deben buscarse a través de la historia familiar o entre situaciones relacionadas con: deficiencia de vitaminas (folatos), agentes ambientales (altura), drogas (etanol, hidantoína, ácido valproico, trimetadiona, primidona, carbamazepina, litio, cocaína, etc.), factores metabólicos (diabetes materna) factores inmunitarios (enfermedades maternas autoinmunes) agentes infecciosos (rubéola, paperas, Citomegalovirus) malformaciones genéticas o cromosómicas.
- El diagnóstico prenatal de las malformaciones cardíacas es una realidad que va en aumento y perfeccionamiento.
- El examen físico de todo recién nacido debe incluir: saturación de O<sub>2</sub> y medición sistemática de la tensión arterial. La presencia de soplo cardíaco, cianosis, falla cardíaca, colapso cardiovascular, trastornos del ritmo y fenotipos sugestivos orientan con certeza al diagnóstico de CC.

- Para confirmar el diagnóstico de cardiopatía congénita se dispone de: radiografía de tórax, ecocardiografía que realizada por personas expertas establece el diagnóstico, en la gran mayoría de casos, con seguridad. El electrocardiograma es valioso en el estudio y diagnóstico de los trastornos del ritmo y, la prueba de la hiperoxia contribuye al diagnóstico diferencial de la cianosis. El cateterismo cardíaco y otras formas de intervencionismo tienen indicaciones muy específicas en materia de diagnóstico y aplicaciones, cada vez más amplias, en el tratamiento de ciertas patologías aórticas, pulmonares o de los trastornos del ritmo.
- Es cada vez más claro que el tratamiento paliativo no ofrece ventajas sobre el definitivo y cuando sea posible la primera cirugía debería orientarse a la corrección total de la cardiopatía. En el HCAM se está desarrollando la cirugía de congénitos y está en la etapa de la realización preferente de cirugías paliativas hasta ganar la experiencia suficiente y tener todo el equipo necesario para la práctica de los complejos procedimientos que se requieren para las correcciones definitivas.
- El manejo de las cardiopatías congénitas, a más de las medidas específicas orientadas a mantener un buen funcionamiento del miocardio en asociación con una fisiología pulmonar óptima debe incluir, un cuidadoso manejo de aspectos como la alimentación y nutrición.
- Mucho se ha trabajado en materia de diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías congénitas, poco se ha hecho y avanzado en el propósito de establecer su etiología. Es muy probable que los avances insospechados en los campos de la genética, bioquímica molecular, inmunología e imagenología aporten mucho en el futuro inmediato en este y otros aspectos de la cardiopatía.
- El pronóstico final de las cardiopatías en el período neonatal está fuertemente influido por las condiciones del paciente al llegar a cirugía y por la presencia de malformaciones asociadas.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Boughman JA, Wilson PD, Brenner, JI, Neil CA, Perry, LW, Hepner SI, Downing JW. Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based study. *Teratology*, 1987;35:367-78 Citation
2. Diaz Tomás JJ, Borreiro J, Ramos A, Solís G, Crespo M. Cardiopatías congénitas en una serie de 53578 niños nacidos en Oviedo (1976-1985). *An Esp Pediatr*, 1989;31:229-32
3. Bosi G, Garani G, Scorrano M, Calzolari E. Temporal variability in birth prevalence of congenital heart defects as recorded by a general birth defects registry. *J Pediatr* 2003;143(4):531
4. Hoffman JIE. Congenital heart disease: Incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am*, 1990;37:25-42
5. Cloarec S, Magontier N, Vaillant MC, Paillet C, Chantepie A. Prévalence et répartition des cardiopathies congénitales en In-dre-et-Loire. Évaluation du diagnostic anténatal (1991-1994). *Arch Pediatr*, 1999;6:1059-65 Citation
6. Ferencz C, Correa Villaseñor A, Lofredo CA, et al. Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore e Washington Infant Study: 1981-1989, vol 5, Armonk, Futura Publishing Company, 1997 Citation
7. Nora JJ, Nora AH. Genetic epidemiology of congenital heart disease. *Prog Med Genet* 1983;5:91-137 Abstract
8. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985;313:837-841
9. Ferencz C. A case control study of cardiovascular malformations in liveborn infants. The morphologic relevance of epidemiologic findings. Mt Kisco, Futura Publishing, 1990 Citation
10. Nora JJ, Nora AH. Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. *AM J Med Genet* 1988;29:137-142. Abstract
11. Laurse HB. Congenital heart disease in Down´s Syndrome. *Br Heart J* 1976;38:32 Abstract
12. Park SC, Mathews RA, Zuberhuler JR. Down´s Syndrome with congenital heart malformation. *Am J Dis Child* 1977;131:29-33
13. Wells GL, Barker SE, Finley SC., et al. Congenital heart disease in infants with Down´s Syndrome. *South Med J* 1994;87:724-727. Citation
14. Z. Papp, et al.; Impact of prenatal mid-trimester screening of the prevalence of fetal structural anomalies: a prospective epidemiological study. *Ultrasound Obst Gyn* 6 1995;320-326.

15. M.A. Rustico et al.: Fetal heart screening in low-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gyn* 1995;6:313-319.
16. De Vore G, et al.: Fetal Echocardiography: Factor that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 12:659-663, 1993. Abstract
17. De Vore, G. "The Fetus with cardiac arrhythmias". *The unborn patient*. Ch26. W.B. Saunders Company 2th.Edition. 1991
18. E. T. Jaeggi; G. F. Sholler; O. D. H. Jones; S. G. Cooper Comparative análisis of pattern, management and outcome of pre- versus postnatally diagnosed major congenital heart disease: a population-based study. *Ultrasound in Obst Gyn* May 2001;17:380 Abstract
19. Farrú, O. "Cardiopatías congénitas: aspectos epidemiológicos, genéticos y pronósticos". *Rev Pediatría (Santiago)* 1996;39:5-11
20. Roy DL, McIntyre L, Human DG, Nanton MA, Sherman GJ, Allen LM, Finley JP. Trends in the prevalence of congenital heart disease: comprehensive observations over a 24-year period in a defined region of Canada. *Can J Cardiol*, 1994;10:821-6
21. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*, 2000;54:660-6.
22. Anand KJS, Sipell WG, Aynsley-Green A. Randomized trials of fentanyl anesthesia in preterm babies undergoing surgery <. Effects on the stress response. *Lancet* 1987;1:62 – 66.
23. Feltes TF, Hansen TN. Effects of an aorticopulmonary shunt on fluid balance in the young lamb. *Pediatr Res* 1989;26:94 – 97
24. Mills AN, Haworth SG. Greater permeability of the neonatal lung: Postnatal changes in surface charge and biochemistry of porcine pulmonary capillary endothelium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:909 – 915. Citation
25. Reller MD, Morton MJ, Giraud GD. Severe right ventricular pressure loading in fetal sheep augments global myocardial blood to submaximal levels. *Circulation* 1992;81:581- 588.
26. Romero TE, Friedman WF. Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period: A comparative study with the adult animal. *Pediatr Res* 1979;13:910 Abstract
27. Tabutt S, Ramamoorthy C, Montenegro LM, et al. Impact of inspired gas mixtures on preoperative infants with hypoplastic left heart during controlled ventilation. *Circulation (suppl)* 2000;102 - 2000
28. Heusser F, Urcelay G., Arnaiz P., Acevedo V. et al. Enfermedades del Aparato Cardiovascular. Parte XV. En: *Pediatría Meneghello*, Quinta Edición, Editorial Médica Panamericana. 1997.
29. Meyers-Wittkopf M, Simpson J, Sharland GK. Incidence of congenital heart disease in fetuses of diabetic mothers-a retrospective study of 326 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 8-10
30. Sharland GK. *Fetal Cardiology*. Seminars in Neonatology 2001; 6: 3-15 Citation
31. Tubman TRJ, Shields MD, Craig BG et al Congenital heart disease in Down's syndrome; two year prospective early screening study. *BMJ* 1991;302:1425-1427
32. Mosquera A., Nieto O., Santillán S., Bossano R., Ordóñez G., *Cardiopatías Congénitas en el Síndrome de Down en el Hospital Carlos Andrade Marín*. *Revista Médica Vozandes*. Volumen 13.
33. Tworetzky W., McElhinney D.B., Reddy V.M., Brook M.M., Hanley F.L., Silverman N.H., Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* (2001) 103 : pp 1269-1273. Abstract
34. Bonnet D., Coltri A., Butera G., Fermont L., Le Bidois J., Kachaner J., Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* (1999) 99 : pp 916-918. Abstract
35. Maxwell D., Allan L., Tynan M.J., Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of two cases. *Br Heart J* (1991) 65 : pp 256-258. Abstract
36. Allan L.D., Maxwell D.J., Carminati M., Tynan M.J., Survival after fetal aortic balloon valvoplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol* (1995) 5 : pp 90-91. Abstract
37. Kohl T., Sharland G., Allan L.D., Gembruch U., Chaoui R., Lopes L.M., World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. *Am J Cardiol* (2000) 85 : pp 1230-1233. Abstract
38. Tulzer G., Arzt W., Franklin R.C., Loughna P.V., Mair R., Gardiner H.M., Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum. *Lancet* (2002) 360 : pp 1567-1568. Abstract
39. Gomella T., Cunningham D, et al: *Neonatología*. 3ra edición. Panamericana editorial. Buenos Aires-Argentina. 1997. Pp.365-380.
40. Tegnander E, Eik-Nes SH, Linker DT. Incorporating the four-chamber view of the fetal heart into the second-trimester routine fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:24– 8.
41. Allan LD, Anderson RH, Cook AC. Atresia or absence of the left-sided atrioventricular connection in the fetus: echocardiographic diagnosis and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:295 – 302.
42. Comstock CH. Normal fetal heart axis and position. *Obstet Gynecol* 1987;70:255 – 9.
43. Devore GR, Medearis AL, Bear MB, Horenstein J, Platt LD. Fetal echocardiography: factors that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 1993;12:659 – 63.
44. Rosenthal, A: Como distinguir entre soplos inocentes y patológicos en la infancia. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica* 1984;6:1243-1254
45. Pelech, A: Valoración del paciente que tiene un soplo cardíaco en *Cardiología de las Clí-*

- nicas Pediátricas de Norteamérica, Vol. 2. Interamericana. México 1999. Pp. 185-207.
46. Burell DG, Bachean JW, Feldt RH. How to evaluate murmurs in children. *Postgrad Med* 1989;86(2):239
  47. Araujo R., Aguiar Maranhão, et al: *Semiologia Cardiovascular en la Infancia. Temas de Cardiología Pediátrica. Vol.40 Nro.3 Universidad Federal de Rio de Janeiro* 1981. Pp. 101-121.
  48. Lees MH. Cyanosis of the newborn infant: recognition and clinical evaluation. *J Pediatr* 1970;77:484-98. Citation
  49. Lundsgaard C. Studies on cyanosis. I and II. *J Exp Med* 1919;30:259-93. Citation
  50. Lundsgaard C, Van Slyke DD. Cyanosis. *Medicine* 1923;2:1-76. Citation
  51. Myung K Park: *Pediatric cardiology for practitioners. Third edition, Mosby. St. Louis-United States* 1996. Pp3-33.
  52. 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 Serono, 2000;213-219.*
  53. Macruz R., Snitcowsky R: *Cardiología Pediátrica. Departamento de Cardiología Pediátrica Sociedad Brasileira de Cardiologia. Sarvier Editora. Sao Paulo-Brasil* 1983. Pp. 1-7
  54. Rosenthal A. Nutritional considerations in the prognosis and treatment of children with congenital heart disease. In: Suskind RM, Lewinter-Suskind L, editors. *Textbook of pediatric nutrition. 2nd edition. New York7 Raven Press, Ltd.; 1993. p. 383– 91.*
  55. Dooley KJ, Bishop L. Medical management of the cardiac infant and child after surgical discharge. *Crit Care Nurs Q* 2002;25:98 – 104.
  56. Forchielli ML, McColl R, Walker WA, et al. Children with congenital heart disease: a nutrition challenge. *Nutr Rev* 1994;52:348–53. Abstract
  57. Norris MK, Hill CS. Nutritional issues in infants and children with congenital heart disease. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1994;6:153 –63.
  58. Forchielli ML, McColl R, Walker WA, et al. Children with congenital heart disease: a nutrition challenge. *Nutr Rev* 1994;52:348–53.
  59. Aranda JV, Pérez J, Sitar DS, et al. Pharmacokinetic disposition and protein binding of furosemide in newborn infants. *J Pediatr* 1978;93:507 – 511.
  60. Peterson RG, Simmons MA, Rumack BH, et al. Pharmacology of furosemide in the premature newborn infant. *J Pediatr* 1980;97:139 – 143.
  61. O’Dea RF, Mirkin BL, Alward CT, et al. Treatment of neonatal hipertensión with captopril. *J Pediatr* 1988;113:403–6.
  62. Romankiewicz JA, Brogden RN, Heel RC, et al. Captopril: an update review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in congestive heart failure. *Drugs* 1983;25:6 – 40. Abstract
  63. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555– 76.
  64. Kulik TJ, Lock JE. Pulmonary vasodilator therapy in persistent pulmonary hipertensión of the newborn. *Clin Perinatol* 1984;11:693 – 701.
  65. Ward RM. Persistent pulmonary hypertension. In: Nelson NM, editor. *Current therapy in neonatal-perinatal medicine-2. Toronto7 BC Decker; 1990. p.331–8.*
  66. Abman SH, Chatfield BA, Hall SL, et al. Role of endothelium-derived relaxing factor during transition of pulmonary circulation at birth. *Am J Physiol* 1990;259:1921– 7. Abstract
  67. Shaul PW. Ontogeny of nitric oxide in the pulmonary vasculature. *Semin Perinatol* 1997;21(5):381– 92. Abstract McAndrew J, Patel RP, Jo H, et al. The interplay of nitric oxide and peroxynitrite with signal transduction pathways: implications for disease. *Semin Perinatol* 1997;21:351– 66. Abstract
  68. Steinhorn RH, Morin 3rd FC, Fineman JR. Models of persistent pulmonary hipertensión of the newborn (PPHN) and the role of cyclic guanosine monophosphate (GMP) in pulmonary vasorelaxation. *Semin Perinatol* 1997;21:393–408. Abstract
  69. Nakajima W, Ishida A, Arai H, et al. Methaemoglobinaemia after inhalation of nitric oxide in infant with pulmonary hypertension. *Lancet* 1997;350:1002–3.
  70. Ehlen M, Wiebe B. Iloprost in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cardiol Young* 2003;13:361– 3. Citation
  71. Kelly LK, Porta NF, Goodman DM, et al. Inhaled prostacyclin for term infants with persistent pulmonary hypertension refractory to inhaled nitric oxide. *J Pediatr* 2002;141:830– 2.
  72. Driscoll DJ. Use of inotropic and chronotropic agents in neonates. *Clin Perinatol* 1987;14(4):931– 49.
  73. Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. *Goodman & Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. New York McGraw-Hill; 2001. p. 215– 68.*
  74. Rude RE, Bush LR, Izquierdo C, et al. Effects of inotropic and chronotropic stimuli on acute myocardial ischemic injury. III. Influence of basal heart rate. *Am J Cardiol* 1984;53:1688–94.
  75. Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. *Goodman & Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. New York McGraw-Hill; 2001. p. 215– 68.*
  76. Heckmann M, Trotter A, Pohlandt F, et al. Epinephrine treatment of hypotension in very low birthweight infants. *Acta Paediatr* 2002;91):566– 70.
  77. Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antago-

- nists. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. New York McGraw-Hill; 2001. p. 215–68
78. Siwy BK, Sadove AM. Acute management of dopamine infiltration injury with Regitine. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:610–2. Abstract
  79. Seri I, Tulassay T, Kiszal J, et al. Cardiovascular response to dopamine in hypotensive preterm neonates with severe hyaline membrane disease. *Eur J Pediatr* 1984;142:3–9. Citation
  80. Perez CA, Reimer JM, Schreiber MD, et al. Effect of high-dose dopamine on urine output in newborn infants. *Crit Care Med* 1986;14:1045–9.
  81. Tuttle RR, Mills J. Dobutamine: development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res* 1975;36:185–96.
  82. Martinez AM, Padbury JF, Thio S. Dobutamine pharmacokinetics and cardiovascular responses in critically ill neonates. *Pediatrics* 1992;89(1):47–51.
  83. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, et al. Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Arch Dis Child* 1993;69(1 Spec No):59–63.
  84. Greenough A, Emery EF. Randomized trial comparing dopamine and dobutamine in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1993;152:925–7.
  85. Klarr JM, Faix RG, Pryce CJ, et al. Randomized, blind trial of dopamine versus dobutamine for treatment of hypotension in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1994;125:117–22.
  86. Osborn D, Evans N, Kluckow M. Randomized trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow. *J Pediatr* 2002;140:183–91.
  87. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003;107:996–1002.
  88. Ward A, Brogden RN, Heel RC, et al. Amrinone. a preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1983;26:468–502. Abstract
  89. Williams GD, Sorensen GK, Oakes R, et al. Amrinone loading during cardiopulmonary bypass in neonates, infants, and children. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9(3):278–82. Citation
  90. Bailey JM, Miller BE, Kanter KR, et al. A comparison of the hemodynamic effects of amrinone and sodium nitroprusside in infants after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997;84(2):294–8.
  91. Laitinen P, Happonen JM, Sairanen H, et al. Amrinone versus dopamine-nitroglycerin after reconstructive surgery for complete atrioventricular septal defect. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11(7):870–4.
  92. Laitinen P, Happonen JM, Sairanen H, et al. Amrinone versus dopamine and nitroglycerin in neonates after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13(2):186–90.
  93. Levy JH, Bailey JM. Phosphodiesterase inhibitors: the inotropes of choice for the new millennium? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:365–6. Abstract
  94. Chang AC, Atz AM, Wernovsky G, et al. Milrinone: systemic and pulmonary hemodynamic effects in neonates after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1995;23(11):1907–14.
  95. Valdes JrR. Endogenous digoxin-immunoactive factor in human subjects. *Fed Proc* 1985;44(12):2800–5.
  96. Mathews WR, DuCharme DW, Hamlyn JM, et al. Mass spectral characterization of an endogenous digitalis-like factor from human plasma. *Hipertensión* 1991;17:930–5.
  97. Ward RM. Persistent pulmonary hypertension. In: Nelson NM, editor. Current therapy in neonatal-perinatal medicine-2. Toronto BC Decker; 1990. p.331–8.
  98. Hammerman C. Patent ductus arteriosus. Clinical relevance of prostaglandins and prostaglandin inhibitors in PDA pathophysiology and treatment. *Clin Perinatol* 1995;22:457–79.
  99. Brook M, Heymann M. Patent ductus arteriosus. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, editor(s). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. Williams & Wilkins, 1995:746–764.
  100. Bell EF, Warburton D, Ston-estreet BS, OhW. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *N Engl J Med* 1980;302:598–604.
  101. Bell EF. Fluid therapy. In: Sinclair JC, Bracken MB, editor(s). *Effective care of the newborn infant*. Oxford: Oxford University Press, 1992:59–72.
  102. Bell EF, Acarregui M. Restricted versus liberal water intake for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1998. Oxford: Update Software.
  103. Couser RJ, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Schilling CG, et al. Prophylactic indomethacin therapy in the first 24 hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. *J Pediatr* 1996;128:631–637.
  104. Domanico RS, Waldman JD, Lester LA, McPhillips HA, Catrambone JE, Covert RF. Prophylactic indomethacin reduces the incidence of pulmonary hemorrhage and patent ductus arteriosus in surfactant-treated infants < 1250 grams. *Ped Res* 1994;35:331 Abstract.
  105. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts R, Saigal S, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001;344:1966–72.
  106. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*,

- Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
107. Clyman RI, Ballard PL, Sniderman S, et al. Prenatal administration of betamethasone for prevention of patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1981;98:123-126.
  108. Van Overmeire B, Van Brok H, Van Laer P et al. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 2001;138:205-211.
  109. Patel J, Roberts I, Azzopardi D, Hamilton P, Edwards AD. Randomised double blind controlled trial comparing the effects of ibuprofen with indomethacin on cerebral hemodynamics in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res* 2000;47:36-42
  110. Pezzati M, Vangi V, Biagiotti R, Bertini G, Cianciulli D, Rubal-telli FF. Effects of indomethacin and ibuprofen on mesentric and renal blood flow in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1999;135:733-8.
  111. Speziale MV, Allen RG, Henderson CR, Barrington KJ, Finer NN. Effects of ibuprofen and indomethacin on the regional circulation in newborn piglets. *Biol Neonate* 1999;76:242-52.
  112. Ohlsson A, Walia R, Sha S. Ibuprofen for the treatment of a patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst rev.*2003.
  113. Lewis AB, Freed MD, Heynman MA, et al. Side effects of therapy with prostaglandin E1 in infants with critical congenital heart disease. *Circulation* 1981;64:893-898. Abstract
  114. Jureidini S, Chase NA, Alpert BS, et al. Soft-tissue swelling in two neonates during prostaglandin E1 therapy. *Pediatr Cardiol* 1986;7:157-160.
  115. Host A, Halken S, Andersen PE Jr. Reversibility of cortical hyperostosis following long-term prostaglandin E1 therapy in infants with ductus-dependent congenital heart disease. *Pediatr Radiol* 1988;18:149-153. Abstract
  116. Woo K, Emery J, Peabody J. Cortical hyperostosis: a complication of prolonged prostaglandin infusion in infants awaiting cardiac transplantation. *Pediatrics* 1994;93:417-420.
  117. Peled N, Dagan O, Balbin P et al. Gastric-outlet obstruction induced by prostaglandin therapy in neonates. *N Engl J Med* 1992;327:505-510.
  118. Joshi A, Berdon WE, Brudnicki A et al. Gastric thumbprinting: diffuse gastric mucosal and submucosal thickening in infants with ductal-dependent cyanotic congenital heart disease maintained on long-term prostaglandin therapy. *Pediatr Radiol* 2002;32:405 - 408. Abstract
  119. Arcas R. Insuficiencia cardíaca. En: Jiménez R, Figueras J, Botet F. *Neonatología. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos*. 2ª edición. Ed Espaxs, 1995;471- 475.
  120. Wessel DL I: Current and future strategies in the treatment of childhood pulmonary hipertensión. *Progress in Pediatric Cardiology*.12(2001)289-318
  121. Walker PC et al: Safety of amrinone for treating congestive heart failure in a premature neonate. *Clin Pharm* 1987;6:327-331
  122. Latifi S et al: Pharmacology of inotropic agents in infants and children. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000;12:57-79.
  123. Auslender M: New drugs in the treatment of heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2000;12:119-124
  124. Auslender M and Artman M: Overview of the management of pediatric Heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000;11:231-241
  125. Shaffer C et al: Effect of age and birth weight on indomethacin pharmacodynamics in neonates treated for patent ductus arteriosus. *Crit Care Me d* 2002;30:343-348
  126. Yanowitz TD et al: Effects of prophylactic low dose indomethacin on hemodynamics in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1998;132:28-34
  127. Bossano R et al: El conducto arterioso en el prematuro: *Revista Vozandes* 1999;12:24-28
  128. Lago P et al : Ibuprofen versus indomethacin in prematures treated for patent ductus arteriosus. *EDuropean J Pediatr* 2002;161:202-207.
  129. Schmindt B et al: Indomethacin prophylaxis in extremely low birth weight: long-term effects. *New Eng J Med*. 2001;344:1966-1972
  130. Hoffman Julien and Kaplan Samuel: The incidence of Congenital Heart Disease. *JAM Coll Cardiol* 2002; 39: 1890 – 1900.
  131. Pelech, Andrew & Broeckel, Ulrich: Toward the etiologies of congenital heart diseases. *Clin Perinatol* 2005, 32: 825 – 844.
  132. Gnanapragasam JP, Houston AB, Doig WB, et al.: Influence of colour Doppler echocardiography on the ultrasonic assessment of congenital heart disease; a prospective study, *British Heart Journal* 1991: 66, 238 – 243.
  133. Tworetzky, Wayne and Marshall, Andrey: Balloon valvuloplasty for congenital heart disease in the fetus. *Clin Perinatol* 2003, 30: 541 -550.
  134. Konduri, Ganesh. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn. *Clin Perinatol* 2004, 31:591 – 611.
  135. Cohen, Meryl and Frommelt, Michele: Does Fetal Diagnosis make a difference? *Clin Perinatol* 2005. 32:877 – 890.
  136. Strasburger, Janette: Prenatal Diagnosis of fetal arrhythmias. *Clin Perinatol* 2005. 32:891 – 912.
  137. Earing, Michael and Webb, Gary: Congenital heart disease and Pregnancy: Maternal and fetal risks. *Clin Perinatol* 2005. 32:913 – 919.
  138. Johnson, Beth Ann and Ades, Anne. Delivery room and early posnatal management of neonates who have prenatally diagnosed congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2005. 32:921 – 946.
  139. Jaquiss, Robert and Tweddell, James: The neonate with congenital heart disease: What the cardiac surgeon needs to know from the neonatologist and the cardiologist. *Clin Perinatol* 2005. 32:947 – 961.



140. Ades, Anne, Johnson, Beth Ann, Berger Sturat: Management of low birth weight infants with congenital heart disease *Clin Perinatol* 2005. 32: 999 – 1015.
141. Stwltzer, Michelle, Rudd, Nancy and Pick, Barbara. Nutrition care for newborns with congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2005. 32: 1017 – 1030.
142. Dodds, Katrgn and Merle, Christine: Discharging Neonates with congenital heart disease after cardiac surgery: a practical approach. *Clin Perinatol* 2005. 32: 1031 – 1045.
143. Brown, Mathew, Wernovsky, Gil, Mussatto, Kathy and Berger Stuart. Long – Term and developmental outcomes of children with complex congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2005. 32: 1043 – 1057.
144. Tworetzky, Wayne and Marshall, Andrey: Fetal interventions for cardiac defects. *Pediatr Clin N. Am.* 2004. 35:1403 – 1412.
145. Gruber, Peter: Cardiac Development: New concepts *Clin Perinatol* 2005. 32: 845 – 856.
146. Szwast, Anita and Rychik Jack: Current Concepts in Fetal Cardiovascular disease *Clin Perinatol* 2005. 32:857 – 876
147. Ward, Robert and Lugo, Ralph: Cardiovascular drugs for the newborn *Clin Perinatol* 2005. 32: 979 – 998
148. Kaltman Jonathan y Shah Mauully. Evaluación del niño que presenta una arritmia. *Clinicas Pediátricas* 2004. 51: 1433 – 1446
149. Tweddell James y Spray Thomas: Intervención quirúrgica cardíaca en recién nacidos: expectativas y resultados razonables *Clinicas Pediátricas* 2004. 51: 1503 – 1514
150. Weeks Bevin y Fredman Ala: Captación de residentes de pediatría para evaluar cardiopatía congénita en la era actual. *Clinicas Pediátricas* 2004. 51: 1529 – 1540.
151. Goldmuntz Elizabeth. Contribución genética a cardiopatía congénita. *Clinicas Pediátricas* 2004. 51: 1601 – 1616.
152. Ucros, Santiago, Caicedo, Alcides y Llano Gabrie. Guías de pediatría práctica basada en la evidencia. Bogota 1ª edición, 2003
153. Hadler, Nortin M: The last well person. 1ª edition, McGill-Queen University Press, USA, 2004
154. Guerra A., Minango S., Quishpe P. y Vozmediano V.: Validación de la oximetría de pulso como diagnóstico precoz de cardiopatía congénita en recién nacidos a término entre 6 y 48 horas de vida mediante estudio prospectivo realizado en el servicio de neonatología del HCAM de la ciudad de Quito. Tesis doctoral UCE Quito, 2008
155. Christopher G.B.Turner, MDa, Wayne Tworetzky, MD b,c, Louise E. Wilkins-Haug, MD, PhDd, Russell W. Jennings, MD e,f,\* Cardiac Anomalies in the Fetus *Clin Perinatol* 36 (2009) 439–449
156. Jeffrey Phillip Jacobs: Introduction to the Supplement: Innovation Associated with the Treatment of Patients with Congenital and Pediatric Cardiac Disease. *Cardiology in the Young* (2009), 19(Suppl. 2), 1–10
157. Robert H. Anderson<sup>1</sup> Diane E. Spicer Shi-Joon Yoo, Jeffrey P. Jacobs, Vera D. Aiello: Innovation and the Role of the Cardiac Morphologist. *Cardiology in the Young* (2009), 19(Suppl. 2), 11–25
158. William T. Mahle, J. Blaine John, Norman H. Silverman: The History of the Development of Paediatric Echocardiography. *Cardiology in the Young* (2009), 19(Suppl. 2), 26–34.
159. Anthony M. Hlavacek, G. Hamilton Baker, Girish S. Shirali: Innovation in Three-Dimensional echocardiography and Cardiac Computed Tomographic Angiography. *Cardiology in the Young* (2009), 19(Suppl. 2), 35–4
160. Jorge M. Giroud, Evan M. Zahn, Jeremy Ringewald, Elsa J. Suh: Innovation in Interventional Cardiology. *Cardiology in the Young* (2009), 19(Suppl. 2), 43–47
161. Matthew C. Scanlon, Nancy S. Ghanayem, Andrew M. Atz, David S. Cooper: Innovation in Congenital and Paediatric Cardiac Critical Care. *Cardiology in the Young* (2009), 19(Suppl. 2), 85–89
162. Aamir T, Kruse L, Ezeakudo O. Delayed diagnosis of critical congenital cardiovascular malformations (CCMV) and pulse oximetry screening of newborns. *Acta Paediatr* 2007;96(8):1146-9.

#### LECTURAS RECOMENDADAS

- Alva Espinoza Carlos: Cardiopatía Congénitas, Diagnóstico y tratamiento. Mexico, El Manual Moderno, 2002.
- Jacobs, Mashall L & Norwood William I. Pediatric Cardiac Surgery. Storeham. Butterworth – Heinemann, 1992
- Díaz Gabriel, Sandoval Nestor, Velez Juan, Carrillo Gustavo: Cardiología Pediátrica. Bogotá Mc Graw Hill, 2003.
- Moss and Adams: Heart Disease in Infants, Children, and adolescents, including the fetus and young adult. Fifth edition. Baltimore, Williams & Wilkin, 1995.
- Long Walker: Fetal and Neonatal Cardiology Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990.
- Park Meyung. Cardiología Pediátrica. Cuarta edición, Madrid Elsevier, 2008.
- Kreutzer Eduardo: Cardiología y Cirugía Cardiovascular Infantil. Buenos Aires, Dogma, 1993.
- Zabala, Juan Ignacio: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica. WWW.secardioped.org 2010
- Nadas: Pediatric Cardiology, Philadelphia Elsevier, 2006
- Muñoz, Ricardo, Da Cruz Eduardo, Palacio Guillermo y Maroto Carlos: Cuidados Críticos en Cardiopatías Congénitas o Adquiridas. Bogotá, Distribuna LTDA, 2008 [http://emedicine.medscape.com/pediatrics\\_cardiac](http://emedicine.medscape.com/pediatrics_cardiac)

10

**PERSISTENCIA  
DEL CONDUCTO  
ARTERIOSO EN  
PREMATUROS**

Rodrigo Bossano Rivadeneira  
Magdalena Calero Consuegra

**Definición**

Es de un vaso de tamaño variable que se localiza 5 a 10 mm más allá de la arteria subclavia izquierda y que conecta la aorta con el tronco pulmonar o la parte proximal de la arteria pulmonar izquierda. Fig. 13.1

**Base de datos**

- Es uno de los cortocircuitos de la circulación fetal. Los otros son el conducto venoso y el foramen oval. Todos se encargan de mantener la distribución de la sangre oxigenada suministrada por la vena umbilical. Se favorece el envío de sangre de la mejor calidad, en materia de oxígeno, a órganos como el corazón y el cerebro evitando la circulación pulmonar, que en esta etapa de la vida, ofrece una alta resistencia para derivar, la mayor parte del flujo, hacia la circulación distal.
- Cierra funcionalmente en las primeras horas de vida en neonatos a término<sup>23</sup> y pretérminos leves y en edades muy variables en prematuros extremos y moderados.
- La persistencia del conducto se debe a fallas del proceso de cierre secundarias a distintos mecanismos, especialmente los relacionados con la producción de prostaglandinas.
- La incidencia es elevada especialmente entre los prematuros. En un amplio estudio la incidencia de conducto arterioso sintomático que precisó tratamiento fue del 28% entre los recién nacidos de peso inferior a 1500 g. Puede llegar a un 45% en neonatos de peso inferior a 1750 g. Entre RN de peso inferior a 1000g especialmente los sometidos a ventilación mecánica, la incidencia de conducto es cercana al 80%.

Existen tres características de la comunicación entre aorta y pulmonar a través del conducto arterioso:

- a) Cortocircuito de izquierda a derecha o sea desde la aorta a la circulación pulmonar.
- b) Aumento de flujo pulmonar con sobrecarga diastólica de volumen.
- c) Aumento del flujo hacia aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y aorta.

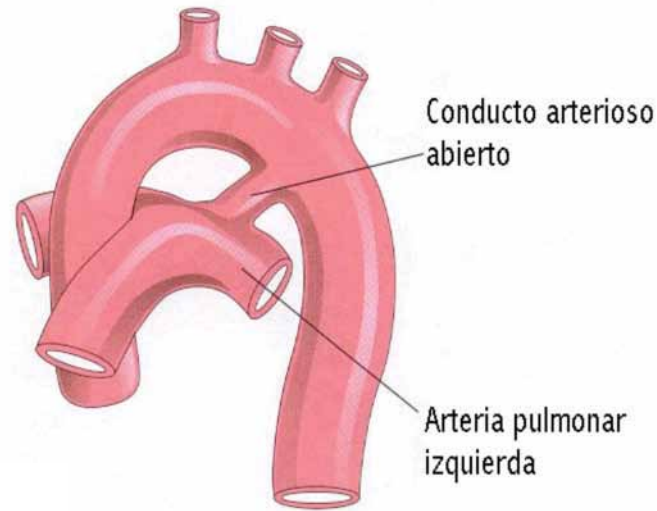


Figura 13.1 Representación gráfica de la definición.

- El aumento de oxígeno, de calcio intracelular, y de endotelina-1 favorecen el cierre del conducto después del nacimiento. En la mayoría de nacidos a término se produce una contracción de las fibras musculares de la capa media que disminuye el flujo sanguíneo luminal, provoca isquemia de la pared interna y produce el cierre definitivo del conducto.<sup>1</sup>

En los prematuros existe disminución del número de fibras musculares, del tono intrínseco de la pared del conducto y escaso tejido subendotelial que condicionan la persistencia del conducto abierto.<sup>1</sup>

- También hay aumento de la concentración y de la sensibilidad de la pared del conducto a las prostaglandinas vasodilatadoras como la PgE2 y PGI2. El incremento de producción de óxido nítrico en el tejido del conducto impide el cierre del mismo.<sup>2</sup> La ventilación mecánica para tratar el SDR y la sobrecarga hídrica<sup>3,4,5</sup> son eventos que favorecen la persistencia del conducto.

- Otros factores opuestos al cierre efectivo del conducto son:<sup>9,24</sup>

1. Falta de remodelación endotelial.
2. Mayor fracaso de cierre en niños con más días de vida.
3. Infección.
4. Asfixia.
5. Alturas altas y medias sobre nivel del mar.
6. Anomalías cromosómicas.

Existen así mismo factores que disminuyen la persistencia del conducto:

1. Administración de corticoides prenatales.
2. Restricción de crecimiento intrauterino.
3. Ruptura prolongada de membranas.

### Fisiopatología

Los efectos funcionales del conducto son muy complejos y no completamente dilucidados, debido a los efectos en diferentes órganos y las limitaciones técnicas para un adecuado control.

Se anotan efectos adversos sobre el pulmón, los riñones, el sistema digestivo, el cerebro, el corazón y la microcirculación. En las siguientes líneas se hace un esbozo de los mayores efectos:

1.- **Efectos pulmonares:** el prematuro nace con menos músculo en la arteria pulmonar y un parénquima pulmonar inmaduro. El problema asociado con la persistencia del conducto y el pulmón se refiere a la presencia de líquido intersticial y la disminución de la compliance pulmonar secundaria a edema pulmonar. En ocasiones es muy difícil saber si el problema es únicamente pulmonar y/o por el conducto. Con el uso del surfactante exógeno se ha logrado dilucidar este pequeño dilema. Cuando el paciente ha recibido este tratamiento y se ha constatado mejoría clínica y radiológica de la patología pulmonar (membrana hialina) un eventual deterioro clínico inclina a pensar que el conducto abierto está provocando edema pulmonar, comprobable radiológica y ecocardiográficamente. En el manejo, previo al cierre

del conducto, sea clínico o por ligadura quirúrgica, en la ventilación asistida se usará PEEP alto que servirá para estabilizar al paciente y corroborar la presencia de edema intralveolar. El PEEP se bajará progresivamente luego del cierre del conducto para evitar barotrauma. Nunca usar PEEP alto en caso de hipotensión porque la agravará. *En ocasiones es tal el compromiso que factores relacionados con la cascada de la inflamación pueden desencadenar una crisis hipertensiva pulmonar de difícil manejo.*

**2. Efectos renales y gastrointestinales:** un gran cortocircuito por el conducto debido a la baja resistencia en la circulación pulmonar provocará un desvío de sangre hacia esta circulación con notable disminución del flujo renal, retención de líquidos, aumento del volumen sanguíneo y eventual progreso hasta una insuficiencia renal. La isquemia intestinal es una de las bases fisiopatológicas para explicar la enterocolitis necrotizante y el conducto tiene la posibilidad de producir esto. El uso de indometacina y medicamentos similares se ha relacionado con perforación intestinal.

**3. Efectos cerebrales:** el robo diastólico de flujo sanguíneo por el conducto se ha relacionado en algunos pacientes con hemorragia intracraneana e isquemia. Esto se ha podido comprobar con estudios ecográficos.

**4. Efectos cardiológicos:** la cantidad de flujo que regresa a la aurícula izquierda hará que esta aumente de tamaño, así como el ventrículo izquierdo. Cuando existe restricción de volumen estos datos no son tan fidedignos y las cámaras izquierdas no están siempre dilatadas a pesar de la existencia de un gran cortocircuito. El posible robo de sangre de la circulación coronaria llevaría al paciente a una isquemia miocárdica que requerirá, de presentarse, de ayuda inotrópica y cierre urgente del conducto para evitar una muerte inminente.

**5. Efectos sobre la microcirculación:** el conducto arterioso produce cambios severos en la microcirculación de los prematuros; la densidad vascular funcional está reducida, con alteración de la perfusión desde los vasos grandes hacia los pequeños. La redistribución del flujo puede ser un mecanismo compensador para preservar el metabolismo fisiológico<sup>29</sup>.

## Diagnóstico

### Clínica

El signo más frecuente es un soplo sistólico o continuo en la región infraclavicular izquierda. También se palpa un pulso hiperdinámico. En los casos más graves se descubren signos de insuficiencia cardíaca: taquicardia, galope, hepatomegalia, cardiomegalia y edema pulmonar. Un incremento del requerimiento del soporte respiratorio después de un periodo de mejoría transitorio en un niño prematuro con SDR es sospechoso de apertura del conducto. En un 10% de casos el conducto es silente.

Para valorar la magnitud del cortocircuito por el conducto se utiliza el score cardiovascular adaptado por Yeh y col en 1981 y que se describe en la Tabla 13.1.

Un score de 3 o más indica una relación entre aurícula izquierda y aorta mayor de 1.3 a 1 relacionada con ecocardiografía y ha sido probada como efectiva en el 91% de una muestra de 117 pacientes.<sup>22</sup>

### Exámenes

#### Radiografía de tórax

**Tabla 13.1**  
Score Cardiovascular de Yeh<sup>22</sup>

VARIABLE	0	1	2
FC/min	<160	160-180	>180
SOPLO	Sistólico	Diastólico	Continuo
PULSOS	Normales	Braquiales amplios	Braquiales y pedios amplios
PRECORDIO	No	Palpable	Visible
INDICE C/T*	<0.6	0.6-0.65	>0.65

\*C/T: Índice cardiorácico por Rx de tórax.

Esta incluida en el score y es de utilidad cuando se encuentra cardiomegalia, flujo pulmonar aumentado y edema pulmonar (Foto 13.1) pero cuando el paciente tiene ventilación mecánica pueden no encontrarse pero, esto no excluye el diagnóstico.

### Electrocardiograma

Puede ser enteramente normal o tener signos de crecimiento de cámaras izquierdas y presencia de isquemia miocárdica.

### Ecocardiografía

El eco en sus diferentes modalidades es la prueba estándar de oro en el diagnóstico de conducto arterioso abierto y es de mucha utilidad para las decisiones a tomar. El modo M (Foto 13.2), el modo BD, el doppler color (Foto 13.3) y el doppler continuo (Foto 13.4) muestran los signos a verse. Su sensibilidad y especificidad son altas.



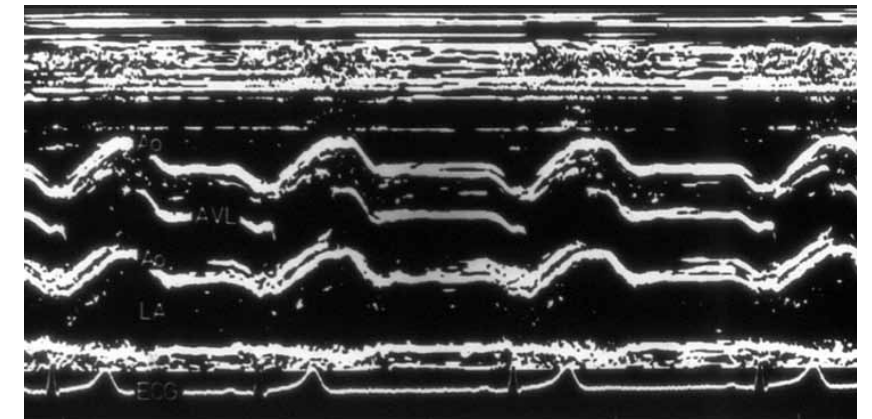
13.1 Cardiomegalia y edema pulmonar en un neonato prematuro.

Los signos ecocardiográficos de persistencia del conducto arterioso son: visualización directa del conducto, dirección y duración del flujo, una relación AI/Ao (aurícula izquierda/ aorta) elevada<sup>3</sup> (1.3 a 1) y flujo diastólico reverso en aorta descendente. Se ha observado que la persistencia de un flujo continuo a través del conducto después del tratamiento con indometacina se asocia con un aumento de su reapertura, siendo más frecuente en niños de pretérmino extremo (menores de 1000gm de peso) y en los de mayor edad postnatal en los que se retrasó el inicio del tratamiento.

### Tratamiento

Existen varias modalidades para el tratamiento del conducto persistente en pretérminos. Se describe lo que la literatura reporta y lo que se hace en el Centro de Neonatología del HCAM.

Una vez establecido el diagnóstico se debe instaurar el tratamiento el cual sigue siendo controversial, por lo no se deja de insistir que lo mejor es la prevención. Para el efecto evitar la sobrehidratación y



13.2 Relación AI/Ao por ecocardiografía modo M.



13.3 Conducto arterioso con flujo de izquierda a derecha por eco doppler color



13.4 Eco doppler continuo característico de alto flujo de izquierda a derecha

mantener un nivel de hematocrito entre 40 y 45% en pacientes con mayor riesgo de desarrollar un conducto arterioso persistente y sintomático como son los que pesan menos de 1000gm, que sufren de membrana hialina, que tienen ventilación con presión positiva y al final de la espiración, que han recibido surfactante o que han tenido asfixia perinatal.

Además, mientras se decide su tratamiento definitivo, usar furosemida, pese a que existen estudios actuales que más bien la contraindican porque incrementa el riesgo de conducto persistente, cardiotónicos en casos seleccionados (dopamina, dobutamina) y complementar con una buena termorregulación, y manejo eficientes del equilibrio hídrico-electrolítico, metabólico y ventilatorio.

Para el manejo ventilatorio se recomienda aumentar el PEEP hasta controlar el flujo por el conducto.

Para el tratamiento se destacan dos corrientes la una es el cierre farmacológico y la otra el quirúrgico. Ahora se explicará cada uno de ellas.

#### Tratamiento clínico

##### Inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas

El uso de indometacina **profiláctica** reduce la incidencia de conducto persistente, la necesidad de ligadura, de hemorragia pulmonar<sup>13, 14</sup>

y de hemorragia intraventricular grave (grados III y IV) pero no afecta ni mejora el seguimiento del neurodesarrollo a los 18 meses de edad.<sup>15,16,11</sup> Por cada 100 niños tratados con indometacina profiláctica se previene la hemorragia intraventricular en 5 niños. Se aconseja aplicarla en neonatos de muy bajo peso con **alto riesgo de sangrado ventricular**, como aquellos cuyas madres no recibieron betametasona prenatal<sup>17</sup> y a los nacidos en hospitales primarios sin posibilidad de colocar surfactante de modo precoz antes de la referencia. Esquema: a) 0.2 mg/kg/una sola dosis en las primeras 24 horas de vida o b) 0.1mg/kg-/dosis por 3 dosis a intervalos de 24 horas.

#### Tratamiento precoz versus tardío

El tratamiento precoz con indometacina acelera el cierre del conducto, sin causar diferencias en la necesidad de cierre quirúrgico ó soporte respiratorio, sin embargo produce más efectos adversos (menor diuresis e incremento de la creatinina) que el tratamiento tardío.<sup>18</sup> Otros problemas como enterocolitis necrotizante, agravamiento o extensión de la hemorragia ventricular, leucomalacia periventricular son algo más frecuentes, aunque en forma no significativa, en el grupo tratado precozmente. Por otro lado el riesgo de persistencia del conducto en los niños tratados en forma tardía se incrementó entre los RN con menor edad gestacional y entre los que tenían conducto amplio y significativo. Bajo estas premisas se aconseja **tratamiento precoz** en recién nacidos muy inmaduros o con persistencia de conducto amplio.

#### Tratamiento de corta o larga duración con indometacina

La persistencia de flujo continuo por el conducto se asoció con incremento de su reapertura en prematuros de edad gestacional igual o superior a 26 semanas tratados con tres dosis de indometacina (esquema corto). La indometacina cierra el conducto en la mayoría de los casos, sin embargo hasta en un 35% ocurre la reapertura. Se ha sugerido que un tratamiento prolongado aumentaría la eficacia de cierre con menos efectos adversos. En un meta análisis de 291 niños, el cierre fue similar con ambas formas de tratamiento, aunque el régimen prolongado se acompañó de un ligero aumento de la frecuencia de

reapertura del conducto. Sobre la base de estos y otros estudios no existen claras ventajas de un régimen sobre el otro y en la práctica diaria se puede utilizar cualquiera de los dos.

La dosificación según la edad postnatal y para cada uno de los esquemas se muestra en las Tablas 13.2 y 13.3.

El ibuprofeno, es tan efectivo como la indometacina para cerrar el conducto, sin reducir, el flujo sanguíneo cerebral, renal o intestinal.<sup>19, 20,21</sup> Un amplio meta análisis de estudios aleatorizados no mostró diferencias en la efectividad del cierre en niños tratados con ibuprofeno o indometacina, tampoco hizo notar diferencias de morbilidad (HIV, LPV, NEC, ROP, sangrado gastrointestinal) entre los dos grupos. Entre los manejados con ibuprofeno hubo menos oliguria, pero la incidencia de enfermedad pulmonar crónica a los 28 días fue más frecuente.<sup>6</sup> No existen estudios completos de seguimiento del neurodesarrollo a largo plazo. Sobre la base de los datos enunciados, el ibuprofeno,

**Tabla 13.2**

**Régimen corto:**

RNPT > 1250 g: 0,2 mg/kg/ dosis (0-12-36 horas)

RNPT < 1250 g: 0,2 mg/kg seguidas de 0,1 mg/kg a las 12 y 36 horas.

Régimen prolongado de dosis bajas: 0,1mg/kg/día durante 5 - 6 días.

**Tabla 13.3**

Indometacina IV en 3 dosis	1 <sup>a</sup> . Dosis	2 <sup>a</sup> . dosis (12 horas)	3 <sup>a</sup> . dosis (24 horas)
Menos de 2 días	0.2 mg/kg	0.1 mg/kg	0.1 mg/kg
Entre 2 y 7 días	0.2 mg/kg	0.2 mg/kg	0.2 mg/kg
8 días o más	0.2 mg/kg	0.25mg/kg	0.25mg/kg

no ofrece ventajas sobre la indometacina y ésta debe ser la droga de elección para el tratamiento del conducto arterioso persistente.

Vida et al han encontrado que con tratamiento clínico 149 de 201 neonatos cerraron su conducto pero el uso de más de 2 ciclos de ibuprofeno incrementó la incidencia de displasia broncopulmonar y de insuficiencia renal aguda<sup>25</sup>.

Por no disponer de indometacina e ibuprofeno parenterales en el servicio de Perinatología y Neonatología del HCAM se usa ibuprofeno por vía oral a dosis inicial de 10mg/kg y 2 dosis subsecuentes de 5mg/kg a intervalos de 24 horas; con resultados igual de satisfactorios que por vía parenteral.

Estos medicamentos ocasionan problemas renales ya descritos, sangrado digestivo transitorio y no grave y alteración en la agregación plaquetaria que dura por una semana.

**Tratamiento quirúrgico:**

Cuando exista contraindicación para el uso de indometacina o ibuprofeno; como creatinina sérica mayor de 1.7mg/dl, sangrado intestinal o renal francos asociados a problemas de coagulación, enterocolitis necrotizante y/o sepsis se toma la decisión de cierre quirúrgico del conducto permeable.

La cirugía realizada por expertos tiene un bajo índice de morbilidad y mortalidad. El acceso es intercostal con mínima incisión y puede hacerse en la cama del neonato en UCIN. Requiere de analgesia y anestesia general y de toda la experiencia del equipo quirúrgico (Fig. 13.5).

En el servicio del HCAM el protocolo de manejo del conducto, luego de establecida la severidad, es primeramente conservador con restricción de líquidos hasta 120ml/Kg/día, mantener hematocrito sobre 40% y ventilación mecánica con presiones pico no mayores de 15 cm, tiempos inspiratorios cortos no mayores de 0.35seg y PEEP no mayor de 5 cm. Si con esto sigue el problema, cierre farmacológico con ibuprofeno, no más de 2 ciclos, y luego cirugía (de existir contraindicación para uso de ibuprofeno se pasa a esta instancia inmediatamente).





13.5 Colocación de paciente y el equipo quirúrgico.



13.5a Equipo quirúrgico.

**Tabla 13.4**

Complicaciones de la cirugía del conducto arterioso persistente.

Complicación	Porcentaje
Sangrados o hemorragias intraoperatorios.	1.4 - 10
Fugas de aire.	<5 y 6
Neumotórax.	1 y hasta 13
Quilotórax.	1.4 - 3
Atelectasia.	1
Infección.	7.8
Infección de la herida.	1 - 1.7
Desgarro ductal.	2 - 2.5
Mortalidad.	0 - 10
Lesión nerviosa con parálisis de cuerdas vocales.	0.8 - 8.8
Hipotensión transitoria por inducción anestésica hipoxia pasajera y/o atelectasia del pulmón izq.	Frecuente.
Requerimiento de vasopresores por hipotensión.	32
Ligadura de arteria pulmonar izquierda.	Informes de casos.
Reapertura del ductus o fracaso de ligadura convencional.	Informes de casos.

La cirugía conlleva algunos riesgos descritos en la Tabla 13.4 y referencia 28.

**Pronóstico:**

Es excelente si solo tienen el conducto. Estudios informan que ciertos prematuros menores de 30 semanas tienen un cierre espontáneo hasta un 72% del tiempo. El tratamiento conservador con medicación tiene una tasa de cierre del 94%. Un 20 a 30% de conductos que se cerraron con un ciclo se reabren y requieren otro ciclo o cirugía.<sup>24</sup>

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brook M, Heymann M. Patent ductus arteriosus. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, editor(s). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. Williams & Wilkins, 1995:746-764.
2. Bell EF, Warburton D, Ston-estreet BS, OhW. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive Heart failure in premature infants. *N Engl J Med* 1980; 302:598-604.
3. Bell EF. Fluid therapy. In: Sinclair JC, Bracken MB, editor(s). *Effective care of the newborn infant*. Oxford: Oxford University Press, 1992:59-72.
4. Bell EF, Acarregui M. Restricted versus liberal water intake for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1998. Oxford: Update Software.
5. Couser RJ, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Schilling CG, et al. Prophylactic indomethacin therapy in the first 24 hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. *J Pediatr* 1996;128:631-637
6. Lewis AB, Freed MD, Heynman MA, et al. Side effects of therapy with prostaglandin E1 in infants with critical congenital heart disease. *Circulation* 1981; 64:893-898. Abstract
7. Shaffer C et al: Effect of age and birth weight on indomethacin pharmacodynamics in neonates treated for patent ductus arteriosus. *Crit Care Med* 2002;30:343-348
8. Yanowitz TD et al: Effects of prophylactic low dose indomethacin on hemodynamics in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1998;132:28-34
9. Bossano R et al: El conducto arterioso en el prematuro: *Revista Vozandes* 1999;12:24-28
10. Lago P et al: Ibuprofen versus indomethacin in premature treated for patent ductus arteriosus. *European J Pediatr* 2002; 161:202-207.
11. Schmindt B et al: Indomethacin prophylaxis in extremely low birth weight: long-term effects. *New Eng J Med*. 2001;344:1966-1972
12. Couser RJ, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Schilling CG, et al. Prophylactic indomethacin therapy in the first 24 hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. *J Pediatr* 1996; 128:631-637.
13. Domanico RS, Waldman JD, Lester LA, McPhillips HA, Catrambone JE, Covert RF. Prophylactic indomethacin reduces the incidence of pulmonary hemorrhage and patent ductus arteriosus in surfactant-treated infants < 1250 grams. *Ped Res* 1994; 35:331 Abstract.
14. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts R, Saigal S, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001; 344:1966-72.
15. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
16. Clyman RI, Ballard PL, Sniderman S, et al. Prenatal administration of betamethasone for prevention of patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1981; 98:123-126.
17. Van Overmeire B, Van Brok H, Van Laer P et al. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 2001; 138:205-211.
18. Patel J, Roberts I, Azzopardi D, Hamilton P, Edwards AD. Randomized double blind controlled trial comparing the effects of ibuprofen with indomethacin on cerebral hemodynamics in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res* 2000;47:36-42
19. Pezzati M, Vangi V, Biagiotti R, Bertini G, Cianciulli D, Rubal-telli FF. Effects of indomethacin and ibuprofen on mesenteric and renal blood flow in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1999; 135:733-8.
20. Speziale MV, Allen RG, Henderson CR, Barrington KJ, Finer NN. Effects of ibuprofen and indomethacin on the regional circulation in newborn piglets. *Biol Neonate* 1999; 76:242-52.
21. Ohlsson A, Walia R, Sha S. Ibuprofen for the treatment of a patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Date base Syst rev*.2007.
22. Dooley, K: Manejo del prematuro con el conducto arterioso, *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*.6:1171-1188,1984
23. Bossano et al: Conducto arterioso: Cierre fisiológico en neonatos a término saludables nacidos en HCAM de la ciudad de Quito, Ecuador. *Revista Cambios Vol. 3 N 6 Julio-Diciembre,2004*, 190-193
24. Gomella Tracy: *Neonatology*. 6ª edition. NY Lange, 2009
25. Vida et al: Optimal timing of PDA ligation in premature infants. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:1509-1516.
26. Frauler: PDA in [www.Emedicine.com](http://www.Emedicine.com) 2009
27. Zabala, Juan Ignacio: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica*. WWW.secardioped.org 2010
28. Golombek SG et al: Primer consenso clínico de SIBEN, enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus permeable en recién nacido pretérmino *Ann Pediatr (Barc)* 2008; 69: 454-481
29. Hiedi Stephan et al: Microcirculation in preterm infants: Profound effects of Patent Ductus Arteriosus. *J. Pediatric* 2010; 156:1916

# 14

**FRECUENCIA DE  
MALFORMACIONES  
CONGÉNITAS EN EL SERVICIO  
DE NEONATOLOGIA DEL  
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE  
MARIN" DEL IESS EN QUITO.  
PERIODO 2001-2009.**

Germán Montalvo  
Jorge S López-Camelo  
Eduardo E Castilla

**ABREVIATURAS:**

ECLAMC: Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénita <[www.eclamcnet.net](http://www.eclamcnet.net)>

IMN: Informe Mensual de Nacimientos

MOD: March of Dimes Foundation [www.modimes.org](http://www.modimes.org)

NE: No Especificado

**Resumen**

Se analizaron las frecuencias (prevalencia al nacimiento) de malformaciones observadas en el Servicio de Neonatología del Hospital Carlos Andrade Marín. IESS. Quito. (E01 de la red ECLAMC-Ecuador) en el período junio 2001 a diciembre 2009. Se observó mayor frecuencia de anotia/microtia y labio leporino que en el resto del ECLAMC (80 hospitales en 8 países sudamericanos). Estas mismas malformaciones presenta en Ecuador mayor frecuencia en la altura, que en tierras bajas.

**Introducción**

**ECLAMC** es el acrónimo por las palabras “**Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas**”. El ECLAMC es un programa para la investigación clínica y epidemiológica de los factores de riesgo en la etiología de las anomalías congénitas en hospitales latinoamericanos, utilizando la metodología caso-control. Por cuanto, más de la mitad de las malformaciones no tienen una causa conocida, el objetivo principal y la estrategia del ECLAMC es la prevención por medio de la investigación. Puede encontrar más información en: [www.eclamcnet.net](http://www.eclamcnet.net)  
**Por lo tanto el ECLAMC puede ser definido como una red continental de personas interesadas en la investigación y prevención de los defectos al nacimiento.**

***Evolución del ECLAMC******Evolución Regional:***

El ECLAMC comenzó a operar en 1967, como una investigación limitada a la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Dos años más tarde, el programa se había extendido a hospitales en diversas ciudades de

Argentina, Chile y Uruguay. En 1973 el ECLAMC se extendió a siete países latinoamericanos: Brasil, **Ecuador**, Perú y Venezuela, además de los tres ya mencionados, y en 1990 a todos los 10 países de Sudamérica así como también a Costa Rica y la República Dominicana.

#### **Evolución Nacional:**

El Ecuador inició su participación en 1973 con 2 hospitales de la ciudad de Quito: El Carlos Andrade Marín del IESS (E01) que se mantuvo activo por 6 años y la Maternidad Isidro Ayora (E02) que participó por 7 años.

Posteriormente, el interés y el apoyo de la “March of Dimes” (MOD) para el estudio de frecuencias y causas de defectos congénitos en Ecuador fueron vitales para reactivar a los hospitales que habían participado entre 1973 y 1980. Es así como en junio de 2001, la MOD financió el entrenamiento para operar en el ECLAMC en la coordinación de Buenos Aires de dos pediatras, de los hospitales E01 (Hospital Carlos Andrade Marín. IESS. Quito) y E02 (Maternidad Isidro Ayora. Quito), de los cuales el E02 se mantuvo activo en el ECLAMC por un año y el E01 (Hospital Carlos Andrade Marín. IESS. Quito) sigue activo hasta la fecha.

Desde sus orígenes en 1967, el ECLAMC ha estado interesado en identificar factores de riesgo para la ocurrencia de defectos congénitos en poblaciones sudamericanas [López-Camelo, Orioli 1996]. La frecuencia marcadamente aumentada en Quito ha sido preocupación desde su conocimiento hace 20 años [Castilla, Orioli 1986].

Esta mayor frecuencia en Quito, también es observada por el ECLAMC en otras poblaciones andinas de altura, como La Paz y Bogotá [Castilla, Lopez-Camelo, Campaña, 1999], pudiendo atribuirse a varios factores, aislados o en interacción. Ellos incluyen a tres características que en Sudamérica covarian en estrecha relación directa: la hipoxia hipobárica, la etnicidad amerindia y la pobreza. El ECLAMC está actualmente recogiendo muestras de DNA para el estudio de genes can-

didatos para anotia/microtia, así como para definición étnica de las muestras poblacionales estudiadas.

Los estudios de malformaciones y altura del ECLAMC se extienden a otros tipos de malformación, incluyendo altas frecuencias de anotia/microtia y fisuras labio - palatinas, así como bajas frecuencias de defectos del tubo neural en altura [Castilla, Lopez-Camelo, Campaña, 1999].

El objetivo de este informe es reportar y analizar las frecuencias de malformaciones observadas en el Servicio de Neonatología del Hospital Carlos Andrade Marín en el período Junio 2001 a diciembre 2009 con las del resto del programa ECLAMC y con los reportes de últimos estudios realizados en nuestro medio.

#### **Material**

Fuente de datos y definiciones operativas

Todos los datos provienen de la DBE (Data base Eclamc).

Los referentes al total de nacimientos, vivos o muertos, pesando 500 g o más, provienen del IMN (Informe Mensual de Nacimientos) (Archivo Bir.dbf).

Los referentes a los nacimientos malformados provienen de la ficha de malformado y control del ECLAMC (Archivo Bas.dbf)

Todos los datos, del Servicio de Neonatología del Hospital Carlos Andrade Marín (E01 de la red ECLAMC-ECUADOR) y del resto del ECLAMC, corresponden al período 2001-2009. El resto del ECLAMC incluye datos de 80 hospitales, distribuidos en 8 países sudamericanos: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Paraguay, Uruguay y Venezuela.

Las malformaciones observadas se discriminan en 60 diagnósticos de anomalías mayores y conspicuas al nacimiento, que son las que el ECLAMC monitoriza trimestralmente. Ellas están listadas en la Tabla 14.1. Este análisis se efectúa por malformación y no por malformado, sig-

nificando que un niño con más de una malformación de los 60 diagnósticos elegidos ingresa a la tabla varias veces. Por ese motivo los totales de las tablas por diagnóstico no significan niños sino instancias de diagnóstico. Por el contrario, la Tabla 14.2 se refiere a niños malformados, afectados por cualquier tipo de malformación, mayor o menor, aislada o asociada, incluida o no dentro de los 60 diagnósticos seleccionados.

**Tabla 14.1**

Lista de 60 diagnósticos de anomalías monitorizadas por el eclamc.

745/a	An-microtia	755/1	Amelia
746to	Defecto conotruncal	755/2	Amputación
746se	Defecto septal	755/3	Hipoplasia terminal
746iz	Hipoplasia corazón izquierdo	755/4	Focomelia
746pd	Persistencia ductus arterioso	755/4	Red.transversal intercalar
746/a	Otras cardiopatías	755/5	Red.longitudinal preaxial
746ne	Cardiopatía tipo ne	755/6	Red.longitudinal postaxial
7490a	Paladar hendido	755/7	Red.longitudinal axial
749/a	Labio leporino	755/8	Red.longitudinal, otros tipos
7502	Atresia esofágica	755/9	Reducción:tipos combinados
75111	Atresia duodeno	7556a	Subluxación de cadera
75112	Atresia yeyuno íleo	7556b	Luxación de cadera
7512	Ano imperforado	75581	Artrogriposis
75141	Malrotación intestinal	75681	Hernia diafragmática
7520	Genitalia ambigua	75682	Defecto de pared abdominal
7522	Hipospadias	75683	Pectorales
75910	Siameses	7593j	Síndrome de Down $\leq 19$
75921	Ciclopía y equivalentes	7593v	Síndrome de Down $\geq 35$
75922	Sirenomelia y equivalentes	7530	Agenesia renal
75923	Acardiocéfalo:nene bola	7531	Riñón poliquístico
		75724	Bridas amnióticas

### Interpretación de los datos

#### N: Número de casos observados.

Esp: Número de casos esperados

Se obtiene por regla de tres simple. Ej. Microtia:

En el ECLAMC se observaron 447 casos en 848,635 nacimientos en el período 2001 a 2005.

En el hospital E01 se registraron 14,687 nacimientos; por lo tanto, si la tasa observada fuese igual a la del ECLAMC el cálculo sería  $(447/848,635) \times 14687 = 7.7$  casos esperados; esto es, si la tasa de microtia observada en el E01 fuese igual a la del ECLAMC se esperarían OBSERVAR 7.7 CASOS. Como en este período se observaron en el E01 31 casos de microtia, por lo tanto, la frecuencia en este hospital es 4 VECES MAYOR que en el resto de hospitales del ECLAMC ( $O/E = 4.0$ )

#### O/E : Relación observado/esperado

Z test: Test estadístico

El test es  $Z = (\text{observado} - \text{esperado}) / \text{raíz cuadrada de casos esperados}$ .

En el ejemplo de microtia sería  $Z = (31 - 7.7) / \sqrt{7.7} = 8.4$

Cuando Z es mayor que 3 la frecuencia observada es significativamente mayor a la esperada.

Cuando Z es menor que -3 la frecuencia observada es significativamente menor a la esperada.

### Material incluido

Período 2001-2009

Datos recogidos en el Servicio de Neonatología del HCAM

Base de datos del ECLAMC de 80 hospitales en ese período.

En la Tabla 14.2 se presentan las características de esos datos.

### Métodos

Cálculo de tasas por 10,000 nacimientos e intervalos de confianza al 95% según distribución de Poisson.

Pasos:

1. Se realizó el control de calidad de registro comparando la frecuencia total obtenida de los 60 diagnósticos.

**Tabla 14.2**

Número total de neonatos malformados incluidos o no dentro de los 60 diagnósticos seleccionados.

2001-2009	E01		ECLAMC	
	N	%	N	%
Nacimientos	27808		4887032	
Nacido vivo	27605		4808252	
Nacido muerto	203		78780	
<= 19 años	520	1,87	913639	18,70
>= 35 años	4803	17,27	530103	10,85
Malformados	316	1,14	125278	2,56
Malf vivos	307	1,11	120455	2,51
Malf muertos	9	4,43	4823	6,12

2. Se comparó la frecuencia de cada uno de las 60 malformaciones entre los datos del servicio de Neonatología del HCAM de Ecuador y del resto del ECLAMC.

### Métodos

#### Base Hospitalaria: Red de Hospitales

La red de maternidades y hospitales del ECLAMC examina entre 150.000 y 200.000 nacimientos por año. Se registran las anomalías mayores y menores diagnosticadas al nacimiento en recién nacidos que pesen 500 gramos o más de acuerdo al manual operacional. Todas las malformaciones congénitas detectadas se describen de acuerdo a protocolos preestablecidos y se documentan, siempre que sea posible, con fotografías y radiografías cuando es posible.

#### Estudios Caso- control

El recién nacido no malformado del mismo sexo nacido inmediatamente después en el mismo hospital es seleccionado como control para cada caso. Por lo tanto, se obtiene un grupo sano de controles apareados por sexo, tiempo y lugar de nacimiento. Se utiliza el mismo formulario y las mismas definiciones para las 50 variables de posibles factores de riesgo para los casos y para los controles.

La información se recoge directamente de la madre durante el puerperio por un pediatra entrenado. En los pacientes con historia familiar de consanguinidad o de defectos congénitos en algún miembro de la familia se confecciona un árbol genealógico.

Cálculo de tasas por 10,000 nacimientos e intervalos de confianza al 95% según distribución de Poisson.

Pasos:

1. Se realizó el control de calidad de registro comparando la frecuencia total obtenida de los 60 diagnósticos, y
2. Se comparó la frecuencia de cada uno de las 60 malformaciones entre los datos del servicio de Neonatología del HCAM de Ecuador y del resto del ECLAMC.

## Resultados

### Control de calidad de cobertura

La Tabla 14.3 muestra la frecuencia total de los 60 diagnósticos incluidos en el análisis.

El Servicio de Neonatología del HCAM (E01) tienen frecuencias registradas (3.7%) de malformados igual que las del resto del ECLAMC (3.5%).

Como indicador demográfico de interés, se destaca la alta frecuencia de madres añosas (35 años o mayores) en el hospital E01, el que cubre una población asegurada, posiblemente de mayor nivel socioeconómico que los restantes hospitales de Ecuador.

### Hospital "CAM" (E01) y resto del ECLAMC

Los 60 diagnósticos de malformaciones mayores registradas en el servicio de Neonatología del HCAM se comparan con las del resto del ECLAMC, dentro del período 2001-2009.

Anotia/microtia (código 745/A) y labio leporino (código 749/A) son los dos tipos de malformación más frecuente en Servicio de Neonatología del HCAM (22,66/10.000) y (18.70/10.000) que en el resto del ECLAMC (4.65/10.000) y (12.02/10.000), respectivamente.

Se observó baja frecuencia en las siguientes malformaciones: anencefalia, espina bífida y talipes talo valgo.

Baja frecuencia de edad materna  $\leq 19$  años. Alta frecuencia de edad materna  $\geq 35$  años.

### Comentarios

La intención inicial de este informe ha sido la de comparar las observaciones de malformaciones en el Servicio de Neonatología del Hospital CAM (E01) adscrito a la red hospitalaria en Ecuador con el resto de los países sudamericanos cubiertos por el ECLAMC, en el período 2001-2009.

**Tabla 14.3**

Frecuencias malformativas en el E01 (Hospital Carlos Andrade Marín) comparadas con el resto del ECLAMC. PERÍODO 2001-2009.

Cód.	Nombre Malformación	Cas obs	Cas Esp	Tasa	Cas ECL	Tasa	O/E	Z	P
55112	Onfalocele	4	8,2	1,44	1443	2,95	0,5	-1,5	
55115	Gastrosquisis	0	7,1	0,00	1252	2,56	0,0	-2,7	
7400	Anencefalia	4	18,6	1,44	3276	6,70	0,2	-3,4	-
741	Espina bifida	9	23,5	3,24	4128	8,45	0,4	-3,0	-
7420	Hidrocefalia	26	26,1	9,35	4585	9,38	1,0	0,0	
7430	Cefalocele	3	6,4	1,08	1124	2,30	0,5	-1,3	
7431	Microcefalia	9	9,0	3,24	1577	3,23	1,0	0,0	
744A	An-microftalmia	7	6,0	2,52	1046	2,14	1,2	0,4	
745/A	An-microtia	63	12,9	22,66	2271	4,65	4,9	13,9	+
746TO	Defecto conotruncal	14	11,0	5,03	1930	3,95	1,3	0,9	
746SE	Defecto septal	22	32,3	7,91	5680	11,62	0,7	-1,8	
746IZ	Hipoplasia corazon izquierdo	2	2,2	0,72	388	0,79	0,9	-0,1	
746PD	Persistencia ductus	3	4,0	1,08	710	1,45	0,7	-0,5	
746/A	Otras cardiopatias	10	15,0	3,60	2629	5,38	0,7	-1,3	
746NE	Cardiopatía tipo NE	1	9,3	0,36	1641	3,36	0,1	-2,7	
7490A	Paladar hendido	9	11,3	3,24	1992	4,08	0,8	-0,7	
749/A	Labio leporino	52	33,4	18,70	5876	12,02	1,6	3,2	+
7502	Atresia esofágica	14	8,6	5,03	1520	3,11	1,6	1,8	
75111	Atresia duodeno	6	3,2	2,16	562	1,15	1,9	1,6	
75112	Atresia yeyunoileo	1	1,4	0,36	243	0,50	0,7	-0,3	
7512	Ano imperforado	13	12,8	4,67	2241	4,59	1,0	0,1	
75141	Malrotación intestinal	1	1,0	0,36	180	0,37	1,0	0,0	
7520	Genitalia ambigua	3	5,8	1,08	1014	2,07	0,5	-1,2	
7522	Hipospadias	15	24,6	5,39	4318	8,84	0,6	-1,9	
7530	Agenesia renal	2	5,0	0,72	872	1,78	0,4	-1,3	
7531	Rinon poliquistico	12	8,0	4,32	1399	2,86	1,5	1,4	
7532	Hidronefrosis	18	15,0	6,47	2641	5,40	1,2	0,8	



7541	Talipes equinovaros	28	47,5	10,07	8343	17,07	0,6	-2,8	
7542	Talipes taloalvos	2	17,8	0,72	3127	6,40	0,1	-3,7	-
7550A	Polidactilia Postaxial	38	47,8	13,67	8395	17,18	0,8	-1,4	
7550B	Polidactilia Preaxial	14	8,4	5,03	1485	3,04	1,7	1,9	
7550R	Polidactilia, otros tipos	0	1,8	0,00	315	0,64	0,0	-1,3	
75500	Polidactilia tipo NE	0	1,5	0,00	257	0,53	0,0	-1,2	
75516	Sindactilia 2-3 orjeos	3	5,0	1,08	875	1,79	0,6	-0,9	
7551R	Sindactilias, otros tipos	11	10,8	3,96	1896	3,88	1,0	0,1	
755/1	Amelia	0	0,6	0,00	113	0,23	0,0	-0,8	
755/2	Amputación	5	7,3	1,80	1283	2,63	0,7	-0,9	
755/3	Hipoplasia terminal	2	2,7	0,72	479	0,98	0,7	-0,4	
755/4	Focomelia	2	0,3	0,72	58	0,12	6,1	2,9	
755/4	Red.Transversal intercalar	2	1,2	0,72	212	0,43	1,7	0,7	
755/5	Red.Longitudinal preaxial	4	3,4	1,44	595	1,22	1,2	0,3	
755/6	Red.Longitudinal postaxial	0	1,1	0,00	201	0,41	0,0	-1,1	
755/7	Red.Longitudinal axial	0	0,7	0,00	119	0,24	0,0	-0,8	
755/8	Red.Longitudinal, otros tipos	0	0,1	0,00	26	0,05	0,0	-0,4	
755/9	Reduccion:tipos combinados	2	1,6	0,72	284	0,58	1,2	0,3	
7556A	Subluxación cadera	51	36,5	18,34	6422	13,14	1,4	2,4	
7556B	Luxación de cadera	5	3,3	1,80	573	1,17	1,5	1,0	
75581	Artrogriposis	0	5,1	0,00	889	1,82	0,0	-2,2	
75681	Hernia diafragmática	12	7,5	4,32	1318	2,70	1,6	1,6	
75682	Defecto de pared abdominal	0	2,1	0,00	368	0,75	0,0	-1,4	
75683	Pectorales	1	1,5	0,36	261	0,53	0,7	-0,4	
75724	Bridas amnióticas	0	2,3	0,00	399	0,82	0,0	-1,5	
7593	Síndrome de down	66	47,2	23,73	8288	16,96	1,4	2,7	
75910	Siameses	0	0,8	0,00	138	0,28	0,0	-0,9	
75921	Ciclopedia y equivalentes	1	0,9	0,36	156	0,32	1,1	0,1	
75922	Sirenomelia y equivalentes	1	0,7	0,36	118	0,24	1,5	0,4	
75923	Acardiocefalo: nene bola	0	0,3	0,00	51	0,10	0,0	-0,5	
7593J	Síndrome de down <=19	1	4,0	0,36	699	1,43	0,3	-1,5	
7593V	Síndrome de down >=35	33	23,9	11,87	4208	8,61	1,4	1,9	

Este objetivo se cumplió siguiendo las normas dictadas en el MANUAL OPERACIONAL-EDICION-2002, ECLAMC, Río de Janeiro, 2002 para la detección de malformados en nativos, así como en natimortos. En anexos se exponen fotografías de neonatos con los diferentes tipos de las dos malformaciones más frecuentes observadas en nuestra sala de Neonatología: Anotia/Microtia y labio leporino.

**Tabla 14.4**

Características del Hospital CAM de la red ECLAMC-Ecuador.

Código	Hospital	Provincia	Ciudad	Altitud msnm	Especialista Responsable	Nacim. /año	Período activo
E01	Andrade Marín	Pichincha	Quito	2850	Germán Montalvo	3500	Desde 07 2001 hasta presente fecha

**ANEXOS**

Fotos de pacientes con problemas más frecuentes en el HCAM.



Fisura completa labio-alveolo y paladar bilateral



Fisura labial que avanza 2/3 en la clasificación de Kilsner.



Fisura oral central completa holoprosencefalia



Fisura unilateral completa labio a asociada alveolo paladar. Kilsner 3/3.



Fisura oral unilateral corregida en niño con delección 22q



Labio leporino frustrado lado izquierdo.



Labio leporino frustrado (casi imperceptible).



Microtia II y apéndice cutáneo en la línea trago-oral.



Microtia III. Con implantación muy baja.



Gran apéndice preauricular.



Gran apéndice cutáneo en la línea trago-oral.



Microtia II y apéndice preauricular.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alderman BW, Zamudio S, Barón AE, Joshua SC, Fernbach SSK, Greene C, Mangione EJ Increased risk of craniosynostosis with higher antenatal maternal altitude. *International Journal of Epidemiology*, 1995;24:420-426
2. Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Campaña H The Altitude as a Risk Factor for Congenital Anomalies *American Journal of Medical Genetics* 1999;86: 9-14
3. Castilla EE, Orioli IM Prevalence rates of microtia in South-America *International Journal of Epidemiology*, 1986;15:364-368
4. Lopez-Camelo JS, Orioli IM Heterogeneous rates for birth defects in Latin America: hints on causality. *Genetic Epidemiology* 1996;13:469-481
5. Gonzalez F, et al: High altitude and microtia in Ecuadorian patients. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* 2010;3:109-116.

## FISURA CERVICAL MEDIA

Germán Montalvo  
Byron Albuja E.

### Resumen

La Fisura Cervical Media es una malformación congénita benigna e infrecuente que afecta la piel y el tejido celular subcutáneo de la cara ventral del cuello. Al igual que otras anomalías de la línea media su etiología estaría en relación a la falla de la fusión de los arcos branquiales. El tratamiento es necesariamente quirúrgico desde el punto de vista funcional y estético. Reportamos el primer caso de esta malformación en el Servicio de Perinatología del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito (Ecuador).

**Palabras Clave:** fisura, cervical, malformación.

### Caso Clínico

Recién nacido de sexo femenino, 38 semanas de edad gestacional. APGAR 8-9. Antropometría: peso 3015 gr, talla 48 cm, perímetro cefálico 35 cm.

Al examen físico se evidencia un defecto vertical en la línea media del cuello de 3,5 cm de longitud y 5 mm de ancho. Se extiende desde el manubrio del esternón hacia el mentón a nivel de la línea media cervical ventral. Se caracteriza por presentar la apariencia de una cicatriz con piel atrófica y superficie eritematosa. En el extremo superior se observa un apéndice cutáneo plano de 5 mm y en el extremo inferior un orificio fistuloso sin secreción. (Fotos 14.1, 14.2, 14.3). Resto del examen físico normal.

La radiografía A-P y la tomografía de tórax son normales. La Ecografía de cuello no evidencia malformaciones quísticas.



**14.1** Recién nacido con fisura cervical media que se extiende desde el manubrio del esternón hasta la base del mentón.



**14.2** Defecto cutáneo vertical con aspecto cicatriz recién epitelizada. Extremo superior presenta apéndice cutáneo esférico. En el extremo inferior se observa orificio fistuloso sin salida de mucosidad. Los extremos se unen por cordón fibroso profundo.

## Discusión

La Fisura Cervical Media es una malformación congénita infrecuente, de carácter benigno y de tratamiento quirúrgico<sup>1-2</sup>

Existen alrededor de 100 casos publicados en el mundo y correspondería aproximadamente al 1,7% de incidencia entre todas las malformaciones cervicales<sup>2</sup>

Anatómicamente se caracteriza por un defecto cutáneo vertical de 2 a 8 cm de largo y 6 a 7 mm de ancho, que varía dependiendo de la edad del paciente. Tiene el aspecto de una cicatriz recién epitelizada. Se localiza en la cara ventral del cuello y se extiende desde el manubrio del esternón hasta el mentón. El extremo superior puede presentar uno o dos apéndices cutáneos esféricos. En el extremo inferior se encuentra siempre un orificio fistuloso por el que no se puede demostrar la

salida de mucosidad. Los dos extremos se unen por un cordón fibroso profundo que en muchas ocasiones impide la extensión completa del cuello.<sup>1,2,3,4,5</sup>

A nivel primario esta malformación es subdiagnosticada, siendo habitualmente confundida con quiste tirogloso.<sup>2</sup>

Puede asociarse a otras malformaciones como fisura del labio inferior, lengua, y mandíbula, paladar hendido e hipoplasia de otras estructuras de la línea media.<sup>3,6,7</sup>

La etiopatogenia es controvertida. Se han propuesto varios mecanismos patogénicos como bridas amnióticas, anomalías vasculares que provocarían zonas de isquemia con necrosis y cicatriz posterior, remanentes de conducto tirogloso y quiste sinusal.<sup>3</sup>

Embriológicamente, la región anterior del cuello se deriva de la cresta neural. Los arcos branquiales prominentes a la cuarta o quinta semana de gestación, crecen medialmente con migración de células mesodérmicas, produciéndose una fusión en la línea media que posteriormente es cubierta por el ectodermo. La falta de crecimiento del mesodermo y fallas en la fusión de los arcos branquiales son los responsables de toda la gama de anomalías de la línea media cervical. Esta falta de fusión puede ser ocasionada por un retardo en la migración celular, un déficit en la cantidad de células derivadas de la cresta neural o debido a anomalías de interacción por fenómenos locales.<sup>1,8</sup>

La fisura cervical media aislada estaría relacionada con un déficit o un retardo en la migración celular del mesodermo del segundo arco branquial, lo que explicaría la ausencia de folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas; características de esta lesión.<sup>1,2,9,10,11</sup>

El estudio histológico determina la presencia de cordones fibrosos compuestos por fibras de colágeno entrelazadas con redes elásticas. La zona cicatricial superficial presenta zonas de acantosis e hiperqueratosis con un fondo de tejido subcutáneo normal. Los apéndices cutáneos del extremo superior están constituidos de piel normal

y en casos excepcionales de tejido cartilaginoso. El orificio fistuloso del extremo inferior está formado por células caliciformes con epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado.<sup>1,12,13,14</sup>

El tratamiento es necesariamente quirúrgico desde el punto de vista funcional y estético, ya sea por una real limitación a la extensión cervical y/o por su aspecto.

La técnica quirúrgica con los mejores resultados para el cierre del defecto es el avance de colgajos laterales de piel y alargamiento de la zona acortada.<sup>15,16,17</sup>

### Evolución clínico-quirúrgica

La niña fue intervenida quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía Plástica del hospital a los 8 meses de edad. La fotografía que se adjunta a continuación corresponde al último control a los 2 años de edad en la consulta de seguimiento de niños especiales, la misma que demuestra la favorable evolución que ha tenido de su fisura cervical anterior.



14.3 Niña operada con la técnica recomendada de Zetoplastia.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez LC, Alaminos M, Valladares JC, Redondo E. Hendidura Superficial Media del Cuello. *Cir Pediatr* 2002; 15: 110-113
2. Morovic I., C. Gloria y VIDAL T., Claudia. Fisura media cervical. *Rev. Chil. pediatr.*, jul. 1999, vol.70, no.4, p.311-313. ISSN 0370-4106.
3. Gargan TJ, McKinnon M, Mulliken JB: Midline cervical cleft. *Plas Reconstr Surg* 1985; 76: 225-229
2. Ford G, Balakrishnan A, Evans J, Bailey C. Branchial cleft and pouch anomalies. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 137-142.
3. Gargan R, McKinnon M, Mulliken J. Midline Cervical Cleft. *Plast Reconstr Surg* 1985; 76:226-229.
4. Coleman W, Homer R, Kaplan R. Branchial cleft heterotopia of the lower neck. *J Cutan Pathol* 1989; 16: 353-358.
5. Roback S, Telander R. Thyroglossal duct cysts and branchial cleft anomalies. *Semin Pediatr Surg* 1994; 3: 142-146.
6. Todd N. Common congenital anomalies of the neck. *Embryology and surgical anatomy. Surg. Clin N Amer* 1993; 73: 599-610.
7. Maddalozzo J, Frankel A, Holinger LD: Midline cervical cleft. *Pediatrics* 1993; 92: 286-287.
8. Ikuzawa M, Matsumoto K, Kayoko A, Sakuda M: Midline cervical cleft: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 258-259
9. Van der Staak FHJ, Pruszczynski M, Severijnen RS: The midline cervical cleft. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1391-1393.
10. Maschka DA, Clemons JE, Janis JF: Congenital medline cervical cleft. Case report and review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 808-811.
11. Liu KK, Lee KH: Congenital midline cervical cleft. A rare clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 148-149.
14. Fincher SG, Fincher GG: Congenital midline cervical cleft with subcutaneous fibrous cord. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 101: 399-401
12. Fincher SG, Fincher GG. Congenital midline cervical cleft with subcutaneous fibrous cord. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101: 399-401.
13. Maschka DA, Clemons JE, Janis JF. Congenital Midline Cervical Cleft. Case Report and review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104: 808-811.
14. Minami RT, Pletcher J, Dakin R I. Midline Cervical Cleft *J maxfac Surg* 1980;8:65-68.
15. 18Golden J, Chernoff G. Multiple sites of anterior neural tube closure in humans: evidence from anterior neural tube defects (anencephaly). *Pediatrics* 1995; 95: 506-510.
16. 19. Crawford R. Dermoid cyst of the scalp: intracranial extension. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 294-295.
17. 20. Peter J, Sinclair-Smith C, de Villiers J. Midline dermal sinuses and cysts and their relationship to the central nervous system. *Eur J Pediatr Surg* 1990; 1; 73-79.

